

SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO EM CRIANÇAS COM CÂNCER: FATORES PREDITORES DE ÓBITO

CHRISTIANE FINARDI PANCERA*, CECÍLIA M. L. DA COSTA, MASSAMI HAYASHI, RAUL GUTIERREZ Y. LAMELAS, BEATRIZ DE CAMARGO

Trabalho realizado no Hospital do Câncer, São Paulo, SP

RESUMO – OBJETIVO. Descrever as características clínicas das crianças e adolescentes portadores de doenças oncológicas que foram admitidos na UTIP apresentando sepse grave ou choque séptico. E determinar os fatores preditores de óbito e uso de ventilação pulmonar mecânica (VPM).

MÉTODOS. Foram analisadas prospectivamente 33 crianças com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico, na UTIP do Hospital do Câncer, entre junho e dezembro de 2001.

RESULTADOS. Durante o período houve 33 internações, cuja idade variou entre 1 e 23 anos; 16 (48%) eram do sexo masculino e 17 (52%) do sexo feminino. Vinte pacientes eram portadores de leucemia ou linfoma e 13 pacientes de tumores sólidos. Vinte e oito pacientes apresentaram quadro infeccioso documentado. Houve crescimento de patógenos em 73%, sendo que as infecções por germes gram-negativos foram responsáveis por 67% das amostras.

Suporte respiratório foi necessário em 18 casos (54%), a administração de drogas inotrópicas em 22 casos (67%) e em quatro casos a diálise foi indicada. A taxa de mortalidade foi de 41% para os pacientes que necessitaram de drogas inotrópicas, 69% para os que utilizaram VPM e 100% para aqueles submetidos à diálise. A taxa de mortalidade foi de 27%.

CONCLUSÕES. Nossos dados sugerem que o início precoce de tratamento intensivo para crianças com câncer apresentando sepse grave e choque séptico pode ser um fator capaz de influenciar a mortalidade desses pacientes. E a utilização da ventilação pulmonar mecânica não invasiva demonstrou ser um procedimento capaz de reduzir a necessidade de intubação orotraqueal e ventilação pulmonar mecânica invasiva.

UNITERMOS: Câncer. Crianças. Sepse severa. Terapia intensiva.

INTRODUÇÃO

Os protocolos de tratamento de crianças com câncer têm tido um extraordinário aprimoramento nos últimos anos. A intensificação da quimioterapia e o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas e radioterápicas são fatores que têm determinado taxas de cura cada vez mais elevadas entre crianças e adolescentes com doença oncológica. Aliadas a esses avanços, as medidas de suporte também têm tido papel importante na melhoria da sobrevivência desses pacientes¹⁻⁴.

Imunodepressão, secundária à doença de base ou como consequência da intensificação do tratamento, tornam os pacientes altamente susceptíveis à infecções. Processos infecciosos constituem a maior causa de morbidade e mortalidade secundária ao tratamento do câncer⁵.

O suporte oferecido por uma unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), muitas vezes, é essencial para o adequado manejo das complicações infecciosas^{2,3,4,6,7}.

A proposta desse estudo é descrever as características clínicas das crianças e adolescentes portadores de doença oncológica que foram admitidos no setor de terapia intensiva pediátrica (UTIP) apresentando quadro de sepse grave ou choque séptico. Outro objetivo foi determinar os fatores preditores de óbito e uso de ventilação pulmonar mecânica invasiva (VPMI) nesses pacientes.

MÉTODOS

Foram analisadas prospectivamente todas as internações, com diagnóstico de sepse grave e/ou choque séptico, na UTIP do Hospital Câncer do período entre junho e dezembro de 2001.

Sepse grave foi definida como sepse com disfunção orgânica, taquicardia, hipoperfusão ou hipotensão (pressão sistólica inferior 65 mmHg em lactentes e 75 mmHg em crianças maiores). Hipoperfusão incluindo preenchimento capilar maior do que três segundos,

pulsos periféricos finos, acidose láctica, oligúria ou alteração do nível de consciência e que responde com reposição volêmica adequada⁶⁻⁹.

Quando o paciente estava internado na enfermaria e evoluía com sepse, apresentando taquicardia, independente dos valores de pressão arterial, iniciava-se o tratamento com reposição volêmica. Nos casos em que, após duas infusões venosas em bolo de 20 ml/kg de cristalóide, o paciente permanecia taquicárdico, o mesmo era transferido para UTIP e o tratamento com expansão volêmica era mantido, conforme a necessidade.

