

# Comparação da Mortalidade entre Pacientes com Neoplasias Submetidos à Ventilação Invasiva e não Invasiva: Estudo de Coorte Retrospectiva

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n3.2466>

*Comparison of Mortality in Patients with Cancer Undergoing Invasive and Non-Invasive Ventilation: Retrospective Cohort Study*  
Comparación de la Mortalidad entre Pacientes con Cáncer Sometidos a Ventilación Invasiva y no Invasiva: Estudio de Cohorte Retrospectivo

Diego Santos de Oliveira<sup>1</sup>; Renata Carneiro Firmo<sup>2</sup>; José Roberto da Silva Júnior<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução:** O paciente com câncer apresenta alta prevalência de insuficiência respiratória aguda (IRpA) relacionada a complicações do tratamento oncológico. O suporte ventilatório mecânico é a principal terapêutica para resolução dessas complicações. No entanto, tal recurso pode aumentar a mortalidade. **Objetivo:** Verificar a taxa de mortalidade e os fatores intervenientes de pacientes oncológicos com IRpA expostos à ventilação mecânica invasiva (VMI) e não invasiva (VNI). **Método:** Estudo de coorte retrospectiva. Foram incluídos 121 pacientes oncológicos em ventilação mecânica separados em grupos: neoplasias hematológicas em VMI (HVMI, n=17), neoplasias hematológicas em VNI (HVNI, n=36), neoplasias sólidas em VMI (SVMI, n=39) e neoplasias sólidas em VNI (SVNI, n=29). Os desfechos avaliados foram: taxa de mortalidade, tempo de internamento, tempo de exposição à ventilação mecânica, taxa de falha da VNI e fatores relacionados à falha da VNI. **Resultados:** A taxa de mortalidade geral foi de 47,9%, distribuídos em HVMI (82,4%), HVNI (27,8%), SVMI (69,2%) e SVNI (24,1%). O escore APACHE III elevado foi associado a uma maior taxa de mortalidade. A taxa de mortalidade associada à falha da VNI foi de 71,4% HVNI e 77,8% SVNI. As variáveis associadas à maior taxa de falha da VNI foram o APACHE III>7 e o tempo de exposição à VNI>72 horas. **Conclusão:** A taxa de mortalidade de pacientes com neoplasia hematológica e sólida em IRpA mostrou-se menor em pacientes expostos à VNI.

**Palavras-chave:** neoplasias/mortalidade; insuficiência respiratória; respiração artificial; ventilação não invasiva.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cancer patients have a high prevalence of acute respiratory failure (ARF) related to complications of cancer treatment. Mechanical ventilatory support is the main therapy to resolve this complication. However, this procedure/intervention can increase mortality. **Objective:** To investigate the mortality rate and intervening factors of cancer patients with ARF exposed to invasive (IMV) and non-invasive mechanical ventilation (NIV). **Method:** Retrospective cohort study. 121 cancer patients on mechanical ventilation were enrolled divided into groups: IMV in patients with hematological neoplasms (IMVHN, n=17), NIV in hematological neoplasms (NIVHN, n=36), IMV in solid neoplasms (IMVSN, n=39) and NIV in solid neoplasms (NIVSN, n=29). The outcomes evaluated were: mortality rate, length of stay, time of exposure to mechanical ventilation, NIV failure rate and factors related to NIV failure. **Results:** The overall mortality rate was 47.9%, distributed in IMVHN (82.4%), NIVHN (27.8%), IMVSN (69.2%) and NIVSN (24.1%). A high APACHE III score was associated with a higher mortality rate. The mortality rate associated with NIV failure was 71.4% IMVHN and 77.8% NIVSN. The variables associated with the highest NIV failure rate were APACHE III>17 and NIV exposure time>72 hours. **Conclusion:** The mortality rate of patients with hematologic and solid neoplasm in ARF was lower in patients exposed to NIV.

**Key words:** neoplasms/mortality; respiratory insufficiency; respiration, artificial; noninvasive ventilation.

## RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes con cáncer tienen una alta prevalencia de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) relacionada con las complicaciones del tratamiento del cáncer. El soporte ventilatorio mecánico es la principal terapia para resolver esta complicación. Sin embargo, esta característica puede aumentar la mortalidad. **Objetivo:** Verificar la tasa de mortalidad y factores intervenientes de pacientes oncológicos con IRA expuestos a ventilación mecánica invasiva (VMI) y no invasiva (VNI). **Método:** Estudio de cohorte retrospectiva. Se incluyeron 121 pacientes oncológicos en ventilación mecánica, divididos en grupos: neoplasias hematológicas en VMI (HVMI, n=17), neoplasias hematológicas en VNI (HVNI, n=36), neoplasias sólidas en VMI (SVMI, n=39) y neoplasias sólidas en VNI (SVNI, n=29). Los resultados evaluados fueron: tasa de mortalidad, duración de la estadía, tiempo de exposición a la ventilación mecánica, tasa de falla de la VNI y factores relacionados con la falla de la VNI. Los resultados se presentaron como media y desviación estándar, mediana y rango intercuartílico o proporciones. Se consideraron valores de p<0,05. **Resultados:** La tasa de mortalidad global fue del 47,9%, distribuida en HVMI (82,4%), HVNI (27,8%), SVMI (69,2%) y SVNI (24,1%). Una puntuación alta de APACHE III se asoció con una mayor tasa de mortalidad. La tasa de mortalidad asociada con el fracaso de la VNI fue del 71,4% de la VNI y del 77,8% de la VNI. Las variables asociadas con la mayor tasa de fracaso de VNI fueron APACHE III>17 y tiempo de exposición a VNI>72 horas. **Conclusión:** La tasa de mortalidad de los pacientes con neoplasia hematológica y sólida en IRpA fue menor en los pacientes expuestos a VNI. **Palabras clave:** neoplasias/mortalidad; insuficiencia respiratoria; respiración artificial; ventilación no invasiva.

