

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

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

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

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

Michelle de Melo Queres dos Santos<sup>1</sup>; Everton Araújo Cavalcante<sup>2</sup>; Isabel Cid Taboada Almeida<sup>3</sup>; Ana Cristina Machado Leão Gutierrez<sup>4</sup>; Kelly Fireman<sup>5</sup>; Monica Pena Quintão<sup>6</sup>; Anke Bergmann<sup>7</sup>; Laura Augusta Barufaldi<sup>8</sup>

## 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 15cmH<sub>2</sub>O 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; Cuidados críticos; Síndrome de Dificultad Respiratoria; Cuidados Críticos; Ventiladores Mecánicos.

## 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 15cmH<sub>2</sub>O 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.

## 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 15cmH<sub>2</sub>O 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.

<sup>1-4-6-8</sup>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; abergmanna@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>

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

**Dirección para correspondencia:** 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



## INTRODUCCIÓN

Los pacientes con cáncer representan aproximadamente entre el 15% y 20% de todos los pacientes admitidos en las unidades de cuidados intensivos (UCI)<sup>1,2</sup>. La admisión de pacientes oncológicos en UCI está regida por la evaluación de los pronósticos clínico y oncológico, con un enfoque complejo y multiprofesional<sup>3,4</sup>.

Entre las múltiples causas de admisión de pacientes con cáncer en UCI, está la insuficiencia respiratoria aguda asociada a infecciones<sup>5,6</sup>. Las neumonías virales y bacterianas son las principales causas desencadenantes del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en pacientes inmunocomprometidos, como aquellos con cáncer. En los últimos años, las epidemias provocadas por virus emergentes, como el SARS-CoV-2 en 2019, fueron responsables por las mayores incidencias de SDRA en todo el mundo<sup>7,8</sup>.

Los pacientes con cáncer estuvieron entre el grupo de personas en riesgo de desarrollar cuadros respiratorios graves cuando se infectaron de COVID-19, con necesidad de soporte clínico intensivo y de ventilación mecánica invasiva (VMI)<sup>9</sup>. Estudios mostraron que el grupo de pacientes oncológicos presentó peores desenlaces que otros grupos de pacientes atacados por la COVID-19, con mayor riesgo de evolucionar hacia la forma grave de la enfermedad, siendo el diagnóstico de cáncer un factor independiente para el riesgo de fallecer<sup>10</sup>. Además, los pacientes con cáncer tienden a ser más viejos y a tener más comorbilidades que la población general. Las principales comorbilidades descritas en este grupo incluyen hipertensión, diabetes y obesidad<sup>11</sup>.

El gran número de casos de SDRA desencadenados por neumonía viral asociada al SARS-CoV-2 puso sobre la mesa nuevas discusiones sobre presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y desenlace del síndrome<sup>12</sup>. Uno de los puntos relevantes fue la constatación de que, en los pacientes con SDRA asociado a la COVID-19 *acute respiratory distress syndrome* (CARDS), el período entre el diagnóstico de la infección viral y el diagnóstico del SDRA puede ser mayor que aquel definido anteriormente por la clasificación de Berlín<sup>12</sup>. Otra discusión importante es entender que los pacientes con CARDS presentaban diferentes patrones de comportamiento de la mecánica respiratoria y respuestas heterogéneas al reclutamiento de alvéolos por aumento de la presión aplicada a las vías aéreas, lo que conduce al concepto de diferentes fenotipos en pacientes con SDRA<sup>12,13</sup>.

El manejo juicioso de la ventilación mecánica es uno de los principales enfoques no farmacológicos para pacientes con SDRA y es el blanco de los esfuerzos para una mejor asistencia a esos pacientes.