Choque séptico foi definido como sepse grave associada a hipotensão que não responde à reposição volêmica adequada e que necessita de drogas inotrópicas para manter a estabilidade hemodinâmica^{6,8,9}.

No momento da admissão dos pacientes na UTIP, eram colhidas amostras de sangue periférico e de cateteres (quando presentes), urina, fezes (em caso de diarreia), secreção traqueal (se havia presença de cânula traqueal), além de secreções de outros sítios como pele e mucosas. Tais amostras eram

*Correspondência:

Rua Dr. João Pinheiro, 643
CEP: 01429-001 – São Paulo – SP
Fone (11) 3887-9733

encaminhadas para o setor de microbiologia com a finalidade de se identificar possíveis agentes infecciosos.

As crianças portadoras de cateteres foram submetidas a uma avaliação clínica do local de inserção do cateter com a finalidade de identificar sinais e sintomas sugestivos de infecção, e para complementar o exame foram obtidas amostras sanguíneas das vias dos cateteres, que eram encaminhadas para cultura. Foi considerada infecção de cateter quando a hemocultura de pelo menos uma das vias apresentava crescimento de patógenos.

Os pacientes foram considerados neutropênicos quando apresentavam contagem absoluta de neutrófilos inferior a 500/ml ou entre 500 e 1000/ml com tendência a queda.

A ventilação pulmonar mecânica não-invasiva (VPMNI) foi instituída quando a criança apresentava um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: desconforto respiratório moderado, acidose respiratória com pH menor ou igual a 7,25, baixa saturação (< 90%) em uso de máscara de O₂ a 15 L/min e/ou ausculta cardíaca de galope. Nos casos mais severos com comprometimento neurológico (Glasgow \leq 8)¹⁰ ou quando a criança evoluía com insuficiência respiratória progressiva, mesmo em uso de VPMNI, procedia-se a intubação orotraqueal (IOT).

Os pacientes com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico admitidos na UTIP foram analisados quanto a faixa etária, sexo, diagnóstico oncológico, positividade de culturas, agentes infecciosos isolados, presença de cateter central, contagem de neutrófilos, indicação de transferência para UTIP, volume necessário para reposição volêmica, necessidade de suporte respiratório, administração de drogas inotrópicas e taxa de mortalidade.

A análise estatística foi realizada usando o programa SPSS versão 8.0. Na análise descritiva foram utilizadas medidas de tendência central (média e mediana) e porcentagem. A associação entre as variáveis foi realizada através do teste de Qui-quadrado. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Durante o período de seis meses consecutivos, houve 33 internações na UTIP do Hospital do Câncer. A idade desses pacientes variou de 1 a 23 anos, com mediana e média de nove anos e desvio padrão 6,3. Dezesesseis eram do sexo masculino (48%) e 17 do sexo feminino (52%).

A faixa etária limite para admissão no setor de Pediatria deste serviço é de 18 anos completos. No entanto, são aceitos para tratamento neste setor os pacientes que evoluíram com doença oncológica pediátrica, assim como aqueles que iniciaram o tratamento oncológico antes da faixa etária limite. Desta maneira, foram incluídos neste estudo três pacientes com idade superior a 18 anos: 19, 21 e 23 anos.

Em relação à doença de base, 20 pacientes (60%) eram portadores de leucemia ou linfoma e 13 pacientes (40%) portadores de tumores sólidos. As neoplasias mais frequentes foram as leucemias (14 casos).

Em 29 casos (88%), os pacientes encontravam-se granulocitopênicos no momento da admissão na UTIP.

Dezesseis pacientes (51%) foram encaminhados à UTIP por apresentarem taquicardia, sem repercussões na pressão arterial, que persistiu após a administração de 40ml/kg de cristalóides quando estavam internados na enfermaria. Nove pacientes (27%) apresentavam hipotensão associada ao quadro de taquicardia.

Vinte e oito pacientes apresentaram quadro infeccioso documentado. Foram diagnosticados 19 casos de infecção pulmonar, cinco casos de infecção relacionada ao cateter, oito casos de infecção intestinal, um caso de infecção urinária e dez casos de infecção em pele e mucosas. Alguns pacientes apresentavam mais de um foco infeccioso.