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Professor Fernando Figueira (IMIP). Recife (PE), Brasil. E-mail: oliveirads@hotmail.com.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1355-2870>

<sup>2,3</sup>IMIP. Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Recife (PE), Brasil. E-mails: renatacarneirof@hotmail.com; jr.robertojr@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-6196-6322>; <https://orcid.org/0000-0003-3843-005X>

**Endereço para correspondência:** Diego Santos de Oliveira. Rua Doutor João Marques, 60, Edifício Bosque Ilha do Retiro, apartamento 104 – Ilha do Retiro. Recife (PE), Brasil. CEP 50750-320. E-mail: oliveirads@hotmail.com.br



## INTRODUÇÃO

Pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com neoplasias hematológicas e sólidas apresentam alto risco de morte associado à falência de múltiplos órgãos<sup>1,2</sup>. A falência orgânica mais prevalente é a insuficiência respiratória aguda (IRpA), sendo 40% das causas de admissão na UTI<sup>3,4</sup>. As causas mais comuns da IRpA nessa população são por pneumonia, infecção extrapulmonar, pneumonite induzida por medicamento, hemorragia alveolar e progressão da doença<sup>5-7</sup>.

A ventilação mecânica invasiva (VMI) e a ventilação mecânica não invasiva (VNI) são as principais terapias de suporte para os pacientes com IRpA<sup>5</sup>. A necessidade de intubação, e a consequente necessidade de VMI, é descrita como um dos principais fatores relacionados à mortalidade de pacientes com neoplasias, principalmente as hematológicas<sup>5,8-10</sup>.

A utilização da VNI, apesar de ter demonstrado diminuir a taxa de mortalidade em pacientes com neoplasias hematológicas, ainda é controversa em virtude da heterogeneidade de seus estudos<sup>11-13</sup>. O uso precoce da VNI parece melhorar o *status* do paciente, podendo reduzir a necessidade de admissão na UTI para a intubação endotraqueal e taxa de mortalidade dos pacientes com neoplasia<sup>11,12</sup>. Contudo, é importante ressaltar que a indicação da VNI para pacientes com risco de falha pode postergar a intubação e, conseqüentemente, aumentar a taxa de mortalidade<sup>13</sup>. Os fatores de risco que estão relacionados à falha da VNI são frequentemente citados como a gravidade da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e valores altos de escores de mortalidade<sup>12,13</sup>.

Portanto, as evidências ainda não são totalmente claras a respeito das repercussões da VMI e VNI sobre o desfecho taxa de mortalidade dos pacientes oncológicos. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi avaliar e comparar as características clínicas, a taxa de mortalidade e seus fatores intervenientes de pacientes com neoplasias hematológicas e sólidas, submetidos à VMI e VNI como primeira escolha terapêutica para o tratamento da IRpA.

## MÉTODO

Este estudo de coorte retrospectiva foi conduzido na UTI Clínica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), localizado em Recife (PE), por meio da análise de um banco de dados assistencial, realizada no período de novembro de 2016 a novembro de 2018, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IMIP sob o CAAE 11275019.2.0000.5401.

Os dados foram coletados utilizando um formulário específico e padronizado, desenvolvido para o estudo. A equipe foi treinada para minimizar erros. Foram incluídos na pesquisa prontuários de indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de neoplasia sólida ou hematológica, admitidos na UTI por causa da IRpA ( $pO_2 \leq 60$  mmHg e/ou  $pCO_2 \geq 45$  mmHg)<sup>5</sup> e que necessitaram de VMI e não invasiva durante o internamento. Foram excluídos indivíduos com prontuários cujos dados estavam incompletos, pacientes com intubação por rebaixamento do nível de consciência de causa não associada à IRpA, com doença pulmonar associada como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e SDRA, em estado de pós-parada cardiorrespiratória, com diagnóstico de neoplasia pulmonar e de via aérea superior e/ou com metástase com sítio pulmonar.

Os pacientes com neoplasias hematológicas e sólidas que foram admitidos na UTI por causa da IRpA eram expostos à VMI ou VNI como terapia de primeira escolha para resolução do quadro agudo. A escolha do tipo de suporte dependeu da avaliação comum entre o médico e o fisioterapeuta do plantão. Consideraram como critérios para VMI a hipoxemia refratária, necessidade de assistência ventilatória prolongada e controle da ventilação pulmonar (potencial hidrogeniônico –  $pH < 7,25$ )<sup>14</sup>. A VNI foi realizada para prevenir o uso de VMI nos pacientes com acidose respiratória aguda leve à moderada ( $pH 7,25-7,35$  e  $PaCO_2 > 45$  mmHg)<sup>15</sup>. As sessões de VNI intermitentes foram realizadas com período de uma a duas horas e pelo menos três vezes ao dia, seguindo as rotinas instituídas no setor.

A falha da VNI foi definida como a necessidade de intubação após exposição à VNI como primeira estratégia terapêutica para resolução da IRpA. Os critérios para falha foram: assincronia paciente-ventilador, ausência de melhora das variáveis das frequências cardíaca e respiratória, pH sanguíneo arterial, pressão parcial de oxigênio ( $pO_2$ ) e dióxido de carbono ( $pCO_2$ ) arterial e escala de coma de *Glasgow*. Avaliados durante o período de uma a duas horas de exposição à VNI<sup>15,16</sup>.