Considerando el número significativo de pacientes con cáncer internados en UCI y las especificidades del paciente oncológico, se hace relevante conocer el perfil de los pacientes con cáncer que necesitaron de VMI como consecuencia de la COVID-19. El objetivo de este trabajo es evaluar los factores asociados al fallecimiento en hasta 30 días de pacientes oncológicos con diagnóstico de COVID-19 que evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria aguda y necesidad de VMI en una UCI oncológica.

## MÉTODO

Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con cualquier tipo de cáncer, mayores de 18 años, internados en la UCI de adultos del Hospital del Cáncer I (HCI) en Río de Janeiro, del Instituto Nacional del Cáncer (INCA), diagnosticados con COVID-19 y que necesitaron ventilación mecánica entre abril de 2020 y diciembre de 2021. Fueron incluidos, de forma secuencial, todos los pacientes oncológicos admitidos en la UCI que tuvieron COVID-19, evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria y necesitaron VMI en el período de la investigación. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa con el número de parecer 4176866 el 28 de julio de 2020 (CAAE 35200820.0.0000.5274), en conformidad con las recomendaciones de las directrices de ética relacionadas a los estudios que involucran a seres humanos de acuerdo con la Resolución nº. 466/2012<sup>14</sup> del Consejo Nacional de Salud.

Las informaciones fueron extraídas de las historias clínicas físicas y electrónicas. Estos datos fueron ingresados en el programa de manejo de datos *Research Electronic Data Capture* (REDCap)<sup>15</sup>. No se abordó directamente a los pacientes. Se recolectaron datos sociodemográficos y de la enfermedad oncológica, como tipo de neoplasia, estadificación, tratamientos oncológicos realizados y *performance status* (PS) de una semana antes del internamiento en la UCI. Para el análisis de los resultados, los tipos de cáncer fueron divididos en tumores sólidos y neoplasias hematológicas. Los exámenes laboratoriales recolectados fueron *Polymerase Chain Reaction Test* (PCR-RT) para coronavirus, hemoglobina, dímero D, proteína C reactiva (PCR) y albúmina. Con relación al internamiento en la UCI, se obtuvo el puntaje pronóstico *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS-3) y los diagnósticos de sepsis o de SDRA. También se recolectaron informaciones sobre intervenciones realizadas durante el período de internamiento en la unidad, como el uso de bloqueadores neuromusculares, soporte renal, realización de traqueostomía, y durante el internamiento en la UCI. Con relación al soporte ventilatorio, se recolectaron datos sobre el soporte en la admisión, la fecha de la intubación,

el motivo de la intubación y los datos sobre extubación. Se registró si se realizaron o no maniobras de pronación. Se obtuvieron informaciones sobre parámetros de ventilación mecánica, datos de gasometría arterial e informaciones sobre la discontinuación de la ventilación mecánica. Además, se informó la fecha del alta o deceso durante el internamiento y se verificó la ocurrencia de fallecimiento en 30 días.

Los análisis estadísticos fueron realizados mediante el software SPSS<sup>16</sup> (*Statistical Package for Social Science for Windows*, São Paulo, Brasil) versión 24.0. Para probar la normalidad de la distribución muestral, se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, considerando el valor de  $p > 0,05$  para distribución normal. Para el análisis de los datos, se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para todas las variables continuas, así como frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas.

Para la evaluación de los factores asociados a la mortalidad, se ejecutó regresión logística univariada y múltiple usando el método *stepwise-forward*. Las variables presentaron un nivel de significancia con  $p \leq 0,20$  en el modelo bruto. Se incluyeron en el modelo de ajuste por regresión logística las variables con  $p < 0,05$ . La medida de efecto utilizada fue la razón de posibilidades *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza (IC) del 95%.

## RESULTADOS

En el período del estudio, 85 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión propuestos. La mayoría de los pacientes era de sexo masculino (55,3%), mayor de 60 años (55,3%) y tenía índice de masa corporal (IMC)  $> 25$  (63,1%). Las principales comorbilidades encontradas fueron hipertensión arterial sistémica (49,4%) y diabetes *mellitus* (21,2%) (Tabla 1).