Houve crescimento de patógenos em 73% das amostras encaminhadas para análise. As infecções por germes gram-negativos (*E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*) foram responsáveis por 62,5% das amostras cujas culturas foram positivas, enquanto que as infecções por germes gram-positivos (*Staphylococcus aureus* e epidermídeos) foram responsáveis por 37,5%. Em 44% dos casos isolou-se mais de um agente, sendo a maior associação entre bactérias gram-positivas e fungos (12%), seguidas de bactérias gram-negativas e fungos (8%) e bactérias gram-positivas e negativas (8%). A presença de fungo *Candida sp.* nas culturas ocorreu em 20% dos casos, e sempre associado a agentes bacterianos. Quarenta e quatro por cento dos pacientes, que permaneceram internados na UTIP por mais de dez dias, apresentaram culturas positivas para dois ou mais agentes infecciosos.

Das 33 internações, em 27 (82%) havia a presença de cateter venoso central, dos quais 17 (63%) eram cateteres de longa duração. Foram documentados oito casos (47%) de infecção relacionada aos cateteres de longa duração.

Em relação às indicações de transferência dos pacientes da enfermaria para UTIP, em 17 casos (52%) os pacientes estavam apresentando taquicardia, em nove (27%) além de taquicardia apresentavam hipotensão arterial. Uma internação (3%) deveu-se ao quadro de insuficiência respiratória e seis pacientes (18%) já estavam internados na UTIP quando apresentaram sepse grave ou choque séptico. Dos seis pacientes previamente internados na UTIP, cinco estavam sendo submetidos a transplante de medula óssea.

A quantidade de volume infundido nas primeiras 24 horas nas crianças com sepse e/ou com choque séptico foi em média de 71 ml/Kg, sendo que em 42% dos casos foram necessários de 60 a 100ml/kg para a estabilização hemodinâmica, associados ou não à infusão de drogas inotrópicas concomitante.

Vinte e duas crianças (67%) evoluíram para choque séptico, sendo necessária administração de drogas inotrópicas.

Suporte respiratório (VPMNI e/ou VPML) foi necessário em 18 casos (54%). VPMNI foi realizada em cinco ocasiões, VPML em nove e VPMNI seguida de VPML em quatro.

A taxa de mortalidade na UTIP foi de 27%. As variáveis que demonstraram correlação significativa com óbito foram utilização de drogas vasoativas, VPML e diálise (Tabela 1).

Quando foi analisada a associação entre utilização de VPML e as diversas variáveis, detectou-se que os pacientes com hipotensão arterial e aqueles que fizeram uso de drogas vasoativas tiveram significativamente mais necessidade da VPML (Tabelas 2 e 3).

Das 33 internações, em quatro foi necessário realizar diálise, devido à presença de oligúria associada a hipervolemia, acidose e aumento progressivo de uréia, creatinina e potássio séricos. Todos os quatro pacientes que tiveram indicação de diálise morreram.

A taxa de mortalidade foi de 41% para os pacientes que necessitaram de drogas inotrópicas, 69% para os que utilizaram VPML e 100% para aqueles submetidos à diálise.

Tabela 1 – Correlação da frequência de óbito com droga inotrópica, suporte respiratório e diálise nos pacientes oncológicos com diagnóstico de choque séptico

Variáveis		Nº Total pacientes	Óbito Nº(%)	P
Drogas inotrópicas	SIM	22	9 (41)	0,015
	NÃO	11	0 (0)	
Suporte respiratório	BIPAP	5	0 (0)	<0,001
	VPMI	13	9 (69)	
	NÃO	15	0 (0)	
Diálise	SIM	4	4 (100)	0,003
	NÃO	29	5 (17)	

Tabela 2 – Correlação da frequência de necessidade de suporte respiratório com indicação de UTIP para os pacientes oncológicos na enfermaria com diagnóstico de sepse

Indicação de UTIP	Suporte respiratório			Total	P
	Não	VPMNI	VPMI		
Aumento Frequência cardíaca	12	04	01	17	0,001
Hipotensão arterial	03	—	06	09	

Tabela 3 – Correlação da frequência de necessidade de suporte respiratório com o uso de droga inotrópica

Necessidade de droga inotrópica	Suporte respiratório			Total	P
	Não	BIPAP	VPMI		
Sim	05	05	12	22	0,002
Não	10	01	—	11	

DISCUSSÃO

A perspectiva de cura para as crianças portadoras de câncer tem estimulado o aprimoramento das medidas de suporte. Pacientes imunocomprometidos são altamente susceptíveis a processos infecciosos. Quando esse processo progride, a criança pode apresentar sepse grave e/ou choque séptico, necessitando de monitorização e tratamento intensivo, o mais precoce possível^{1,2,3,4,6,11,12}.

