

Evolução Clínica e Fatores Prognósticos de Pacientes Oncológicos com Covid-19 em Ventilação Mecânica

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n1.4468>

Clinical Evolution and Prognostic Factors of Cancer Patients with COVID-19 on Mechanical Ventilation

Evolución Clínica y Factores Pronósticos de Pacientes Oncológicos con COVID-19 en Ventilación Mecánica

Michelle de Melo Queres dos Santos¹; Everton Araújo Cavalcante²; Isabel Cid Taboada Almeida³; Ana Cristina Machado Leão Gutierrez⁴; Kelly Fireman⁵; Monica Pena Quintão⁶; Anke Bergmann⁷; Laura Augusta Barufaldi⁸

RESUMO

Introdução: Pacientes com câncer apresentaram risco de desenvolver quadros respiratórios graves quando acometidos por covid-19, com necessidade de suporte intensivo e de ventilação mecânica invasiva (VMI). **Objetivo:** Avaliar os fatores associados ao óbito em pacientes oncológicos que tiveram covid-19 e evoluíram com insuficiência respiratória e necessidade de VMI. **Método:** Estudo de coorte retrospectivo de pacientes com câncer em uma unidade de terapia intensiva (UTI) oncológica, com covid-19 e em VMI de abril de 2020 a dezembro de 2021. Foram incluídos de forma sequencial todos os pacientes com câncer admitidos na UTI em VMI ou que evoluíram com VMI por agravamento da covid-19, sendo excluídos aqueles em controle da doença oncológica há mais de cinco anos. Para a análise estatística, foram utilizadas medidas de tendência central e dispersão, assim como frequências absolutas e relativas. A regressão logística múltipla foi aplicada para a avaliação dos fatores associados à mortalidade, considerando estatisticamente significante valores de $p < 0,05$. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 85 pacientes. O óbito foi maior entre os pacientes com tumores sólidos (OR = 3,64; IC 95%: 1,06-12,52; $p = 0,04$), entre os que necessitaram de suporte renal durante a internação na UTI (OR = 6,88; IC 95%: 1,82-25,98; $p = 0,004$), os que não puderam ser extubados (OR = 8,00; IC 95%: 2,16-29,67; $p = 0,002$) e os que apresentaram o valor de pressão de distensão alveolar maior do que 15cmH₂O por pelo menos um dia (OR = 5,9; IC 95%: 1,76-19,80; $p = 0,004$). **Conclusão:** Características clínicas e de VMI estavam associadas à morte de pacientes oncológicos com covid-19 e em VMI.

Palavras-chave: Neoplasias/epidemiologia; COVID-19; Síndrome do Desconforto Respiratório; Cuidados Críticos; Ventiladores Mecânicos.

ABSTRACT

Introduction: Cancer patients were at risk of developing severe respiratory conditions when affected by COVID-19, requiring intensive support and invasive mechanical ventilation (IMV). **Objective:** Evaluate the factors associated with death of cancer patients by COVID-19 who developed respiratory failure and need of IMV. **Method:** Retrospective cohort study of cancer patients in an oncology intensive care unit (ICU), with COVID-19 and on IMV was carried out from April 2020 to December 2021. All patients with cancer admitted to the ICU on IMV or who developed IMV due to worsening of COVID-19 were sequentially included, excluding those who had been in follow-up of the oncological disease for more than five years. For statistical analysis, measures of central tendency and dispersion were used, as well as absolute and relative frequencies. Multiple logistic regression was applied to evaluate factors associated with mortality, considering statistically significant values of $p < 0.05$. **Results:** 85 patients were included in the study. Death was higher for patients with solid tumors (OR = 3.64; 95% CI, 1.06-12.52; $p = 0.04$), in addition to those who required renal support while in ICU (OR = 6.88; 95% CI, 1.82-25.98; $p = 0.004$), those who could not be extubated (OR = 8.00; 95% CI, 2.16-29.67; $p = 0.002$) and who presented an alveolar distension pressure value greater than 15cmH₂O for at least one day (OR = 5.9; 95% CI, 1.76-19.80; $p = 0.004$). **Conclusion:** Clinical and IMV characteristics were associated with death in cancer patients with COVID-19 and IMV.

Key words: Neoplasms/epidemiology; COVID-19; Respiratory Distress Syndrome; Critical Care; Ventilators, Mechanical.

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con cáncer corrían riesgo de desarrollar afecciones respiratorias graves al ser afectados por la COVID-19, requiriendo soporte intensivo y ventilación mecánica invasiva (VMI). **Objetivo:** Evaluar los factores asociados a la muerte en pacientes con cáncer que tuvieron COVID-19 y que desarrollaron insuficiencia respiratoria y necesidad de VMI. **Método:** Estudio de cohorte retrospectivo en pacientes oncológicos internados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) de oncología, con COVID-19 y en VMI de abril de 2020 a diciembre de 2021. Se incluyeron secuencialmente todos los pacientes con cáncer ingresados en UCI con VMI o que necesitaron VMI por empeoramiento de la COVID-19, excluyendo a aquellos que llevaban más de cinco años bajo control de la enfermedad oncológica. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, así como frecuencias absolutas y relativas. Se aplicó regresión logística múltiple para evaluar los factores asociados a la mortalidad, considerando valores de $p < 0,05$ estadísticamente significativos. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 85 pacientes. La muerte fue mayor entre los pacientes con tumores sólidos (OR = 3,64; IC 95%, 1,06-12,52; $p = 0,04$), entre los que requirieron soporte renal durante la estancia en UCI (OR = 6,88; IC 95%, 1,82-25,98; $p = 0,004$), entre los que no pudieron ser extubados (OR = 8,00; IC 95%, 2,16-29,67; $p = 0,002$) y entre los que presentaron un valor de presión de distensión alveolar mayor a 15cmH₂O durante al menos un día (OR = 5,9; IC 95%, 1,76-19,80; $p = 0,004$). **Conclusión:** Las características clínicas y de VMI se asociaron con la muerte en pacientes oncológicos con COVID-19 y en VMI.

Palabras clave: Neoplasias/epidemiología; COVID-19; Síndrome de Dificultad Respiratoria; Cuidados Críticos; Ventiladores Mecânicos.