Após a análise dos prontuários, os pacientes foram distribuídos em quatro grupos, considerando o primeiro suporte de ventilação ao qual foram expostos: grupo de neoplasias hematológicas expostos à VMI (HVMI), grupo de neoplasias hematológicas expostas à VNI (HVNI), grupo de neoplasias sólidas expostas à VMI (SVMI) e grupo de neoplasias sólidas expostas à VNI (SVNI). Os pacientes que falharam na VNI e que cursaram com necessidade de VMI não fizeram parte do grupo exposto à VMI.

A digitação dos dados extraídos dos prontuários foi realizada por pessoas diferentes. Após o término da dupla

digitação, foi realizada uma comparação entre os bancos de dados, corrigindo-se eventuais erros e inconsistências. Com isso, foi criado um banco de dados único e definitivo, submetido a testes de limpeza e de consistência dos dados. Esse banco de dados foi utilizado para análise estatística, obtendo-se cópias de segurança.

Características antropométricas (sexo, peso e idade), clínicas (tipo de insuficiência respiratória e risco de morte) e oncológicas (tratamento, recidiva e presença de metástase) foram obtidas no dia da admissão na UTI. O escore *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation III* (APACHE III)<sup>17</sup> foi avaliado na admissão do paciente na UTI. O dia de início da exposição à ventilação mecânica foi considerado o dia zero, sendo registrados o primeiro suporte ventilatório mecânico escolhido (VMI ou VNI), o tempo de ventilação mecânica, o tempo de internamento em UTI e a taxa de mortalidade. As variáveis clínicas e oncológicas foram utilizadas para a avaliação dos fatores associados à falha da VNI.

O desfecho primário foi a taxa de mortalidade em UTI. Os desfechos secundários foram os fatores intervenientes como: as características antropométricas, clínicas e oncológicas, o tempo de internamento em UTI, o tempo de exposição à VMI e à VNI, a taxa de falha da VNI e os fatores associados à falha da VNI.

Os resultados foram apresentados como média e desvio-padrão, mediana e intervalo interquartil ou proporções, conforme apropriado. As comparações de proporções foram realizadas com o teste qui-quadrado ou com o teste exato de Fisher nas situações em que falharam os requisitos para aplicação do teste qui-quadrado. As comparações de médias foram realizadas pelo teste *t* de *Student* e de medianas por métodos robustos.

Para a análise dos fatores relacionados à falha da VNI, foram consideradas uma hipótese nula (proporção de sucesso VNI = 50%) e uma hipótese alternativa (proporção de sucesso VNI  $\neq$  50%). As estimativas de probabilidades foram realizadas pelo teste de Kaplan-Meier para avaliar a proporção dos pacientes livres de falha da VNI em função tempo, como análise de sobrevivência. A análise de correlação do APACHE III com a probabilidade de falha da VNI foi realizada com teste do coeficiente de correlação de Pearson.

Consideraram-se valores de  $p < 0,05$  como estatisticamente significantes. Todas as análises foram realizadas com o pacote estatístico *Stata*, versão 12.1 SE (*StataCorp LP, College Station, Texas, EUA*).

## RESULTADOS

No período considerado para a pesquisa, foram admitidos na UTI 296 pacientes, dos quais 134

preencheram os critérios de elegibilidade estabelecidos. Entretanto, entre estes, 13 foram excluídos por apresentarem dados incompletos, resultando em um total de 121 (90%) pacientes que constituíram a população do estudo. A principal causa de exclusão dos pacientes admitidos com neoplasia em IRpA foi por não necessitarem de ventilação mecânica, utilizando apenas suporte com oxigenoterapia de baixo ou alto fluxo. Conforme a Figura 1, a amostra apresentou uma distribuição por grupo de HVMI (n=17), HVNI (n=36), SVMNI (n=39) e SVNI (n=29); os pacientes que falharam na VNI foram separados em um grupo composto por 23 pacientes.

A Tabela 1 demonstra as características antropométricas, clínicas, oncológicas e de mortalidade dos pacientes. Verificou-se que não houve diferenças nas variáveis idade, peso e sexo. Houve o predomínio da IRpA hipoxêmica nos grupos de neoplasias hematológicas e sólidas expostas à VNI, quando comparado com o grupo exposto à VMI. O escore de mortalidade APACHE III apresentou-se maior nos expostos à VMI comparado com os expostos à VNI, independentemente do tipo de neoplasia. Houve maior frequência de pacientes com ausência de tratamento no grupo HVNI (50%) e de tratamento quimioterápico no grupo SVNI (79,5%).

Segundo a Tabela 1, a taxa de mortalidade geral foi de 47,9%, e a taxa de mortalidade de todos os expostos à VMI foi de 73,2%, e de 26,1% aos expostos à VNI; já a taxa de mortalidade dos pacientes que falharam na VNI foi de 73,9% (n=17). De acordo com a Tabela 2, a taxa de mortalidade por grupo foi de 82,3% para HVMI, 27,8% para HVNI, 69,2% para SVMNI e 24,1% para SVNI.

A mediana do escore APACHE III foi de HVMI 33 (31-36), HVNI 17,5 (12,5-24,2), SVMNI 27 (19-38) e SVNI 19 (13-21). A taxa de mortalidade foi menor nos grupos expostos à VNI. O tempo de internamento em dias na UTI não diferiu entre os grupos. Houve menor tempo de uso de suporte ventilatório no grupo SVNI quando comparado com o grupo SVMNI. Não houve diferença na taxa de mortalidade, tempo de internamento e nos dias de uso de suporte ventilatório quando comparado HVMI *versus* SVMNI e HVNI *versus* SVNI (Tabela 2).