A mortalidade de crianças com choque séptico referida nos setores de terapia intensiva não oncológica varia em torno de 10% a 40%^{9,13,14,15}. Esses valores aumentam para 80% a 84% nos casos de pacientes oncológicos com choque séptico^{2,3,6,7,15}. No nosso estudo, a taxa de mortalidade foi de 27%, entretanto devemos ressaltar que foram analisados não só os pacientes com choque séptico, mas também aqueles com sepse grave. Isso porque, em nosso serviço, sempre que

possível o tratamento intensivo é iniciado precocemente, de preferência antes que os pacientes com sepse tenham evoluído para o choque. Em nossa análise, 65% das crianças transferidas da enfermaria para UTIP apresentavam apenas taquicardia não responsiva à expansão volêmica inicial, como único sinal clínico de instabilidade hemodinâmica.

Os dados epidemiológicos como sexo, idade e raça foram analisados e não evidenciaram valores estatisticamente significativos (dados não relatados).

As neoplasias hematológicas foram responsáveis por 83,3% das internações na UTIP. Porém, apesar de sua alta frequência, a mortalidade neste grupo foi duas vezes menor quando comparada às dos tumores sólidos (17,6% e 36,3%, respectivamente). Esses resultados são semelhantes aos descritos por Heney et al⁶.

A presença de granulocitopenia não demonstrou associação estatisticamente signifi-

cativa com óbito. Porém, nesta casuística, havia apenas quatro crianças que não apresentavam granulocitopenia. No estudo de Aledo et al., a incidência de choque séptico não foi superior em pacientes que apresentavam menos de 500 neutrófilos¹¹.

As infecções por gram-negativos foram responsáveis por 62,5% das amostras cujas culturas foram positivas, enquanto que as por gram-positivas foram 37,5% e de fungos em 20%, sendo que este último agente encontrava-se sempre associado a alguma bactéria.

É descrito em literatura que as bactérias gram-positivas são responsáveis pela maioria dos processos infecciosos e bacteremias em crianças granulocitopênicas febris^{11,16,17}. No entanto, os gram-negativos são responsáveis pela maior gravidade e mortalidade dos casos^{6,11,17}. As maiores taxas de mortalidade foram encontradas nos pacientes que apresentavam infecção por agentes gram-negativo (31%), apesar dessa diferença não ter sido estatisticamente significativa.

Entre os agentes isolados em nosso estudo a frequência de bactérias gram-negativas foi duas vezes maior do que a de gram-positivas. Isso provavelmente deve-se ao fato de que esses pacientes são os de maior risco e, portanto, necessitaram suporte de terapia intensiva.

Infecção pulmonar é descrita como fator de pior prognóstico entre crianças em tratamento oncológico, internadas em UTIP^{2,7,14,18}. Na nossa casuística, 57,5% apresentavam foco infeccioso pulmonar; destes, 42% morreram. Este valor é seis vezes maior quando comparado ao encontrado nos pacientes que não apresentaram infecção pulmonar, 7,1%.

Em nossa instituição, sempre que possível o suporte respiratório de primeira escolha a ser utilizado nas crianças antes de proceder a IOT é o uso da VPMNI (BIPAP). A utilização de BIPAP e/ou VPMI foi necessária em 54% do total de crianças com diagnóstico de sepse grave e/ou choque séptico, valores menores do que os encontrados em outras publicações, que variam em torno de 80%^{2,6,15}.

A mortalidade dos pacientes submetidos à VPMI foi 69%, valor menor quando comparado àqueles citados em literatura. Butt et al., em 1988, descreveram mortalidade de 84% nos pacientes com insuficiência respiratória e em uso de suporte inotrópico, que evoluíram com necessidade de VPMI¹⁶. Em 1992, Heney et al. relataram uma mortalidade de 100% neste grupo de crianças⁵.

E, mesmo com o advento de novas modalidades de ventilação mecânica, autores como Hilbert et al., em 2000, concluíram em seus estudos que a necessidade de suporte respiratório invasivo ainda constitui fator responsável pelo aumento da taxa de mortalidade nos pacientes oncológicos sépticos, 84% a 97%^{2,3,4,18}.