^{1-4,6-8}Instituto Nacional de Câncer (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mails: mqueressantos@gmail.com; cavalcante.ea@gmail.com; belcid68@gmail.com; anacleao@gmail.com; monicaquintao@yahoo.com.br; abergmann@inca.gov.br; lauraabarufaldi@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-1099-5606>; Orcid iD: <http://orcid.org/0009-0004-1866-5817>; Orcid iD: <http://orcid.org/0009-0007-4754-6894>; Orcid iD: <http://orcid.org/0000-0001-9555-0328>; Orcid iD: <http://orcid.org/0000-0002-5268-4577>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1972-8777>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-9040-4399>

⁵Hospital Universitário Antônio Pedro, Niterói (RJ), Brasil. E-mail: kellyfireman@yahoo.com.br. Orcid iD: <http://orcid.org/0000-0003-3539-2289>

Endereço para correspondência: Michelle de Melo Queres dos Santos, INCA, Hospital do Câncer I, Unidade de Terapia Intensiva Adulto, Praça Cruz Vermelha, 23 – Centro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20230-130. E-mail: mqueressantos@gmail.com



INTRODUÇÃO

Pacientes com câncer representam aproximadamente 15% a 20% de todos os pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva (UTI)^{1,2}. A admissão de pacientes oncológicos em UTI é direcionada pela avaliação dos prognósticos clínico e oncológico, com abordagem complexa e multiprofissional^{3,4}.

Entre as múltiplas causas de admissão de pacientes com câncer em UTI, está a insuficiência respiratória aguda associada a infecções^{5,6}. As pneumonias virais e bacterianas são as principais causas desencadeadoras de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em pacientes imunocomprometidos, como os com câncer. Nos últimos anos, as epidemias provocadas por vírus emergentes, como o SARS-CoV-2 em 2019, foram responsáveis pelas maiores incidências de SDRA em todo o mundo^{7,8}.

Pacientes com câncer estiveram entre o grupo de pessoas em risco para o desenvolvimento de quadros respiratórios graves quando acometidos pela covid-19, com necessidade de suporte clínico intensivo e de ventilação mecânica invasiva (VMI)⁹. Estudos mostraram que pacientes oncológicos apresentaram piores desfechos do que outros grupos de pacientes acometidos com covid-19, com risco maior de evoluírem para a forma grave da doença, sendo o diagnóstico de câncer um fator independente para risco de óbito¹⁰. Além disso, pacientes com câncer tendem a ser mais velhos e a terem mais comorbidades do que a população geral. As principais comorbidades descritas nesse grupo incluem hipertensão, diabetes e obesidade¹¹.

O grande número de casos de SDRA desencadeados por pneumonia viral associada ao SARS-CoV-2 trouxe novas discussões sobre apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e desfecho da síndrome¹². Um dos pontos relevantes foi a verificação de que, em pacientes com SDRA associada à *covid-19 acute respiratory distress syndrome* (CARDS), o período entre o diagnóstico da infecção viral e o diagnóstico de SDRA pode ser maior do que o definido anteriormente pela classificação de Berlim¹². Outra discussão importante foi o entendimento de que pacientes com CARDS apresentavam diferentes padrões de comportamento da mecânica respiratória e respostas heterogêneas ao recrutamento de alvéolos por aumento da pressão aplicada às vias aéreas, levando assim ao conceito de diferentes fenótipos em pacientes com SDRA^{12,13}.

O manejo criterioso da ventilação mecânica é uma das principais abordagens não farmacológicas para pacientes com SDRA e é alvo de esforços para melhor assistência a esses pacientes.

Considerando o número representativo de pacientes com câncer internados em UTI e as especificidades do

paciente oncológico, torna-se relevante conhecer o perfil de pacientes com câncer que necessitaram de VMI em decorrência da covid-19. O objetivo deste trabalho é avaliar os fatores associados ao óbito em até 30 dias de pacientes oncológicos com diagnóstico de covid-19 que evoluíram com insuficiência respiratória aguda e necessidade de VMI em uma UTI oncológica.

MÉTODO

Estudo de coorte retrospectivo de pacientes com qualquer tipo de câncer, maiores de 18 anos, internados na UTI adulto do Hospital do Câncer I (HCI), do Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Rio de Janeiro, diagnosticados com covid-19 e que necessitaram de ventilação mecânica no período de abril de 2020 e dezembro de 2021. Foram incluídos, de forma sequencial, todos os pacientes oncológicos admitidos na UTI que tiveram covid-19, evoluíram com insuficiência respiratória e necessitaram de VMI no período da pesquisa. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número de parecer 4.176.866 em 28 de julho de 2020 (CAAE 35200820.0.0000.5274), em conformidade com as recomendações das diretrizes de ética relacionadas aos estudos que envolvem seres humanos de acordo com a Resolução nº. 466/2012¹⁴ do Conselho Nacional de Saúde.

As informações foram coletadas a partir dos prontuários físicos e eletrônicos. Os dados foram inseridos no programa de gerenciamento de dados *Research Electronic Data Capture* (REDCap)¹⁵. Não houve abordagem direta aos pacientes. Foram coletados dados sociodemográficos e da doença oncológica, como tipo de neoplasia, estadiamento, tratamentos oncológicos realizados e *performance status* (PS) de uma semana antes da internação na UTI. Para a análise dos resultados, os tipos de câncer foram divididos em tumores sólidos e neoplasias hematológicas. Os exames laboratoriais coletados foram – *Polymerase Chain Reaction Test* (PCR-RT) para coronavírus, hemoglobina, D-dímero, proteína C reativa (PCR) e albumina. Com relação à internação na UTI, foram coletados escore prognóstico *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS-3) e os diagnósticos de sepse ou de SDRA. Também foram coletadas informações sobre intervenções realizadas durante o período de internação na unidade, como uso de bloqueadores neuromusculares, suporte renal, realização de traqueostomia e durante a internação na UTI. Com relação ao suporte ventilatório, foram coletados dados sobre o suporte na admissão, a data da intubação, o motivo da intubação e os dados sobre extubação. Foi registrada a realização ou não de manobras de pronação. Foram coletadas informações sobre parâmetros de ventilação

mecânica, dados de gasometria arterial e informações sobre a descontinuação da ventilação mecânica. Além disso, foi relatada a data da alta ou óbito durante a internação e verificada a ocorrência de óbito em 30 dias.

As análises estatísticas foram realizadas por meio do *software* SPSS¹⁶ (*Statistical Package for Social Science for Windows*, São Paulo, Brasil) versão 24.0. Para testar a normalidade da distribuição amostral, foi realizado o teste de Kolmogorov Smirnov, sendo considerado o valor de $p > 0,05$ para distribuição normal. Para a análise dos dados, foram utilizadas medidas de tendência central e dispersão para todas as variáveis contínuas, assim como frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas.