A taxa de falha da VNI de todos os expostos à VNI foi de 35,3% (Tabela 1). Não houve diferença significativa na taxa de falha da VNI, no tempo para a falha e nas taxas de óbitos associada à falha da VNI, quando comparada a neoplasias hematológicas (38,9%) *versus* neoplasias sólidas (31,0%). Entretanto, constatou-se uma taxa de mortalidade elevada nos pacientes que falharam na VNI, constituindo uma taxa de 71,4% no grupo HVNI e 77,8% no grupo SVNI (Tabela 3).

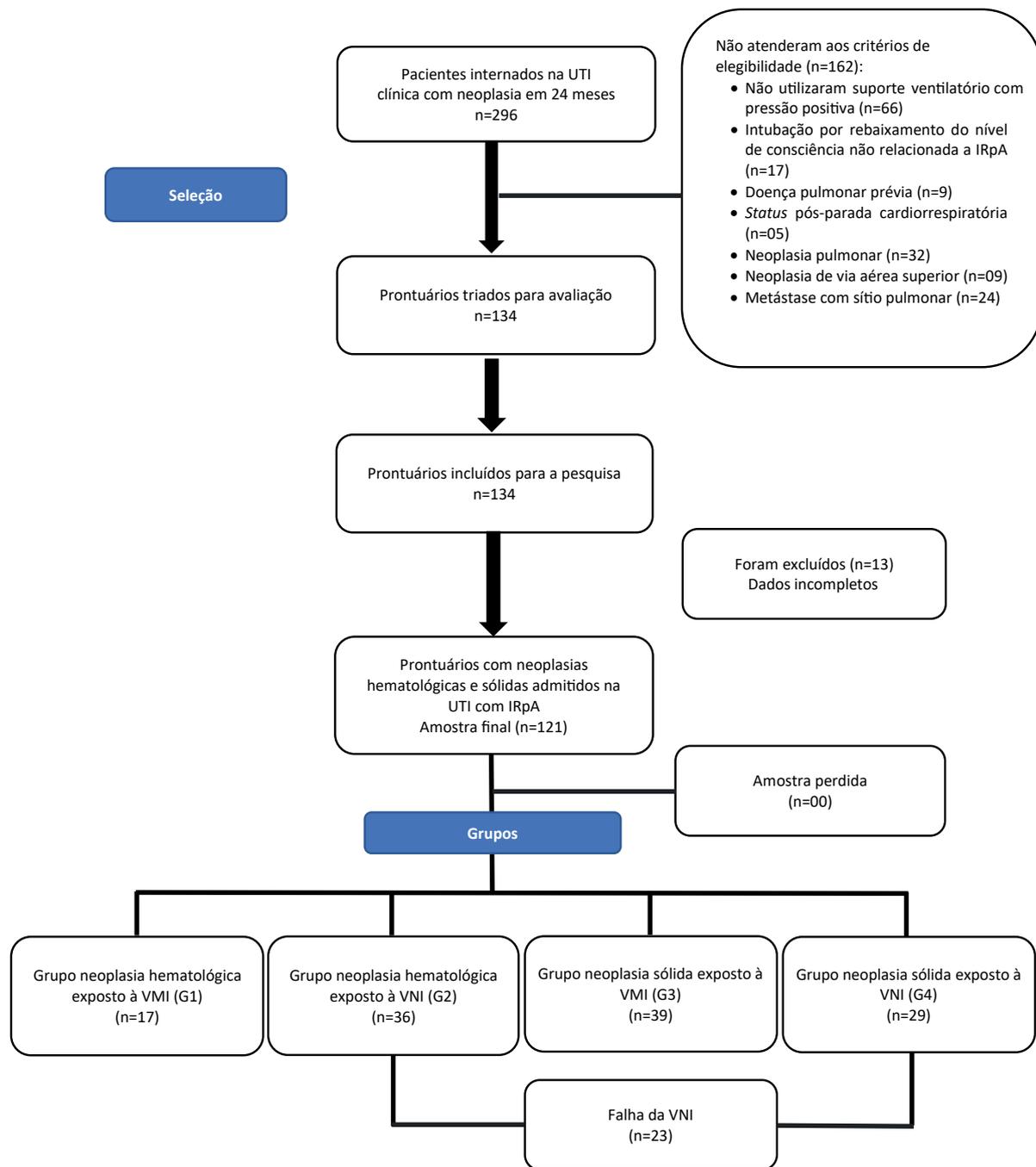


Figura 1. Fluxograma de captação dos pacientes

A falha da VNI ocorreu com maior frequência nos pacientes com escore de mortalidade APACHE III elevado [VNI sucesso ( $15,5 \pm 0,9$ ) versus VNI falha ( $23,8 \pm 2,4$ );  $p=0,003$ ], as demais variáveis não apresentaram significância estatística (Tabela 3). Observou-se forte correlação entre a falha da VNI com valores do escore APACHE III elevado ( $r$  de Pearson= $0,96$ ). Os pacientes que obtiveram valores do escore APACHE III  $>17$  apresentaram chance superior a 30% para falha da VNI (Gráfico 1).

O tempo de exposição prolongado à VNI, em sessões intermitentes, também foi uma variável relacionada à falha da VNI. Verificou-se que os pacientes expostos à VNI apresentaram menor taxa de falha nas primeiras 24, 48 e 72 horas de exposição, respectivamente, 16,9%, 24% e 32,4%. Após as 72 horas, houve um platô na taxa de falha da VNI de 38,1%, compreendendo o período do terceiro ao oitavo dia de exposição à VNI intermitente. Nos dias subsequentes, a taxa de falha foi igual ou superior a 50% (Gráfico 1).