La mayor parte (55,3%) tenía tumores sólidos distribuidos en tumores del sistema gastrointestinal (11,8%), tumores de cabeza y cuello (11,8%), cáncer de pulmón (8,2%), tumor primario/metástasis hacia el sistema nervioso central (7,1%), cáncer de próstata (7,1%) y otros (9,4%). Los tipos de neoplasias hematológicas encontrados fueron linfomas (18,8%), leucemias (17,6%) y mieloma múltiple (8,2%).

La mayoría de los pacientes tenía el estado funcional poco afectado, con PS de 0 a 2 (75,1%), presentaba enfermedad en actividad (83,3%) y estaba en tratamiento oncológico en el momento de la inclusión (76,5%) (Tabla 1). Fueron considerados los tratamientos realizados hasta doce meses antes del internamiento, contabilizados de forma asociada, distribuyéndose en quimioterapia (61,4%), cirugía (22,4%) y radioterapia (14,3%).

La mayoría de los pacientes fue admitida en la UCI con sepsis o choque séptico (82,4%), con puntuación de

gravedad SAPS-3  $\geq 65$  (52,4%), con diagnóstico de SDRA (72,9%) y necesitó bloqueador neuromuscular (84,7%). Aproximadamente la mitad de los pacientes necesitó soporte renal (47,1%). Más de un tercio de los pacientes (38,8%) fue sometido a por lo menos una maniobra de pronación durante el internamiento.

Aproximadamente dos tercios (68,2%) de los pacientes estuvieron internados durante quince días o más. Con relación al tiempo de ventilación mecánica, la mayoría permaneció más de 15 días en VMI (65,5%). La extubación fue posible en el 27,1% de los casos y la traqueostomía fue realizada en el 37,6% de los pacientes (Tabla 2).

La mediana del tiempo total de internamiento en la UCI fue de 20 días (intervalo intercuartílico –IIC– 11,50-30,50) y la mediana del tiempo de ventilación mecánica fue de 21 días (IIC 11,50-30,00). El tiempo de ventilación mecánica hasta la extubación y hasta la traqueostomía fue, respectivamente, 10,04 ( $\pm 5,23$ ) y 15,50 ( $\pm 4,63$ ) días. Y el tiempo de ventilación mecánica en los pacientes que fueron traqueostomizados fue de 32,50 (IIC 24,00-40,25) días.

En cuanto a las características de ventilación mecánica (Tabla 3), en el análisis univariado, el mantenimiento de valores de *driving pressure* (DP) mayores de 15 cmH<sub>2</sub>O (49,9%) y de valores de presión pico (P pico) mayores de 30 cmH<sub>2</sub>O (47,1%), por al menos un día, tuvo asociación estadísticamente significativa con el fallecimiento. La mayoría de los pacientes (78,8%) mantuvo el valor de volumen corriente (VC) mayor de 6 ml/kg del peso predicho individual en las primeras 72 horas de VMI. Valores de presión espiratoria final (PEEP) mayores de 11 cmH<sub>2</sub>O por dos días o más fueron comprobados en el 56,5% de los pacientes.

La mediana del VC general de la población fue de 7,42 (IIC 7,20-7,50) ml/kg y el promedio de la DP en las 72 horas iniciales fue de 14,0 ( $\pm 2,8$ ) cmH<sub>2</sub>O en los pacientes que murieron y de 11,7 ( $\pm 3,0$ ) cmH<sub>2</sub>O en los sobrevivientes, con  $p = 0,002$ .

Con relación a la gasometría arterial, en las 72 horas iniciales de ventilación mecánica, el 25,9% de los pacientes aún mantenían una relación entre la presión inspirada de O<sub>2</sub> y la fracción inspirada de O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)  $\leq 200$ , siendo esta una variable asociada estadísticamente al deceso. Presentar un potencial de hidrógeno (pH) menor de 7,35 por al menos cuatro días (47,1%) y una presión parcial de CO<sub>2</sub> (pCO<sub>2</sub>) mayor de 45 cmH<sub>2</sub>O por al menos siete días (60%) tuvo también asociación con el deceso en el análisis univariado (Tabla 3).