Das 18 crianças que apresentaram insuficiência respiratória, nove foram submetidas ao uso de BIPAP; destas, 44% (quatro casos) necessitaram de IOT e VPMI. Em 55% dos casos (cinco pacientes), a utilização do BIPAP evitou que esses pacientes fossem submetidos à VPMI. A utilização do BIPAP neste grupo de pacientes tem por finalidade reduzir os riscos de hemorragia local e pulmonar, que podem ocorrer durante o procedimento de IOT, principalmente em pacientes com plaquetopenia^{19,20}.

Com a utilização de VPMNI, não há necessidade de doses elevadas de sedação para manter a criança calma, sendo vantajoso para o paciente que mantém um *drive respiratório* adequado, com estímulo para a tosse presente, possibilitando uma adequada mobilização de secreções e evitando uma possível fraqueza da musculatura intercostal e subdiafragmática. A função hemodinâmica destas crianças também está sujeita a menores alterações quando utiliza-se baixas doses de sedativos/analgésicos^{19,20}.

O uso de VPMNI (BIPAP) constitui uma medida de suporte respiratório que teria o objetivo de prevenir a necessidade de VPMI^{18,20} e evitar suas possíveis complicações, reduzindo a taxa de mortalidade. No entanto, novos estudos utilizando uma maior amostragem devem ser realizados, com a finalidade de elucidar o impacto do uso de VPMNI (BIPAP) na redução da taxa de mortalidade nos pacientes oncológicos sépticos que evoluem com insuficiência respiratória.

O uso de drogas inotrópicas para estabilização hemodinâmica nos pacientes que evoluíram com choque séptico também é citado como fator de pior prognóstico, principalmente se associado à necessidade de suporte respiratório devido ao comprometimento pulmonar por infecção (Tabela 3)^{2,3,4}.

Quatro crianças (12%) evoluíram com falência renal, necessitando de diálise peritoneal ou hemodiálise. Nesta população, a mortalidade foi de 100%. Sivan Y et al. descreveram mortalidade de 94% para os pacientes que necessitaram de diálise^{2,15}.

CONCLUSÕES

Em conclusão, nesta série, a frequência de óbito foi significativamente maior entre os pacientes submetidos à droga inotrópica, VPMI e/ou diálise ($p=0,015$; $p<0,001$; $p=0,003$, respectivamente) (Tabela 1). A frequência de necessidade de VPMI foi significativamente maior para os pacientes que apresentavam hipotensão e/ou utilizaram drogas inotrópicas ($p=0,002$ e $p=0,001$, respectivamente) (Tabelas 2 e 3).

Nossos dados sugerem que a infecção pulmonar associada à necessidade de suporte respiratório, ao uso de drogas inotrópicas para estabilização hemodinâmica e à presença de falência renal com evolução para diálise demonstraram ser fatores de pior prognóstico nos pacientes oncológicos sépticos.

O início precoce de tratamento intensivo para crianças com câncer apresentando sepse e choque séptico pode ser um fator capaz de influenciar a mortalidade desses pacientes. Pois à medida que o quadro clínico evolui, há necessidade de procedimentos mais invasivos e a frequência de óbito aumenta.

A utilização do BIPAP também demonstrou ser um procedimento capaz de reduzir a necessidade de IOT e conseqüentemente de VPMI. No entanto, estudos utilizando uma maior casuística devem ser realizados para avaliar melhor o seu impacto.

Conflito de interesse: não há.

SUMMARY

SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK IN CHILDREN WITH CANCER

BACKGROUND. *This report describes the clinical characteristics of children and adolescents bearers of oncological disease who were admitted to PICU with severe sepsis and septic shock. The predicting factors for mortality and for need of pulmonary mechanical ventilation were also determined.*

METHODS. *Thirty-three children diagnosed with severe sepsis and septic shock were evaluated prospectively at the PICU of Hospital do Câncer between June and December of 2001.*

RESULTS. *Thirty-three admissions were analyzed during this period; ages ranged from 1 to 23 years; 16 (48%) were boys and 17 (52%) were girls.*

Twenty patients had leukemia/lymphoma and 13 patients had solid tumors. Twenty-eight patients had a diagnosis of infectious diseases.