Tabela 1. Características antropométricas, clínicas, oncológicas e de mortalidade dos pacientes com neoplasias incluídos na pesquisa, IMIP, 2019

Variáveis	HVMI (n=17)	HVNI (n=36)	Valor p†	SVMI (n=39)	SVNI (n=29)	Valor p†
<b>Características antropométricas</b>						
Idade (anos), média (DP)	55,9 (±17,7)	51,5 (±18,3)	0,413*	58,1 (±15,1)	60,1 (±16,9)	0,609*
Peso (kg), média (DP)	61,2 (±10,4)	66,9 (±12,9)	0,118*	66,2 (±11,3)	62,8 (±13,3)	0,259*
Sexo masculino, n (%)	10 (58,8)	19 (52,8)	0,680 <sup>p</sup>	17 (43,6)	12 (41,4)	0,855 <sup>p</sup>
<b>Características clínicas</b>						
IRpA hipoxêmica, n (%)	7 (41,2)	30 (83,3)	<b>0,002<sup>p</sup></b>	14 (35,9)	21 (72,4)	<b>0,003<sup>p</sup></b>
IRpA hipercápnica, n (%)	6 (35,3)	5 (13,9)	0,143 <sup>f</sup>	18 (46,2)	7 (24,1)	0,078 <sup>f</sup>
IRpA mista, n (%)	4 (23,5)	1 (2,8)	0,052 <sup>f</sup>	7 (17,9)	1 (3,4)	0,125 <sup>f</sup>
Escore de mortalidade APACHE III, mediana (IIQ) (n)	33 (31-36)	17,5 (12,7-24,2)	<b>&lt;0,001**</b>	27 (19-38)	19 (13-21)	<b>&lt;0,001**</b>
<b>Características oncológicas</b>						
Recidiva da neoplasia, n (%)	2 (11,8)	1 (2,8)	0,238 <sup>f</sup>	9 (23,1)	8 (27,6)	0,671 <sup>p</sup>
Presença de metástase, n (%)	2 (11,8)	0 (0,0)	0,099 <sup>f</sup>	9 (23,1)	6 (20,7)	1,000 <sup>p</sup>
Tratamento ausente, n (%)	3 (17,6)	18 (50,0)	<b>0,035<sup>f</sup></b>	6 (15,4)	7 (24,1)	0,364 <sup>p</sup>
Tratamento quimioterapia, n (%)	11 (64,7)	10 (27,8)	<b>0,016<sup>p</sup></b>	31 (79,5)	16 (55,2)	0,038 <sup>p</sup>
Tratamento radioterapia, n (%)	1 (5,9)	0 (0,0)	0,321 <sup>f</sup>	0 (0,0)	2 (6,9)	0,178 <sup>f</sup>
Tratamento cirúrgico, n (%)	0 (0,0)	3 (8,3)	0,543 <sup>f</sup>	0 (0,0)	1 (3,4)	0,426 <sup>f</sup>
Tratamento combinado, n (%)	2 (11,8)	5 (13,9)	1,000 <sup>f</sup>	2 (5,3)	3 (10,3)	0,644 <sup>f</sup>
<b>Mortalidade</b>						
Taxa de mortalidade geral, n (%)	58/121 (47,9%)					
Taxa de mortalidade geral dos expostos à VMI, n (%)	41/56 (73,2%)					
Taxa de mortalidade geral dos expostos à VNI, n (%)	17/65 (26,1%)					
Taxa de falha geral da VNI, n (%)	23/65 (35,3%)					
Taxa de mortalidade geral dos que falharam na VNI, n (%)	17/23 (73,9%)					

**Legendas:** HVMI = grupo neoplasias hematológicas em ventilação mecânica invasiva; HVNI = grupo neoplasias hematológicas em ventilação não invasiva; SVMI = grupo neoplasias sólidas em ventilação mecânica invasiva; SVNI = grupo neoplasias sólidas em ventilação não invasiva; IRpA = insuficiência respiratória aguda; APACHE III = escore *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation III*; VMI = ventilação mecânica invasiva; VNI = ventilação não invasiva; kg = quilograma; F = teste exato de Fisher; p = X2 Teste qui-quadrado de Pearson; DP = desvio-padrão; IIQ = intervalo interquartil.

(\*) Teste *t* de Student.

(\*\*) Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.

(†) Valores p marcados com a letra.

Tabela 2. Comparação intragrupo e intergrupo VMI versus VNI e neoplasia hematológica versus neoplasia sólida, IMIP, 2019

	HVMI n=17	HVNI n=36	P	SVMI n=39	SVNI n=29	P
Taxa de mortalidade, n (%)	14 (82,3)	10 (27,8)	<0,001*	27 (69,2)	7 (24,1)	<0,001*
Dias de internamento em UTI, mediana (IIQ)	4 (2-10)	5 (3-9)	0,54†	7 (3-12)	6 (4-9)	0,45†
Dias de ventilação mecânica, mediana (IIQ)	3 (1-8)	3 (1-5)	0,28†	5 (2-12)	3 (2-4)	<b>0,010†</b>
	HVMI n=17	SVMI n=39	P	HVNI n=36	SVNI n=29	P
Taxa de mortalidade, n (%)	14 (82,3)	27 (69,2)	0,51*	10 (27,8)	7 (24,1)	0,78*
Dias de internamento em UTI, mediana (IIQ)	4 (2-10)	7 (3-12)	0,42	5 (3-9)	6 (4-9)	0,50
Dias de ventilação mecânica, mediana (IIQ)	3 (1-8)	5 (2-12)	0,38	3 (1-5)	3 (2-4)	0,84

**Legendas:** HVMI = grupo neoplasias hematológicas em ventilação mecânica invasiva; HVNI = grupo neoplasias hematológicas em ventilação não invasiva; SVMI = grupo neoplasias sólidas em ventilação mecânica invasiva; SVNI = grupo neoplasias sólidas em ventilação não invasiva; UTI = Unidade de Terapia Intensiva; IIQ = intervalo interquartil.