Además, los pacientes que murieron tuvieron un pH promedio en las 72 horas iniciales de 7,4 ( $\pm 0,9$ ) y los sobrevivientes de 7,3 ( $\pm 0,8$ ).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas y asociación con deceso en pacientes oncológicos con diagnóstico de COVID-19 que evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria aguda y necesidad de ventilación mecánica en el período de abril de 2020 a diciembre de 2021 en la UCI del HCl/INCA (n=85)

Características sociodemográficas y clínicas	n (%)	Deceso		OR (IC 95%)	p
		Sí n (%)	No n (%)		
<b>Edad</b>					
≥60 años	47 (55,3)	33 (61,1)	14 (45,2)	1,00	0,155*
<60 años	38 (44,7)	21 (38,9)	17 (54,8)	0,52 (0,21-1,28)	
<b>Sexo</b>					
Masculino	47 (55,3)	31 (57,4)	16 (51,6)	1,00	0,605
Femenino	38 (44,7)	23 (42,6)	15 (48,4)	0,79 (0,33-1,92)	
<b>Raza/color de piel<sup>1</sup></b>					
Blanca	36 (44,4)	23 (44,2)	13 (44,8)	1,00	0,959
No blanca	45 (55,6)	29 (55,8)	16 (55,2)	1,02 (0,41-2,55)	
<b>IMC<sup>1</sup></b>					
< 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)	
<b>HAS</b>					
No	43 (50,6)	26 (48,1)	17 (54,8)	1,00	0,553
Sí	42 (49,4)	28 (51,9)	14 (45,2)	1,31 (0,54-3,17)	
<b>Diabetes mellitus</b>					
No	67 (78,8)	41 (75,9)	26 (83,9)	1,00	0,388
Sí	18 (21,2)	13 (24,1)	5 (16,1)	1,65 (0,53-5,17)	
<b>Tipo de cáncer</b>					
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)	
<b>Actividad de la enfermedad oncológica</b>					
Sin evidencia	14 (16,7)	11 (20,4)	3(10,3)	1,00	0,211
Enfermedad activa	70 (83,3)	43 (79,6)	26 (89,7)	0,42 (0,11-1,63)	
<b>En tratamiento oncológico</b>					
No	20 (23,5)	14 (25,9)	6 (19,4)	1,00	0,493
Sí	65 (76,5)	40 (74,1)	25 (80,6)	0,69 (0,23-2,02)	
<b>Performance status<sup>1</sup></b>					
Hasta 2	61 (75,3)	39 (75,0)	22 (75,9)	1,00	0,931
Mayor de 2	20 (24,7)	13 (25,0)	7 (24,1)	1,04 (0,36-3,01)	

**Leyendas:** OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confianza; IMC = índice de masa corporal; HAS = hipertensión arterial sistémica.

<sup>1</sup>Casos válidos.

\*Variable incluida en el análisis multivariado (p < 0,20).

Con relación a los exámenes laboratoriales obtenidos durante el internamiento (Tabla 4), los pacientes presentaron valores de medianas de dímero D de 4645 (2212-8644), hemoglobina de 8,78 (8,07-9,98), y valores promedio de PCR de 12,93 (±6,08) e índice PCR/ albúmina de 6,20 (±4,13). La mediana de días con PCR > 10 mg/L fue de cuatro días (2-5). Sin embargo, no

hubo diferencia estadísticamente significativa entre estas características y el deceso.