Para avaliação dos fatores associados à mortalidade, foi realizada a regressão logística univariada e múltipla pelo método *stepwise-forward*. As variáveis apresentaram nível de significância com $p \leq 0,20$ no modelo bruto. Foram incluídas no modelo de ajuste por regressão logística as variáveis com $p < 0,05$. A medida de efeito utilizada foi a *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança (IC) de 95%.

RESULTADOS

No período do estudo, 85 pacientes atenderam aos critérios de inclusão propostos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (55,3%), maior de 60 anos (55,3%) e tinha índice de massa corporal (IMC) > 25 (63,1%). As principais comorbidades encontradas foram hipertensão arterial sistêmica (49,4%) e diabetes *mellitus* (21,2%) (Tabela 1).

A maior parte tinha tumores sólidos (55,3%) distribuídos em: tumores do sistema gastrointestinal (11,8%), tumores de cabeça e pescoço (11,8%), câncer de pulmão (8,2%), tumor primário/metástase para o sistema nervoso central (7,1%), câncer de próstata (7,1%) e outros (9,4%). Os tipos de neoplasias hematológicas encontrados foram: linfomas (18,8%), leucemias (17,6%) e mieloma múltiplo (8,2%).

A maioria dos pacientes tinha estado funcional pouco acometido, com PS de 0 a 2 (75,1%), apresentava doença em atividade (83,3%) e estava em tratamento oncológico no momento da inclusão (76,5%) (Tabela 1). Foram considerados os tratamentos realizados até 12 meses antes da internação, contabilizados de forma associada, sendo distribuídos em quimioterapia (61,4%), cirurgia (22,4%) e radioterapia (14,3%).

A maioria dos pacientes foi admitida na UTI com sepse ou choque séptico (82,4%), com escore de gravidade SAPS-3 ≥ 65 (52,4%), com diagnóstico de SDRA (72,9%) e precisou de bloqueador neuromuscular (84,7%). Aproximadamente metade dos pacientes necessitou de suporte renal (47,1%). Mais de um terço dos pacientes

(38,8%) foi submetido a pelo menos uma manobra de pronação durante a internação.

Aproximadamente dois terços (68,2%) dos pacientes estiveram internados por 15 dias ou mais. Com relação ao tempo de ventilação mecânica, a maioria ficou mais de 15 dias em VMI (65,5%). A extubação foi possível em 27,1% dos casos e a traqueostomia foi realizada em 37,6% dos pacientes (Tabela 2).

O tempo mediano total de internação na UTI foi de 20 (intervalo interquartil – IIQ 11,50-30,50) dias e o tempo mediano de ventilação mecânica foi de 21 (IIQ 11,50-30,00) dias. O tempo de ventilação mecânica até a extubação e até a traqueostomia foi, respectivamente, 10,04 ($\pm 5,23$) dias e 15,50 ($\pm 4,63$) dias. E o tempo de ventilação mecânica nos pacientes que foram traqueostomizados foi de 32,50 (IIQ 24,00-40,25) dias.

Quanto às características de ventilação mecânica (Tabela 3), na análise univariada, a manutenção de valores de *driving pressure* (DP) maiores que 15 cmH₂O (49,9%) e de valores de pressão de pico (P pico) maiores que 30 cmH₂O (47,1%), por pelo menos um dia, teve associação estatisticamente significativa com óbito. A maioria dos pacientes (78,8%) manteve o valor de volume corrente (VC) maior do que 6 ml/kg do peso predito individual nas primeiras 72 horas de VMI. Valores de pressão expiratória final (PEEP) maiores do que 11 cmH₂O por dois dias ou mais foram verificados em 56,5% dos pacientes.

O VC mediano geral da população foi de 7,42 (IIQ 7,20-7,50) ml/kg e a média da DP nas 72 horas iniciais foi de 14,0 ($\pm 2,8$) cmH₂O nos pacientes que morreram e de 11,7 ($\pm 3,0$) cmH₂O nos sobreviventes, com $p = 0,002$.

Com relação à gasometria arterial, nas 72 horas iniciais de ventilação mecânica, 25,9% dos pacientes ainda mantinham relação entre a pressão inspirada de O₂ e a fração inspirada de O₂ (PaO₂/FiO₂) \leq que 200, sendo esta uma variável associada estatisticamente ao óbito. Apresentar potencial hidrogeniônico (pH) menor do que 7,35 por pelo menos quatro dias (47,1%) e pressão parcial de CO₂ (pCO₂) maior do que 45 cmH₂O por pelo menos sete dias (60%) também teve associação com o óbito na análise univariada (Tabela 3).

Além disso, os pacientes que morreram tiveram média do pH nas 72 horas iniciais de 7,4 ($\pm 0,9$) e os sobreviventes de 7,3 ($\pm 0,8$).

Em relação aos exames laboratoriais coletados durante a internação (Tabela 4), os pacientes apresentaram valores medianos de D-dímero de 4.645 (2.212-8.644), hemoglobina de 8,78 (8,07-9,98), e valores médios de PCR de 12,93 ($\pm 6,08$) e índice PCR/albumina de 6,20 ($\pm 4,13$). A mediana de dias com PCR > 10 mg/L foi de quatro dias (2-5). Entretanto, não houve diferença

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas e associação com óbito em pacientes oncológicos com diagnóstico de covid-19 que evoluíram com insuficiência respiratória aguda e necessidade de ventilação mecânica no período de abril de 2020 a dezembro de 2021 na UTI do HCI/INCA (n=85)

Características sociodemográficas e clínicas	n (%)	Óbito		OR (IC 95%)	p
		Sim n (%)	Não n (%)		
Idade					
≥60 anos	47 (55,3)	33 (61,1)	14 (45,2)	1,00	0,155*
<60 anos	38 (44,7)	21 (38,9)	17 (54,8)	0,52 (0,21-1,28)	
Sexo					
Masculino	47 (55,3)	31 (57,4)	16 (51,6)	1,00	0,605
Feminino	38 (44,7)	23 (42,6)	15 (48,4)	0,79 (0,33-1,92)	
Raça/cor da pele¹					
Branca	36 (44,4)	23 (44,2)	13 (44,8)	1,00	0,959
Não branca	45 (55,6)	29 (55,8)	16 (55,2)	1,02 (0,41-2,55)	
IMC¹					
< 25	31 (36,9)	17 (31,5)	14 (46,7)	1,00	0,167*
≥ 25	53 (63,1)	37 (68,5)	16 (53,3)	1,90 (0,76-4,77)	
HAS					
Não	43 (50,6)	26 (48,1)	17 (54,8)	1,00	0,553
Sim	42 (49,4)	28 (51,9)	14 (45,2)	1,31 (0,54-3,17)	
Diabetes mellitus					
Não	67 (78,8)	41 (75,9)	26 (83,9)	1,00	0,388
Sim	18 (21,2)	13 (24,1)	5 (16,1)	1,65 (0,53-5,17)	
Tipo de câncer					
Neoplasias hematológicas	38 (44,7)	20 (37,0)	18 (58,1)	1,00	0,063*
Tumores sólidos	47 (55,3)	34 (63,0)	13 (41,9)	2,35 (0,95-5,80)	
Atividade da doença oncológica					
Sem evidência	14 (16,7)	11 (20,4)	3(10,3)	1,00	0,211
Doença ativa	70 (83,3)	43 (79,6)	26 (89,7)	0,42 (0,11-1,63)	
Em tratamento oncológico					
Não	20 (23,5)	14 (25,9)	6 (19,4)	1,00	0,493
Sim	65 (76,5)	40 (74,1)	25 (80,6)	0,69 (0,23-2,02)	
Performance status¹					
Até 2	61 (75,3)	39 (75,0)	22 (75,9)	1,00	0,931
Acima de 2	20 (24,7)	13 (25,0)	7 (24,1)	1,04 (0,36-3,01)	