(\*) Teste exato de Fisher.

(†) Teste da soma de postos de Wilcoxon.

**Tabela 3.** Comparação da taxa de falha da VNI, tempo para a falha da VNI, taxa de mortalidade associada à falha da VNI e os fatores associados à falha da VNI entre as neoplasias hematológicas e sólidas dos pacientes incluídos na pesquisa, IMIP, 2019

Falha da VNI	Hematológico n=36 (%)	Sólido n=29 (%)	p
Taxa de falha da VNI, n (%)	14/22 (38,9)	9/20 (31,0)	0,510*
Dias para a falha da VNI, média (DP)	3,5 (3,4)	3,1 (2,0)	0,559**
Taxa de mortalidade associada à falha da VNI, n/total (%)	10/14 (71,4)	7/9 (77,8)	1,000 <sup>††</sup>
Fatores associados à falha da VNI	Sucesso VNI n=42 (%)	Falha VNI n=23 (%)	p
Neoplasia hematológica (n=36)	22/36 (61,1)	14/36 (38,9)	0,243
Neoplasia sólida (n=29)	20/29 (69,0)	9/29 (31,0)	0,618
Escore de mortalidade (n=65) <sup>***</sup>	15,5±0,9	23,8±2,4	<b>0,003<sup>†</sup></b>
IRpA hipoxêmica	31/51 (60,8)	20/51 (39,2)	0,161
IRpA hipercápnica	9/12 (75,0)	3/12 (25,0)	0,146
IRpA mista	2/2 (100,0)	0/2 (0,0)	0,500
Recidiva da neoplasia	7/9 (77,8)	2/9 (22,2)	0,180
Presença de metástase	2/6 (33,3)	4/6 (66,7)	0,687
Tratamento ausente	15/25 (60,0)	10/25 (40,0)	0,424
Tratamento quimioterapia	16 (61,5)	10 (38,5)	0,327
Tratamento radioterapia	1/2 (50,0)	1/2 (50,0)	1,000
Tratamento ressecção cirúrgica	3/4 (75,0)	1/4 (25,0)	0,625
Tratamento combinado	7/8 (87,5)	1/8 (12,5)	0,070

**Legendas:** IRpA = insuficiência respiratória aguda; VNI = ventilação mecânica não invasiva; DP = desvio-padrão.

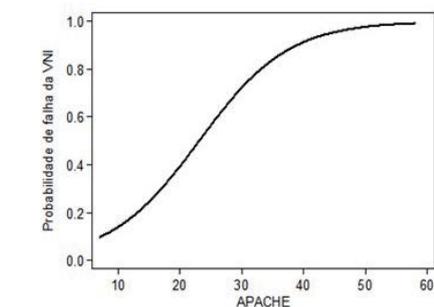
(\*) Teste qui-quadrado de Pearson.

(\*\*) Teste *t* de Student com variâncias desiguais (correção de Welch).

(\*\*\*) O escore é em valores absolutos, e as sessões representam a média.

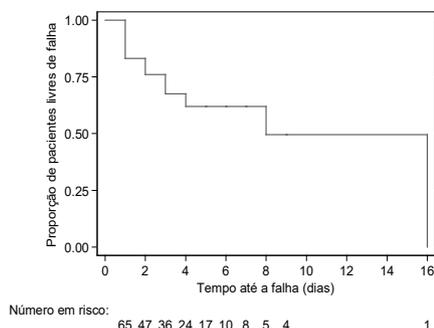
(<sup>†</sup>) As comparações de médias das variáveis escores de mortalidade e risco de morte foram realizadas com o teste *t* de Student.

(<sup>††</sup>) Teste exato de Fisher.



APACHE III	Probabilidade de falha da VNI (%)
7	9,7
12	17,6
17	30,0
22	46,2
27	63,2
32	77,4
37	87,3
42	93,2
47	96,5
52	98,2
57	99,1

\*r de Pearson = 0,96



Tempo	Porcentagem de pacientes livres da falha de VNI	IC 95%
1	83,1	71,5 90,3
2	76,0	63,3 84,8
3	67,6	53,6 78,1
4	61,9	47,0 73,8
5	61,9	47,0 73,8
6	61,9	47,0 73,8
7	61,9	47,0 73,8
8	49,6	24,4 70,5
9	49,6	24,4 70,5
16	0	

**Gráfico 1.** Probabilidade de falha da VNI em função do escore APACHE III e proporção dos pacientes livre de falha VNI

**Legendas:** VNI = ventilação não invasiva; APACHE III = escore *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation III*.

(\*) Teste do coeficiente de correlação de Pearson.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se que os pacientes expostos à VNI obtiveram menor taxa de mortalidade quando comparados aos expostos à VMI, estando a mortalidade relacionada à gravidade dos pacientes, mensurada pelo índice prognóstico APACHE III, independentemente do grupo. A falha da VNI ocorreu em 35,2% de todos os expostos à VNI intermitente, em que o escore APACHE III elevado e o tempo de exposição à VNI estão relacionados à falha da VNI. Essa falha pode estar associada ao aumento da taxa de mortalidade dos expostos à VNI.

A taxa de mortalidade de toda a amostra foi de 47,9%, sendo inferior ao descrito na literatura que é de 64%<sup>8</sup>. Constatou-se que a taxa de mortalidade dos pacientes com neoplasias hematológicas e sólidas, e com necessidade de VMI, foi maior quando comparada com a dos pacientes que necessitaram apenas de VNI. A redução da taxa de mortalidade nesta amostra pode estar associada à menor gravidade dos pacientes na admissão, reduzindo os valores do escore de mortalidade e o risco de falha terapêutica<sup>17-21</sup>.