El análisis ajustado (Tabla 5) reveló que los pacientes con tumores sólidos tuvieron 3,64 veces mayores posibilidades de morir que los pacientes con diagnóstico de neoplasias hematológicas internados con COVID-19 grave y sometidos a ventilación mecánica (IC 95%, 1,06-

**Tabla 2.** Características del internamiento en la UCI y asociación con deceso en pacientes oncológicos con diagnóstico de COVID-19 que evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria aguda y necesidad de ventilación mecánica en el período de abril de 2020 a diciembre de 2021 en la UCI del HCl/INCA (n=85)

Variable	n (%)	Deceso		OR (IC 95%)	p
		Sí n (%)	No n (%)		
<b>SAPS-3</b>					
<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)	
<b>Gravedad de la infección en la admisión</b>					
Sin sepsis	15 (17,6)	7 (13,0)	8 (25,8)	1,00	0,237
Sepsis/Choque Séptico	70 (82,4)	47 (87,0)	23 (74,2)	3,06 (0,48-19,64)	
<b>SDRA</b>					
No	23 (27,1)	12 (22,2)	11 (35,5)	1,00	0,442
Sí	62 (72,9)	42 (77,8)	20 (64,5)	1,55 (0,50-4,83)	
<b>SDRA moderado/grave</b>					
No	50 (58,8)	29 (53,7)	21 (67,7)	1,00	0,480
Sí	35 (41,2)	25 (46,3)	10 (32,3)	1,47 (0,50-4,29)	
<b>Tiempo de internamiento (días)</b>					
Hasta 14 días	27 (31,8)	18 (33,3)	9 (29,0)	1,00	0,682
15 días o más	58 (68,2)	36 (66,7)	22 (71,0)	0,89 (0,31-2,13)	
<b>Tiempo de ventilación mecánica (días)</b>					
Hasta 14 días	31 (36,5)	17 (31,5)	14 (45,2)	1,00	0,209
15 días o más	54 (65,5)	37 (68,5)	17 (54,8)	1,79 (0,72-4,48)	
<b>Extubación</b>					
Sí	23 (27,1)	7 (13,0)	16 (51,6)	1,00	<0,001*
No	62 (72,9)	47 (87,0)	15 (48,4)	7,16 (2,48-20,72)	
<b>Traqueostomía en la UCI<sup>1</sup></b>					
No	53 (62,4)	35 (64,8)	18 (58,1)	1,00	0,537
Sí	32 (37,6)	19 (35,2)	13 (41,9)	0,75 (0,30-1,86)	
<b>Uso de bloqueador neuromuscular</b>					
No	13 (15,3)	4 (7,4)	8 (26,7)	1,00	0,012*
Sí	72 (84,7)	50 (92,6)	22 (73,3)	5,11 (1,42-18,4)	
<b>Soporte renal en la UCI</b>					
No	45 (52,9)	22 (40,7)	23 (74,2)	1,00	0,004*
Sí	40 (47,1)	32 (59,3)	8 (25,8)	4,18 (1,58-11,03)	
<b>Maniobra de pronación</b>					
Sí	33 (38,8)	24 (44,4)	9 (29,0)	1,00	0,160*
No	52 (61,2)	30 (55,6)	22 (71,0)	0,51-1,31	

**Leyendas:** OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confianza; UCI = unidad de terapia intensiva; SAPS-3 = *Simplified Acute Physiology Score*; SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda.

\*Variable incluida en el análisis multivariado (p < 0,20).

**Tabla 3.** Características de ventilación mecánica, de gasometría arterial y asociación con deceso en pacientes oncológicos con diagnóstico de COVID-19 que evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria aguda y necesidad de ventilación mecánica en el período de abril de 2020 a diciembre de 2021 en la UCI del HCl/INCA (n = 85)