Legendas: OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; IMC = índice de massa corporal; HAS = hipertensão arterial sistêmica.

¹Casos válidos.

*Variável incluída na análise multivariada ($p < 0,20$).

estatisticamente significativa entre essas características e o óbito.

A análise ajustada (Tabela 5) revelou que os pacientes com tumores sólidos tiveram 3,64 vezes mais chance de morrer do que os pacientes com diagnóstico de neoplasias hematológicas quando internados com covid-19 grave e submetidos à ventilação mecânica (IC 95%, 1,06-12,52; p

= 0,04). Os pacientes submetidos a suporte renal durante a internação apresentaram chance 6,88 vezes maior de óbito do que os que não necessitaram de suporte renal (IC 95%, 1,82-25,98; $p = 0,004$). Aqueles pacientes que não puderam ser extubados apresentaram chance oito vezes maior de morrer do que os pacientes que foram extubados durante a internação (IC 95%, 2,16-29,67; $p = 0,002$).

Tabela 2. Características da internação na UTI e associação com óbito em pacientes oncológicos com diagnóstico de covid-19 que evoluíram com insuficiência respiratória aguda e necessidade de ventilação mecânica no período de abril de 2020 a dezembro de 2021 na UTI do HCl/INCA (n=85)

Variável	n (%)	Óbito		OR (IC 95%)	P
		Sim n (%)	Não n (%)		
SAPS-3					
<65	39 (47,6)	23 (44,2)	16 (53,5)	1,00	0,427
≥65	43 (52,4)	29 (55,8)	14 (46,7)	1,44 (0,58-3,55)	
Gravidade da infecção na admissão					
Sem sepse	15 (17,6)	7 (13,0)	8 (25,8)	1,00	0,237
Sepse/Choque Séptico	70 (82,4)	47 (87,0)	23 (74,2)	3,06 (0,48-19,64)	
SDRA					
Não	23 (27,1)	12 (22,2)	11 (35,5)	1,00	0,442
Sim	62 (72,9)	42 (77,8)	20 (64,5)	1,55 (0,50-4,83)	
SDRA moderada/grave					
Não	50 (58,8)	29 (53,7)	21 (67,7)	1,00	0,480
Sim	35 (41,2)	25 (46,3)	10 (32,3)	1,47 (0,50-4,29)	
Tempo de internação (dias)					
Até 14 dias	27 (31,8)	18 (33,3)	9 (29,0)	1,00	0,682
15 dias ou mais	58 (68,2)	36 (66,7)	22 (71,0)	0,89 (0,31-2,13)	
Tempo de ventilação mecânica (dias)					
Até 14 dias	31 (36,5)	17 (31,5)	14 (45,2)	1,00	0,209
15 dias ou mais	54 (65,5)	37 (68,5)	17 (54,8)	1,79 (0,72-4,48)	
Extubação					
Sim	23 (27,1)	7 (13,0)	16 (51,6)	1,00	<0,001*
Não	62 (72,9)	47 (87,0)	15 (48,4)	7,16 (2,48-20,72)	
Traqueostomia na UTI¹					
Não	53 (62,4)	35 (64,8)	18 (58,1)	1,00	0,537
Sim	32 (37,6)	19 (35,2)	13 (41,9)	0,75 (0,30-1,86)	
Uso de bloqueador neuromuscular					
Não	13 (15,3)	4 (7,4)	8 (26,7)	1,00	0,012*
Sim	72 (84,7)	50 (92,6)	22 (73,3)	5,11 (1,42-18,4)	
Suporte renal na UTI					
Não	45 (52,9)	22 (40,7)	23 (74,2)	1,00	0,004*
Sim	40 (47,1)	32 (59,3)	8 (25,8)	4,18 (1,58-11,03)	
Manobra de pronação					
Sim	33 (38,8)	24 (44,4)	9 (29,0)	1,00	0,160*
Não	52 (61,2)	30 (55,6)	22 (71,0)	0,51-1,31	

Legendas: OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; UTI = unidade de terapia intensiva; SAPS-3 = *Simplified Acute Physiology Score*; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo.

*Variável incluída na análise multivariada ($p < 0,20$).

Tabela 3. Características de ventilação mecânica, de gasometria arterial e associação com óbito em pacientes oncológicos com diagnóstico de covid-19 que evoluíram com insuficiência respiratória aguda e necessidade de ventilação mecânica no período de abril de 2020 a dezembro de 2021 na UTI do HCl/INCA (n = 85)