O escore de mortalidade APACHE III elevado foi a principal variável relacionada à taxa de mortalidade elevada em todos os grupos estudados, mostrando que quanto maior for o escore de mortalidade APACHE III, maior será o risco de morte, corroborando o descrito na literatura<sup>8,10,19-23</sup>.

Os pacientes com neoplasia sólida expostos à VNI, nesta amostra, apresentaram uma taxa de mortalidade 24,1% inferior aos resultados apresentados por Chen et al.<sup>22</sup>, que mostraram uma taxa de mortalidade em 39,6% em pacientes com neoplasia pulmonar. Possivelmente, a redução na taxa de mortalidade está relacionada à exclusão de pacientes com neoplasia ou metástase pulmonar ou de via aérea nesta amostra, em razão da possibilidade de acometimento da condução do ar inalado e da sobrecarga na mecânica ventilatória, reduzindo a eficácia da VNI nas neoplasias sólidas do sistema respiratório<sup>22-28</sup>.

Os pacientes que necessitaram de VNI apresentaram uma taxa de falha de 38,9% no grupo HVNI, de 31,0% no grupo SVNI e 35,3% de falha da VNI somando-se os dois grupos. Verificou-se, portanto, uma taxa de falha da VNI inferior ao descrito por Gristina et al.<sup>25</sup>, com taxa de falha da VNI em 46% em pacientes com neoplasia hematológica. Possivelmente, a menor taxa de falha da VNI, nesta amostra, pode estar associada aos pacientes que necessitaram de VNI e que obtiveram sucesso possuírem escore APACHE III menores do que sete.

Analisando os pacientes que falharam na VNI, observou-se que estes apresentaram taxas de mortalidade semelhante quando comparados os grupos HVNI *versus*

SVNI. Entretanto, ressalta-se que 73,2% de todos os pacientes que falharam na VNI e, conseqüentemente, necessitaram de VMI, foram à óbito. Os resultados deste estudo sugerem que o principal fator associado à falha da VNI foi a gravidade dos pacientes na admissão da UTI, mensurada pelo escore APACHE III, e que a falha da VNI e o subsequente uso da VMI aumentaram a taxa de mortalidade dos expostos à VNI<sup>16,24,29</sup>.

Desse modo, constatou-se que o escore de mortalidade APACHE III menor do que 17 pode ser atribuído a 70% de chance de sucesso da VNI no tratamento da IRpA em pacientes com neoplasias de sítio extrapulmonar. Outros estudos detectaram que o escore APACHE III maior do que 35 apresou uma taxa de mortalidade maior do que 80% e também uma maior chance de falha da VNI, aumentando conforme maior foi o valor do escore<sup>24,29</sup>.

O tempo de exposição à VNI intermitente prolongada pode estar associado à maior chance de falha da VNI. Os pacientes com tempo de exposição à VNI menor do que 72 horas apresentaram menos de 32,4% de chance de falhar na VNI. Um estudo que avaliou, à beira do leito, os fatores preditivos para a falha da VNI em pacientes clínicos com SDRA e pacientes com câncer de pulmão obteve um escore APACHE III de 19±6, taxa de falha da VNI de 47,9% e taxa de mortalidade hospitalar de 66% nos pacientes que foram intubados até 12 horas de exposição à VNI e 79% para os que foram intubados após 12 horas de exposição à VNI<sup>16</sup>. Contudo, os resultados deste estudo apresentam uma taxa de falha da VNI menor, mesmo com valores de APACHE III aproximados, possivelmente, pelo fato de esta amostra não incluir pacientes com SDRA e câncer de pulmão, condições clínicas que apresentam alterações de mecânica respiratória<sup>22-31</sup>.

Algumas limitações do estudo foram observadas, por exemplo, o estudo ser unicêntrico e a amostra restrita, portanto, a extrapolação de seus resultados deve ser feita com cautela. É importante a realização de estudos experimentais do tipo ensaios clínicos randomizados para afirmar se há correlação de casualidade entre a exposição à VMI e à VNI com a mortalidade de pacientes com neoplasias e/ou estudos que utilizem ferramentas para a avaliação de gravidade, morbidade, predição de mortalidade e resposta terapêutica diária, por exemplo, o escore de índice prognóstico *Sequential Organ Failure Assessment*. No entanto, é importante ressaltar que estudos como ensaios clínicos podem sofrer impedimentos éticos relacionados à randomização e à escolha do tipo de ventilação mecânica.

## CONCLUSÃO

A taxa de mortalidade de pacientes com neoplasia hematológica e sólida em IRpA mostrou-se menor

em pacientes submetidos à VNI quando comparados aos pacientes com necessidade de VMI. O escore de mortalidade APACHE III > 17 e o tempo de exposição à VNI > 72h são variáveis relacionadas à falha da VNI no paciente oncológico, e tal falha pode estar associada ao aumento da mortalidade dos expostos à VNI.

### CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados, assim como na redação e revisão crítica, e aprovaram a versão final a ser publicada.

### DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

### FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

### REFERÊNCIAS

- Schellongowski P, Staudinger T, Kundi M, et al. Prognostic factors for intensive care unit admission, intensive care outcome, and post-intensive care survival in patients with de novo acute myeloid leukemia: a single center experience. *Haematologica*. 2011;96(2):231-7. doi: <https://doi.org/10.3324/haematol.2010.031583>
- Soares M, Darmon M, Salluh JI, et al. Prognosis of lung cancer patients with life-threatening complications. *Chest*. 2007;131(3):840-6. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.06-2244>
- Ediboğlu Ö, Kiraklı SC, Moçin ÖY, et al. Predictors of mortality in cancer patients who need intensive care unit support: a two center cohort study. *Turk J Med Sci*. 2018;48(4):744-9. doi: <https://doi.org/10.3906/sag-1710-158>
- Lecuyer L, Chevret S, Guidet B, et al. Case volume and mortality in haematological patients with acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2008;32(3):748-54. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00142907>
- Torres VBL, Vassallo J, Silva UVA, et al. Outcomes in critically ill patients with cancer-related complications. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164537. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164537>
- Ray-Coquard I, Borg C, Bachelot T, et al. Baseline and early lymphopenia predict for the risk of febrile neutropenia after chemotherapy. *Br J Cancer*. 2003;88(2):181-6. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600724>
- von Bergwelt-Baildon M, Hallek MJ, Shimabukuro-Vornhagen AA, et al. CCC meets ICU: redefining the role of critical care of cancer patients. *BMC Cancer*. 2010;10:612. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-612>
- Azoulay E, Thiéry G, Chevret S, et al. The prognosis of acute respiratory failure in critically ill cancer patients. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(6):360-70. doi: <https://doi.org/10.1097/01.md.0000145370.63676.fb>
- Azoulay E, Pène F, Darmon M, et al. Managing critically ill hematology patients: time to think differently. *Blood Rev*. 2015;29(6):359-67. doi: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2015.04.002>
- Depuydt PO, Benoit DD, Vandewoude KH, et al. Outcome in noninvasively and invasively ventilated hematologic patients with acute respiratory failure. *Chest*. 2004;126(4):1299-306. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.126.4.1299>
- Rocco M, Dell'Utri D, Morelli A, et al. Noninvasive ventilation by helmet or face mask in immunocompromised patients: a case-control study. *Chest*. 2004;126(5):1508-15. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.126.5.1508>
- British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax*. 2002;57(3):192-211. doi: <http://doi.org/10.1136/thorax.57.3.192>
- Belenguer-Munchara A, Albert-Rodrigo L, Ferrandiz-Sélles A, et al. Evolución de 10 años de aplicación de la ventilación mecánica en la insuficiencia respiratoria aguda del paciente hematólogico ingresado en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2013;37(7):452-60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2012.12.011>
- Higgs A, McGrath BA, Goddard C, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth*. 2018;120(2):323-52. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.10.021>
- Chawla R, Dixit SB, Zirpe KG, et al. ISCCM guidelines for the use of non-invasive ventilation in acute respiratory failure in adult ICUs. *Indian J Crit Care Med*. 2020;24(Suppl 1):S61-S81. doi: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-G23186>
- Duan J, Han X, Bai L, et al. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):192-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4601-3>
- Afessa B, Tefferi A, Dunn WF, et al. Intensive care unit support and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III performance in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Crit Care Med*. 2003;31(6):1715-21. doi: <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000065761.51367.2D>
- David-João PG, Guedes MH, Réa-Neto A, et al. Noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *J Crit*

- Care. 2019;49:84-91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.10.012>
19. Bastos-Netto C, Reboredo MM, Vieira RS, et al. Ventilação mecânica protetora em pacientes com fator de risco para SDRA: estudo de coorte prospectiva. *J Bras Pneumol*. 2021;47(1):e20200360. doi: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200360>
  20. Writing Group for the PReVENT Investigators; Simonis FD, Serpa Neto A, et al. Effect of a low vs intermediate tidal volume strategy on ventilator-free days in intensive care unit patients without ARDS: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(18):1872-80. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14280>
  21. Neuschwander A, Lemiale V, Darmon M, et al. Noninvasive ventilation during acute respiratory distress syndrome in patients with cancer: trends in use and outcome. *J Crit Care*. 2017;38:295-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.11.042>
  22. Chen WC, Su VY, Yu WK, et al. Prognostic factors of noninvasive mechanical ventilation in lung cancer patients with acute respiratory failure. *PloS One*. 2018;13(1):e0191204. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191204>
  23. Müller AM, Gazzana MB, Rossato DR. Desfecho de pacientes com câncer de pulmão admitidos em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(1):12-6. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2013000100004>
  24. Adda M, Coquet I, Darmon M, et al. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008;36(10):2766-72. doi: <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31818699f6>
  25. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med*. 2011;39(10):2232-9. doi: <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182227a27>
  26. Molina R, Bernal T, Borges M, et al. Ventilatory support in critically ill hematology patients with respiratory failure. *Crit Care*. 2012;16(4):R133. doi: <https://doi.org/10.1186/cc11438>
  27. Ferreira JC, Medeiros Junior P, Rego FM, et al. Risk factors for noninvasive ventilation failure in cancer patients in the intensive care unit: a retrospective cohort study. *J Crit Care*. 2015;30(5):1003-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.04.121>
  28. Rathi NK, Haque SA, Nates R, et al. Noninvasive positive pressure ventilation vs invasive mechanical ventilation as first-line therapy for acute hypoxemic respiratory failure in cancer patients. *J Crit Care*. 2017;39:56-61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.01.007>
  29. Denti IA, Pesavento JA, De Biasi LS, et al. Prognóstico da severidade de doenças em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. *Perspectiva*. 2015;39(145):29-39.
  30. Toffart AC, Minet C, Raynard B, et al. Use of intensive care in patients with nonresectable lung cancer. *Chest*. 2011;139(1):101-8. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.09-2863>
  31. Ozyilmaz E, Ugurlu AO, Nava S. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies. *BMC Pulm Med*. 2014;14:19. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-19>

Recebido em 10/11/2021  
Aprovado em 15/3/2022