Variable	n (%)	Deceso		OR (IC 95%)	P
		Sí n (%)	No n (%)		
<b>P pico &gt; 30 cmH<sub>2</sub>O (días)</b>					
ningún día	45 (52,9)	21 (38,9)	24 (77,4)	1,00	0,001*
1 día o más	40 (47,1)	33 (61,1)	7 (2,6)	5,39 (1,97-14,70)	
<b>PEEP &gt; 11 cmH<sub>2</sub>O (días)</b>					
Menos de 2 días	37 (43,5)	18 (33,3)	19 (61,3)	1,00	0,140*
2 días o más	48 (56,5)	36 (66,7)	12 (38,7)	3,16 (1,26-7,93)	
<b>Promedio VC (6)</b>					
hasta 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)	
<b>DP &gt; 15 cmH<sub>2</sub>O (días)</b>					
Ningún día	43 (50,6)	19 (35,2)	4 (77,4)	1,00	< 0,001*
1 día o más	42 (49,4)	35 (64,8)	7 (22,6)	6,31 (2,3-17,35)	
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en las 72 horas iniciales</b>					
>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)	
<b>pH en las 72 horas iniciales</b>					
>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)	
<b>pH &lt; 7,35 (días)</b>					
Menos de 4 días	42 (49,4)	19 (35,2)	23 (74,2)	1,00	0,001*
4 días o más	43 (50,3)	35 (64,8)	8 (25,8)	5,29 (1,99-14,10)	
<b>PCO<sub>2</sub> en las 72 horas iniciales</b>					
≤ 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)	
<b>pCO<sub>2</sub> &gt; 45 mmHg (días)</b>					
Menos de 7 días	34 (40,0)	15 (27,8)	19 (61,3)	1,00	0,003*
7 días o más	51 (60,0)	39 (72,2)	12 (38,7)	4,11 (1,61-10,50)	

**Leyendas:** OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confianza; P pico = presión pico de las vías aéreas; DP = *driving pressure*; PEEP = presión espiratoria final; VC = volumen corriente; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = relación entre la presión inspirada de O<sub>2</sub> y la fracción inspirada de O<sub>2</sub>; pH = potencial de hidrógeno; pCO<sub>2</sub> = presión parcial de CO<sub>2</sub>.

<sup>1</sup>Datos de los primeros 15 días en ventilación mecánica.

\*Variable incluida en el análisis multivariado (p < 0,20).

12,52; *p* = 0,04). Los pacientes sometidos a soporte renal durante el internamiento presentaron posibilidades 6,88 veces mayores de fallecer que aquellos que no necesitaron soporte renal (IC 95%, 1,82-25,98; *p* = 0,004). Aquellos pacientes que no pudieron ser extubados presentaron ocho veces mayores posibilidades de morir que los pacientes que fueron extubados durante el internamiento (IC 95%, 2,16-29,67; *p* = 0,002). Y los pacientes que permanecieron por al menos un día con valor de DP mayor de 15 cmH<sub>2</sub>O presentaron posibilidades 5,9 veces mayores de fallecer que los pacientes que mantuvieron la DP menor de 15 cmH<sub>2</sub>O

durante los primeros 15 días de ventilación mecánica (IC 95%, 1,76-19,80; *p* = 0,004).

## DISCUSIÓN

Este trabajo se propuso describir el perfil de los pacientes con cáncer que evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria asociada a la COVID-19 y necesidad de VMI. El fallecimiento fue mayor entre los pacientes con tumores sólidos, los que necesitaron soporte renal durante el internamiento en la UCI, los que no pudieron ser

**Tabla 4.** Exámenes laboratoriales y asociación con deceso en pacientes oncológicos con diagnóstico de COVID-19 que evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria aguda y necesidad de ventilación mecánica en el período de abril de 2020 a diciembre de 2021 en la UCI del HCl/INCA (n=85)