Variável	n (%)	Óbito		OR (IC 95%)	P
		Sim n (%)	Não n (%)		
P pico > 30 cmH₂O (dias)					
nenhum dia	45 (52,9)	21 (38,9)	24 (77,4)	1,00	0,001*
1 dia ou mais	40 (47,1)	33 (61,1)	7 (2,6)	5,39 (1,97-14,70)	
PEEP > 11 cmH₂O (dias)					
Menos de 2 dias	37 (43,5)	18 (33,3)	19 (61,3)	1,00	0,140*
2 dias ou mais	48 (56,5)	36 (66,7)	12 (38,7)	3,16 (1,26-7,93)	
Média VC (6)					
até 6 ml/kg	18 (21,2)	13 (24,1)	5 (16,1)	1,00	0,391
>6 ml/kg	67 (78,8)	41 (75,9)	26 (83,9)	0,61 (0,19-1,90)	
DP > 15 cmH₂O (dias)					
Nenhum dia	43 (50,6)	19 (35,2)	4 (77,4)	1,00	< 0,001*
1 dia ou mais	42 (49,4)	35 (64,8)	7 (22,6)	6,31 (2,3-17,35)	
PaO₂/FiO₂ nas 72 horas iniciais					
>200	63 (74,1)	34 (63,0)	29 (93,5)	1,00	0,006*
≤200	22 (25,9)	20 (37,0)	2 (6,5)	8,53 (1,84-39,61)	
pH nas 72 horas iniciais					
>7,35 mmHg	45 (52,9)	24 (44,4)	21 (67,7)	1,00	0,380
≤7,35 mmHg	40 (47,1)	30 (55,6)	10 (32,3)	2,62 (1,04-6,61)	
pH < 7,35 (dias)					
Menos de 4 dias	42 (49,4)	19 (35,2)	23 (74,2)	1,00	0,001*
4 dias ou mais	43 (50,3)	35 (64,8)	8 (25,8)	5,29 (1,99-14,10)	
PCO₂ nas 72 horas iniciais					
≤ 45 mmHg	20 (24,4)	11 (20,4)	9 (32,1)	1,00	0,240
> 45 mmHg	62 (75,6)	43 (79,6)	19 (67,9)	1,85 (0,66-5,20)	
pCO₂ > 45 mmHg (dias)					
Menos de 7 dias	34 (40,0)	15 (27,8)	19 (61,3)	1,00	0,003*
7 dias ou mais	51 (60,0)	39 (72,2)	12 (38,7)	4,11 (1,61-10,50)	

Legendas: OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; P pico = pressão de pico das vias aéreas; DP = *driving pressure*; PEEP = pressão expiratória final; VC = volume corrente; PaO₂/FiO₂ = relação entre a pressão inspirada de O₂ e a fração inspirada de O₂; pH = potencial hidrogeniônico; pCO₂ = pressão parcial de CO₂.
¹Dados dos primeiros 15 dias em ventilação mecânica.

*Variável incluída na análise multivariada (p < 0,20).

E os pacientes que permaneceram pelo menos um dia com valor de DP maior do que 15 cmH₂O apresentaram chance 5,9 vezes maior de óbito do que os pacientes que mantiveram a DP menor do que 15 cmH₂O durante os primeiros 15 dias de ventilação mecânica (IC 95%, 1,76-19,80; p = 0,004).

DISCUSSÃO

Este trabalho se propôs a descrever o perfil de pacientes com câncer que evoluíram com insuficiência

respiratória associada à covid-19 e necessidade de VMI. O óbito foi maior entre os pacientes com tumores sólidos, os que necessitaram de suporte renal durante a internação na UTI, os que não puderam ser extubados e os que apresentaram, nos primeiros 15 dias de ventilação mecânica, o valor de pressão de distensão alveolar maior do que 15 cmH₂O por pelo menos um dia.

Primariamente, por se tratar de uma coorte apenas de indivíduos com câncer, em razão do imunocomprometimento e do tratamento oncológico, todos já tinham risco maior de necessidade de admissão em UTI, de suporte ventilatório

Tabela 4. Exames laboratoriais e associação com óbito em pacientes oncológicos com diagnóstico de covid-19 que evoluíram com insuficiência respiratória aguda e necessidade de ventilação mecânica no período de abril de 2020 a dezembro de 2021 na UTI do HCl/INCA (n=85)

Variáveis	Total	Óbito		p
		Sim	Não	
D-dímero (n = 80) ¹	4.645 (2.212-8.644)	4.754 (2.098-8.962)	4.631 (2.356-8.074)	0,905
D-dímero máx (n = 80) ¹	7.109 (3.505-15.515)	6.778 (3.470-15.075)	7.469 (4.304-19.150)	0,327
Hemoglobina (n = 85) ¹	8,75 (8,07-9,98)	8,70 (8,06-9,80)	8,78 (8,11-10,33)	0,62
PCR (n = 84) ²	12,93 (±6,08)	13,88 (±6,24)	11,30 (±5,54)	0,612
PCR/albumina (n = 58) ²	6,28 (±4,13)	6,21 (±3,94)	6,33 (±4,46)	0,917

Legenda: PCR = proteína C reativa.

¹mediana (IIQ); ²média (desvio-padrão).

Tabela 5. Modelo múltiplo de fatores associados ao óbito em pacientes oncológicos com diagnóstico de covid-19 que evoluíram com insuficiência respiratória aguda e necessidade de ventilação mecânica no período de abril de 2020 a dezembro de 2021 na UTI do HCl/INCA (n = 85)

Variável	OR bruta (IC 95%)	p	OR ajustada (IC 95%)	p
Tipo de câncer				
Neoplasias hematológicas	1,00	0,063	1,00	0,040
Tumores sólidos	2,35 (1,58-11,03)		3,64 (1,06-12,52)	
Suporte renal na UTI				
Não	1,00	0,004	1,00	0,004
Sim	4,18 (1,58-11,03)		6,88 (1,82-25,98)	
Extubação				
Sim	1,00	< 0,001	1,00	0,002
Não	7,16 (2,48-20,72)		8,00 (2,16-29,67)	
Dias com DP > 15 cmH₂O				
Nenhum dia	1,00	< 0,001	1,00	0,004
Um dia ou mais	6,31 (2,3-17,35)		5,91 (1,76-19,80)	

Legendas: OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; UTI = unidade de terapia intensiva; DP = driving pressure.

invasivo e de possibilidade de morte por covid-19 quando comparados a populações gerais^{10,17,18}.

O percentual total de óbitos no estudo foi de 63,5%, valor maior do que o encontrado por Chang et al.¹⁹ em paciente com diversas etiologias clínicas com infecção por covid-19 e necessidade de ventilação mecânica (43%); porém, mais próximo ao valor encontrado por Zylberman et al.¹⁸, com 72,2% de óbitos em pacientes com câncer e covid-19 que necessitaram de ventilação mecânica no período de maio a novembro de 2020. Nesse estudo¹⁸, o óbito esteve associado à idade maior de

65 anos e tabagismo. Na presente análise, a maioria dos pacientes era maior de 60 anos e do sexo masculino, e essas características estiveram associadas a piores desfechos tanto em populações gerais²⁰ quanto em populações específicas de pacientes com câncer^{21,22}. No entanto, idade e sexo não tiveram associação com o óbito, possivelmente pelo número pequeno de pacientes.