In 73% of the patients, infection germs were isolated and gram negative organisms were responsible for 67% of the samples. Respiratory support was necessary for 18 patients (54%), inotropic support for 22 (67%) and dialysis for four patients. The mortality rate was of 41% for patients who needed inotropic support, of 69% for those requiring respiratory support and of 100% for those with an indication for dialysis. The overall mortality rate was of 27%.

CONCLUSIONS. *This research suggests that early intensive treatment for children with cancer exhibiting severe sepsis and/or septic shock could be an important factor to influence the mortality rate of these patients. Moreover, that noninvasive ventilation could be an option to reduce endotracheal intubation and invasive ventilation.* [Rev Assoc Med Bras 2004; 50(4): 439-43]

KEY WORDS: Cancer. Children. Severe sepsis. Intensive treatment.

REFERÊNCIAS

1. Yule M. The support care of children receiving treatment for cancer. In: Voute PA, Kalifa C, Barret A, editors. Cancer in children clinical management. 4rd ed. 1998. p.72-83.
2. Heying R, Schneider DT, Korholz D, Stannigel H, Lemburg P, Gobel U. Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. Crit Care Med 2001; 29(12):2276-80.
3. Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, O'Connell A, Schell D, Gillis J. Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. Crit Care Med 2000; 28(11):3718-21.
4. Abraham RB, Toren A, Ono N, Weinbroum AA, Vardi A, Barzilay Z, et al. Predictors of outcome in the pediatric intensive care units of children with malignancies. J Pediatr Hematol Oncol 2002; 24(1):23-7.
5. Alexander WS, Walsh TJ, Freifeld AG, Pizzo PA. Infectious complications in pediatric cancer patients. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 4rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2002. p.1239-84.
6. Heney D, Lewis IJ, Lockwood L, Cohen AT, Bailey CC. The intensive care unit in paediatric oncology. Arch Dis Child 1992; 67(3):294-8.
7. Keengwe IN, Stansfield F, Eden OB, Nelhans ND, Dearlove OR, Sharples A. Paediatric oncology and intensive care treatments: changing trends. Arch Dis Child 1999; 80(6):553-5.

8. Fontes MAS, Gilio AE. Sepsis. In: Stape A, Troster EJ, Kimura HM, Gilio AL, Bousso A, Britto JLBC, editores. Manual de normas: terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Sarvier; 1998. p. 187-91.
9. Hatherill M, Tibby SM, Hilliard T, Turner C, Murdoch IA. Adrenal insufficiency in septic shock. *Arch Dis Child* 1999; 80(1):51-5.
10. Stape A, Cabêdo MTC. Avaliação e conduta no coma. In: Stape A, Troster EJ, Kimura HM, Gilio AL, Bousso A, Britto JLBC, editores. Manual de normas: terapia intensiva pediátrica. São Paulo: Sarvier; 1998. p. 135-8.
11. Aledo A, Heller G, Ren L, Gardner S, Dunkel I, McKay SW, et al. Septicemia and septic shock in pediatric patients: 140 consecutive cases on a pediatric hematology: oncology service. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998; 20(3):215-21.
12. Mathewson JW. Shock in infants and children. *J Fam Pract* 1980; 10(4):695-703.
13. Butt W. Septic shock. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48(3):601-25.
14. Heredia CD, Moreno A, Olivé T, Iglesias J, Ortega JJ. Role of the intensive care unit in children undergoing bone marrow transplantation with life-threatening complications. *Bone Marrow Transplant* 1999; 24(2):163-8.
15. Sivan Y, Schwartz PH, Schonfeld T, Cohen IJ, Newth CJL. Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 1991; 17(1):11-5.
16. Butt W, Barker G, Walker C, Gillis J, Kilham H, Stevens M. Outcome of children with haematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med* 1988; 16(7):761-4.
17. Weisman SJ, Scoopo FJ, Johnson GM, Altman AJ, Quinn JJ. Septicemia in pediatric oncology patients: the significance of Viridans Streptococcal infections. *J Clin Oncol* 1990; 8(3):453-9.
18. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Chene G, Boiron JM, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. *Crit Care Med* 2000; 28 (9):3185-90.
19. Biarent D. New tools in ventilatory support: High frequency ventilation, nitric oxide, tracheal gas insufflation, non-invasive ventilation. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1999; 18:178-81.
20. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: Impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 2001; 29(3):519-25.

Artigo recebido: 16/08/03
Aceito para publicação: 08/12/03