Variables	Total	Deceso		P
		Sí	No	
<b>Dímero D</b> (n = 80) <sup>1</sup>	4645 (2212-8644)	4754 (2098-8962)	4631 (2356-8074)	0,905
<b>Dímero D máx.</b> (n = 80) <sup>1</sup>	7109 (3505-15 515)	6778 (3470-15 075)	7469 (4304-19 150)	0,327
<b>Hemoglobina</b> (n = 85) <sup>1</sup>	8,75 (8,07-9,98)	8,70 (8,06-9,80)	8,78 (8,11-10,33)	0,62
<b>PCR</b> (n = 84) <sup>2</sup>	12,93 (±6,08)	13,88 (±6,24)	11,30 (±5,54)	0,612
<b>PCR/albúmina</b> (n = 58) <sup>2</sup>	6,28 (±4,13)	6,21 (±3,94)	6,33 (±4,46)	0,917

<sup>1</sup>mediana (IIQ); <sup>2</sup>promedio (desviación estándar).

Legenda: PCR = proteína C reactiva.

**Tabla 5.** Modelo múltiple de factores asociados al deceso en pacientes oncológicos con diagnóstico de COVID-19 que evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria aguda y necesidad de ventilación mecánica en el período de abril de 2020 a diciembre de 2021 en la UCI del HCl/INCA (n = 85)

Variable	OR bruta (IC 95%)	p	OR ajustada (IC 95%)	p
<b>Tipo de cáncer</b>				
Neoplasias hematológicas	1,00	0,063	1,00	<b>0,040</b>
Tumores sólidos	2,35 (1,58-11,03)		3,64 (1,06-12,52)	
<b>Soporte renal en la UCI</b>				
No	1,00	<b>0,004</b>	1,00	<b>0,004</b>
Sí	4,18 (1,58-11,03)		6,88 (1,82-25,98)	
<b>Extubación</b>				
Sí	1,00	<b>&lt; 0,001</b>	1,00	<b>0,002</b>
No	7,16 (2,48-20,72)		8,00 (2,16-29,67)	
<b>Días con DP &gt; 15 cmH<sub>2</sub>O</b>				
Ningún día	1,00	<b>&lt; 0,001</b>	1,00	<b>0,004</b>
Un día o más	6,31 (2,3-17,35)		5,91 (1,76-19,80)	

Legendas: OR = odds ratio; IC = intervalo de confianza; UCI = unidad de cuidados intensivos; DP = driving pressure.

extubados y los que presentaron, en los primeros 15 días de ventilación mecánica, el valor de presión de distensión alveolar mayor de 15 cmH<sub>2</sub>O por al menos un día.

En primer lugar, por tratarse de una cohorte solo de individuos con cáncer, debido al inmunocompromiso y al tratamiento oncológico, todos tenían ya un riesgo mayor de necesidad de admisión en UCI, de soporte ventilatorio invasivo y de posibilidad de muerte por COVID-19 comparados con poblaciones generales<sup>10,17,18</sup>.

El porcentaje total de decesos en el estudio fue del 63,5%, valor mayor del encontrado por Chang *et al.*<sup>19</sup> en paciente con diversas etiologías clínicas con infección por

COVID-19 y necesidad de ventilación mecánica (43%); aunque más cercano al valor encontrado por Zylberman *et al.*<sup>18</sup>, con el 72,2% de decesos en pacientes con cáncer y COVID-19 que necesitaron ventilación mecánica en el período de mayo a noviembre de 2020. En ese estudio<sup>18</sup>, el deceso estuvo asociado a la edad mayor de 65 años y al tabaquismo. En el presente análisis, la mayoría de los pacientes era mayor de 60 años y de sexo masculino, y estas características estuvieron asociadas a peores desenlaces tanto en poblaciones generales<sup>20</sup> como en poblaciones específicas de pacientes con cáncer<sup>21,22</sup>. Sin embargo, edad y sexo no tuvieron asociación con

el deceso, posiblemente por el número pequeño de pacientes.