No modelo final ajustado, os pacientes com tumores sólidos apresentaram chance 3,64 vezes maior de óbito do que os com neoplasias hematológicas (OR = 3,64, IC 95%:1,06-12,52; p = 0,04). Esse resultado vai de

encontro ao relatado em outros estudos: Lee et al.²³ encontraram chance de óbito 2,09 vezes maior nos pacientes hematológicos submetidos à quimioterapia recentemente quando comparados a todos os outros sem essa condição (OR: 2,09, IC95%: 1,06-4,08; $p = 0,028$). Hosseini-Moghaddam et al.¹⁷, em recente coorte retrospectivo de base populacional, descreveram um risco 1,65 maior de óbito nos pacientes com neoplasias hematológicas quando comparados aos com tumores sólidos (*hazard ratio* – HR: 2,08; IC 95% , 1,74-2,49)¹⁴. A primeira hipótese foi a de que os pacientes com tumores sólidos no grupo deste trabalho seriam mais velhos do que os com neoplasias hematológicas. No entanto, isso não se confirmou na análise ajustada. Outra explicação seria a variedade de tipos de neoplasias, os diferentes tipos de protocolos antineoplásicos utilizados e a possibilidade de pacientes hematológicos serem mais propensos à não limitação terapêutica durante a internação na UTI, mas essas variáveis não foram analisadas neste estudo.

Em uma análise *post hoc* do estudo EFRAIM – estudo multicêntrico prospectivo que acompanhou pacientes imunocomprometidos com insuficiência respiratória hipoxêmica admitidos em UTI –, Benguerfi et al.²⁴ identificaram que o percentual de óbito em pacientes com tumores sólidos que evoluíram com insuficiência respiratória hipoxêmica foi de 45,7% e esteve associado ao escore *Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA) na admissão, à presença de insuficiência cardíaca e de câncer de pulmão²⁴. Em outra análise *post hoc* do estudo EFRAIM, Secreto et al.²⁵ concluíram que, em pacientes com leucemia mieloide aguda e insuficiência respiratória, características clínicas e disfunções orgânicas no momento da admissão também foram preditoras de óbito²⁵. O diagnóstico de SDRA é uma das disfunções orgânicas que eleva o risco de óbito em pacientes oncológicos²⁶. Neste estudo, entretanto, o desfecho pareceu estar mais associado ao que acontecia ao longo do período de internação do que à gravidade da admissão. Os principais marcadores de gravidade na admissão (diagnóstico de sepse ou de SDRA e o valor do escore prognóstico SAPS-3 elevado) não tiveram associação com o óbito. Um percentual de 41,2% dos pacientes tinha SDRA moderada a grave na admissão, porém o óbito nesses pacientes não foi diferente do verificado naqueles que não tinham SDRA ou que tinham SDRA leve na admissão.

Em um largo estudo de coorte multicêntrico, Li Bassi et al.²⁷ verificaram que a gravidade da hipoxemia durante a VMI também esteve associada à mortalidade e à internação prolongada em pacientes com covid-19, mas com melhora considerável da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ nas primeiras 24 horas de ventilação mecânica²⁷. Verificou-se que a manutenção do valor de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor do que 200 nas primeiras 72 horas de ventilação mecânica teve associação com óbito

na análise bruta sendo estatisticamente diferente do grupo que manteve a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ maior do que 200 nas primeiras 72 horas, sugerindo impacto negativo da hipoxemia prolongada em pacientes oncológicos com SDRA. No entanto, essa variável não teve significância estatística no modelo ajustado.

Neste estudo, a impossibilidade de extubação foi um fator associado ao óbito. A realização de testes de respiração espontânea e de extubação dependem de múltiplos fatores como nível de consciência satisfatório, resolução ou melhora clínica das disfunções orgânicas estabelecidas e capacidade da musculatura respiratória para tolerar a ventilação espontânea²⁸. O uso frequente de sedação profunda e bloqueadores neuromusculares, assim como o persistente quadro inflamatório presente na infecção por covid-19^{29,30}, pode ter contribuído para o tempo prolongado de ventilação mecânica e impedimento de testes de respiração espontânea nos pacientes que foram traqueostomizados e naqueles que foram a óbito ainda intubados. Além disso, os pacientes mantiveram alguns marcadores inflamatórios como D-dímero e PCR bastante elevados durante o período em que estiveram em ventilação mecânica, o que é representativo de pacientes com câncer^{31,32} e corrobora a hipótese de perpetuação do processo inflamatório nessa população.

A necessidade de terapia de reposição renal por insuficiência renal esteve associada ao óbito em pacientes com covid-19, sendo a disfunção renal decorrente de lesão direta ao órgão ou secundária à inflamação e à disfunção endotelial secundária à infecção³³. Zampieri et al.³⁴ descreveram uma relação entre o início da ventilação mecânica e a ocorrência de insuficiência renal em pacientes acometidos pela covid-19 com a necessidade de terapia de reposição renal persistindo como um fator associado ao óbito tanto em pacientes críticos com câncer como nos sem câncer^{35,36}.

Neste estudo, a manutenção da DP maior do que 15 cmH_2O por pelo menos um dia foi uma variável associada ao óbito. No estudo de Oliveira et al.³⁷, o valor de DP maior do que 14 cmH_2O foi um fator independente associado ao óbito em pacientes gerais com covid-19. Demoule et al.³⁸, em análise secundária do estudo EFRAIM, também encontraram associação significativa entre variáveis de mecânica respiratória (DP, pressão de platô e complacência do sistema respiratório) e óbito, concluindo que estas são importantes preditoras de mortalidade em pacientes imunocomprometidos³⁸.

Esses achados confirmam o conceito já previamente estabelecido de que a manutenção de pressão de distensão alveolar elevada, em combinação com outras variáveis do respirador, é um dos principais agentes etiológicos da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. A sobrecarga energética sobre o pulmão perpetua o processo

inflamatório e o dano estrutural tecidual com redução gradual da complacência pulmonar, impactando o tempo de dependência da ventilação mecânica e a mortalidade de pacientes com SDRA^{39,40}.

Embora a DP seja uma variável mensurada diretamente a partir do ventilador mecânico, com valor de corte bem definido na prática de terapia intensiva, ela, na verdade, é uma função derivada tanto das pressões ajustadas, como a pressão de platô e a PEEP, quanto do VC e das propriedades mecânicas do sistema respiratório. Contudo outras variáveis como PEEP e VC não tenham apresentado associação com óbito neste estudo, é consenso que, para minimizar o risco de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica em qualquer paciente, a monitorização ventilatória deve ser ampla, frequente e criteriosa, incluindo parâmetros estáticos (como pressão de platô e pressão transpulmonar) e parâmetros dinâmicos (frequência respiratória e fluxo)⁴¹.

Este estudo foi um dos pioneiros a analisar fatores associados ao óbito de pacientes oncológicos com covid-19 que evoluíram com insuficiência respiratória aguda e necessidade de VMI em uma instituição de referência em oncologia dentro do Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, foi possível realizar a análise de múltiplas variáveis clínicas e de ventilação mecânica, o que colaborou para trazer um perfil prognóstico mais abrangente da população estudada.

Esta pesquisa possui algumas limitações inerentes ao seu propósito inicial e às condições atípicas do período analisado, mas que poderão ser objeto de pesquisas futuras e mais abrangentes.

Uma delas foi que, em razão do número reduzido de leitos e da necessidade de se estabelecer o tratamento oncológico, a prioridade dos leitos de terapia intensiva era para os pós-operatórios e emergências oncológicas. Dessa forma, alguns pacientes com covid-19 em ventilação mecânica não invasiva ou sob oxigenoterapia não foram internados na UTI, permanecendo nas enfermarias de covid-19 da instituição. Isso difere do que ocorreu em outras UTI referências para covid-19 que, em geral, tinham pacientes em VMI ou não.

Outra limitação do estudo foi não conseguir estratificar os pacientes quanto aos fenótipos de SDRA estabelecidos recentemente na literatura. A identificação de diferentes fenótipos no diagnóstico de SDRA foi uma das importantes modificações que ocorreram após a pandemia de covid-19, e que possibilita uma melhor estratificação de pacientes de modo a fornecer assistência ventilatória personalizada, com parâmetros dinâmicos que se adequem ao perfil de mecânica respiratória e às características clínicas individuais tanto na SDRA por covid-19 quanto por outras etiologias^{12,42}.

Em relação à validade externa, foram analisados dados de pacientes de uma única instituição, sendo possível que pacientes oncológicos tratados em outros locais apresentem perfis diferentes e não sejam comparáveis aos pacientes avaliados.

Finalmente, há que se considerar que o óbito de pacientes oncológicos em terapia intensiva também deve ser avaliado mediante a ótica das reavaliações regulares sobre prognóstico clínico e oncológico^{43,44}, segundo os princípios dos cuidados paliativos. Dessa forma, estudos futuros podem estratificar melhor pacientes que têm indicação de investimento pleno de recursos terapêuticos e aqueles com indicação de limitação terapêutica, em que o suporte intensivo se torna cada vez menos invasivo em virtude da proximidade iminente do fim da vida.

Considerando serem raros os estudos que analisam especificamente pacientes oncológicos críticos, este estudo pode agregar conhecimento científico sobre esse subgrupo que representa uma parcela significativa dos pacientes admitidos nas UTI brasileiras.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de tumores sólidos, a necessidade de suporte renal durante a internação na UTI, a impossibilidade de extubação e a manutenção da DP maior do que 15 cmH₂O por pelo menos um dia foram variáveis associadas ao óbito em pacientes oncológicos com diagnóstico de covid-19 que evoluíram com insuficiência respiratória e necessidade de VMI. A monitorização ventilatória criteriosa e personalizada de pacientes oncológicos em ventilação mecânica, em especial naqueles com SDRA, é uma importante abordagem não farmacológica. Estudos futuros sobre desfechos funcionais de pacientes oncológicos que necessitaram de ventilação mecânica podem ser importantes para avaliar o seu impacto no prognóstico oncológico a curto e longo prazos.

AGRADECIMENTOS

Ao doutor Fernando Luiz Benevides da Rocha Gutierrez pela colaboração no desenho do estudo, à doutora Isabele Small e à equipe pela confecção do instrumento de coleta de dados na plataforma REDcap, e à doutora Suzana Sales de Aguiar pelo suporte na execução das análises estatísticas.

CONTRIBUIÇÕES

Michelle de Melo Queres dos Santos contribuiu substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, análise e/ou interpretação dos

dados; e na redação. Everton Araújo Cavalcante, Isabel Cid Taboada, Ana Cristina Machado Leão e Kelly Fireman contribuíram na obtenção dos dados. Monica Pena Quintão contribuiu na concepção e/ou no planejamento do estudo. Anke Bergmann e Laura Augusta Barufaldi contribuíram substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; na análise e/ou interpretação dos dados; e na redação e/ou revisão crítica. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

A autora Anke Bergmann declara potencial conflito de interesses pela condição de ser a editora-científica da Revista Brasileira de Cancerologia do INCA. Os demais autores não possuem conflito de interesses.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

- Soares M, Bozza FA, Azevedo LCP, et al. Effects of organizational characteristics on outcomes and resource use in patients with cancer admitted to intensive care units. *J Clin Oncol*. 2016;34(27):3315-24. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.66.9549>
- Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, et al. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(9):1366-82. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4884-z>
- Hourmant Y, Mailloux A, Valade S, et al. Impact of early ICU admission on outcome of critically ill and critically ill cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2021;61:82-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.10.008>
- Shimabukuro-Vornhagen A. Intensive Care Unit Organization and Interdisciplinary Care for Critically Ill Patients with Cancer. *Crit Care Clin*. 2021;37(1):19-28. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.09.003>
- Hawari FI, Nazer LH, Addassi A, et al. Predictors of ICU admission in patients with cancer and the related characteristics and outcomes: a 5-year registry-based study. *Crit Care Med*. 2016;44(3):548-53. doi: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001429>
- Clementi N, Ghosh S, Santis M, et al. Viral respiratory pathogens and lung injury. *Clin Microbiol Rev*. 2021;34(3). doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.00103-20>
- Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-2. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- Bos LDJ, Ware LB. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. *Lancet*. 2022;400(10358):1145-56. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01485-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01485-4)
- Belsky JA, Tullius BP, Lamb MG, et al. COVID-19 in immunocompromised patients: a systematic review of cancer, hematopoietic cell and solid organ transplant patients. *J Infect*. 2021;82(3):329-38. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.022>
- Giannakoulis VG, Papoutsis E, Siempos II. Effect of cancer on clinical outcomes of patients with COVID-19: a meta-analysis of patient data. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:799-808. doi: <https://doi.org/10.1200/GO.20.00225>
- Zarifkar P, Kamath A, Robinson C, et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with COVID-19 and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2021;33(3):e180-91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2020.11.006>
- Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med*. 2023;49(7):727-59. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07050-7>
- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-1102. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2013 jun 13; Seção I:59.
- REDCap [Internet]. Versão 13.5.1. Nashville: Vanderbilt University; 2024. [acesso 2024 jun 9]. Disponível em: <https://redcap.vanderbilt.edu/>
- SPSS®: Statistical Package for Social Science (SPSS) [Internet]. Versão 24.0. [Nova York]. International Business Machines Corporation. [acesso 2023 mar 9]. Disponível em: https://www.ibm.com/br-pt/spss?utm_content=SRCWW&p1=Search&p4=43700077515785492&p5=p&gclid=CjwKCAjwgZCoBhBnEiwAz35Rwiltb7s14pOSLocnooMOQh9qAL59IHVc9WP4ixhNTVMjenRp3-aEgxoCubsQAvD_BwE&gclid=aw.ds
- Hosseini-Moghaddam SM, Shepherd FA, Swayze S, et al. SARS-CoV-2 infection, hospitalization, and mortality in adults with and without cancer. *JAMA Netw Open*. 2023;6(8):e2331617. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.31617>
- Zylberman M, Díaz-Couselo FA, Irrazabal C, et al. Clinical outcomes in cancer patients hospitalized with COVID-19. *Medicina (B Aires)*. 2021;81(5):695-702.
- Chang R, Elhusseiny KM, Yeh Y-C, et al. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patients characteristics

- and outcomes- A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2021;16(2):e0246318. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>
20. Gupta S, Hayek SS, Wang W, et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med*. 2020;180(11):1436-47. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3596>
 21. Muraro AP, Oliveira LR, Andrade ACS, et al. Fatores associados ao óbito entre pacientes com câncer internados por COVID-19 em Mato Grosso, Brasil. *Rev bras epidemiol*. 2022;25(suppl1). doi: <https://doi.org/10.1590/1980-549720220020>
 22. Liu Y, Lu H, Wang W, et al. Clinical risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of recent observational studies. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2021;21(1):107-19. doi: <https://doi.org/10.1080/14737140.2021.1837628>
 23. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2020;21(10):1309-16. doi: <https://doi.org/10.1080/14737140.2021.1837628>
 24. Benguerfi S, Dumas G, Soares M, et al. Etiologies and outcome of patients with solid tumors admitted to ICU with acute respiratory failure: A secondary analysis of the EFRAIM study. *Respir Care*. 2023;68(6):740-8. doi: <https://doi.org/10.4187/respcare.10604>
 25. Secreto C, Chean D, Van de Louw A, et al. Characteristics and outcomes of patients with acute myeloid leukemia admitted to intensive care unit with acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a prospective multicenter study. *Ann Intensive Care*. 2023;13(1):79. doi: <https://doi.org/10.1186/s13613-023-01172-3>
 26. Azoulay E, Lemiale V, Mourvillier B, et al. Management and outcomes of acute respiratory distress syndrome patients with and without comorbid conditions. *Intensive Care Med*. 2018;44(7):1050-60. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5209-6>
 27. Li Bassi G, Suen JY, White N, et al. Assessment of 28-day in-hospital mortality in mechanically ventilated patients with coronavirus disease 2019: an international cohort study. *Crit Care Explor*. 2021;3(11):e0567. doi: <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000567>
 28. Burns KEA, Rizvi L, Cook DJ, et al. Ventilator weaning and discontinuation practices for critically ill patients. *JAMA*. 2021;325(12):1173-84. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2384>
 29. Wongtangman K, Santer P, Wachtendorf LJ, et al. Association of sedation, coma, and in-hospital mortality in mechanically ventilated patients with coronavirus disease 2019-related acute respiratory distress syndrome: a retrospective Cohort Study. *Med Intensiva*. 2021;49(9):1524-34. doi: <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000005053>
 30. Nolley EP, Sahetya SK, Hochberg CH, et al. Outcomes among mechanically ventilated patients with severe pneumonia and acute hypoxemic respiratory failure from SARS-CoV-2 and other etiologies. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2250401. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.50401>
 31. Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert Rev Hematol*. 2020;13(11):1265-75. doi: <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1831383>
 32. Gotta J, Gruenewald LD, Eichler K, et al. Unveiling the diagnostic enigma of D-dimer testing in cancer patients: current evidence and areas of application. *Eur J Clin Invest*. 2023;53(10):e14060. doi: <https://doi.org/10.1111/eci.14060>
 33. Wainstein M, Spyrison N, Dai D, et al. Association of country income level with the characteristics and outcomes of critically ill patients hospitalized with acute kidney injury and COVID-19. *Kidney Int Rep*. 2023;8(8):1514-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.05.015>
 34. Zampieri FG, Palomba H, Bozza FA, et al. Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort. *Crit Care Sci*. 2023;35(2):236-8. doi: <https://doi.org/10.5935/2965-2774.20230428-en>
 35. Druml W, Zajic P, Schellongowski P, et al. Association of acute kidney injury receiving kidney replacement therapy with prognosis of critically ill patients with and without cancer: A retrospective study. *Crit Care Med*. 2021;49(11):1932-42. doi: <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000005102>
 36. Darmon M, Bourmaud A, Georges Q, et al. Changes in critically ill cancer patients' short-term outcome over the last decades: results of systematic review with meta-analysis on individual data. *Intensive Care Med*. 2019;45(7):977-87. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05653-7>
 37. Oliveira JPA, Costa ACT, Lopes AJ, et al. Factors associated with mortality in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory syndrome due to COVID-19 evolution. *Crit Care Sci*. 2023;35(1):19-30. doi: <https://doi.org/10.5935/2965-2774.20230203-en>
 38. Demoule A, Antonelli M, Schellongowski P, et al. Respiratory mechanics and outcomes in immunocompromised patients with ARDS: a secondary analysis of the EFRAIM study. *Chest*. 2020;158(5):1947-57. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.602>
 39. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1410639>

40. Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, et al. Ventilatory variables and mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(3):303-11. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3467OC>
41. Battaglini D, Iavarone IG, Robba C, et al. Mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: current status and future perspectives. *Expert Rev Med Devices*. 2023;20(11):905-17. doi: <https://doi.org/10.1080/17434440.2023.2255521>
42. Rodrigues de Moraes L, Robba C, Battaglini D, et al. New and personalized ventilatory strategies in patients with COVID-19. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1194773. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1194773>
43. Atallah FC, Caruso P, Nassar AP, et al. High-value care for critically ill oncohematological patients: what do we know thus far? *Crit Care Sci*. 2023;35(1):84-96. doi: <https://doi.org/10.5935/2965-2774.20230405-en>
44. Reddy DRS, Botz GH. Triage and prognostication of cancer patients admitted to the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2021;37(1):1-18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.08.001>

Recebido em 25/11/2023
Aprovado em 29/1/2024