En el modelo final ajustado, los pacientes con tumores sólidos presentaron posibilidades 3,64 veces mayores de fallecer que aquellos con neoplasias hematológicas (OR = 3,64, IC 95%:1,06-12,52;  $p = 0,04$ ). Este resultado coincide con lo informado en otros estudios: Lee *et al.*<sup>23</sup> encontraron posibilidades de deceso 2,09 veces mayores en los pacientes hematológicos sometidos a quimioterapia recientemente cuando se comparan con todos los otros sin esa condición (OR: 2,09, IC95%: 1,06-4,08;  $p=0,028$ ). Hosseini-Moghaddam *et al.*<sup>17</sup>, en reciente cohorte retrospectiva de base poblacional, describieron un riesgo 1,65 mayor de fallecer en los pacientes con neoplasias hematológicas comparados con aquellos con tumores sólidos (HR: 2,08 –*hazard ratio*–; IC 95% , 1,74-2,49)<sup>14</sup>. La primera hipótesis fue que los pacientes con tumores sólidos en el grupo de este trabajo serían mayores que aquellos con neoplasias hematológicas. Sin embargo, esto no se confirmó en el análisis ajustado. Otra explicación sería la variedad de tipos de neoplasias, los diferentes tipos de protocolos antineoplásicos utilizados y la posibilidad de que los pacientes hematológicos son más propensos a la no limitación terapéutica durante el internamiento en la UCI, pero esas variables no fueron analizadas en este estudio.

En un análisis *post hoc* del estudio EFRAIM –estudio multicéntrico prospectivo que acompañó a pacientes inmunocomprometidos con insuficiencia respiratoria hipoxémica admitidos en UCI–, Benguerfi *et al.*<sup>24</sup> identificaron que el porcentaje de deceso en pacientes con tumores sólidos que evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria hipoxémica fue del 45,7% y estuvo asociado al puntaje *Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA) en la admisión, a la presencia de insuficiencia cardíaca y de cáncer de pulmón<sup>24</sup>. En otro análisis *post hoc* del estudio EFRAIM, Secreto *et al.*<sup>25</sup> concluyeron que, en pacientes con leucemia mieloide aguda e insuficiencia respiratoria, características clínicas y disfunciones orgánicas en el momento de la admisión fueron también predictores de deceso<sup>25</sup>. El diagnóstico de SDRA es una de las disfunciones orgánicas que eleva el riesgo de fallecer en pacientes oncológicos<sup>26</sup>. En este estudio, sin embargo, el desenlace pareció estar más asociado a lo que sucedía a lo largo del período de internamiento que a la gravedad en la admisión. Los principales marcadores de gravedad en la admisión (diagnóstico de sepsis o de SDRA y el valor del puntaje pronóstico SAPS-3 elevado) no tuvieron asociación con el deceso. El 41,2% de los pacientes tenía SDRA de moderado a grave en la admisión, aunque el fallecimiento en esos pacientes no fue diferente de lo constatado en aquellos que no tenían SDRA o que tenían SDRA leve al momento de la admisión.

En un largo estudio de cohorte multicéntrica, Li Bassi *et al.*<sup>27</sup> comprobaron que la gravedad de la hipoxemia durante la VMI también estuvo asociada a la mortalidad y al internamiento prolongado en pacientes con COVID-19, pero con mejora considerable de la  $PaO_2/FiO_2$  en las primeras 24 horas de ventilación mecánica<sup>27</sup>. Se constató que el mantenimiento del valor de  $PaO_2/FiO_2$  por debajo de 200 en las primeras 72 horas de ventilación mecánica tuvo una asociación con el deceso en el análisis bruto siendo estadísticamente diferente del grupo que mantuvo la  $PaO_2/FiO_2$  por encima de 200 en las primeras 72 horas, sugiriendo un impacto negativo de la hipoxemia prolongada en pacientes oncológicos con SDRA. Sin embargo, esta variable no tuvo significancia estadística en el modelo ajustado.

En este estudio, la imposibilidad de extubación fue un factor asociado al deceso. La realización de pruebas de respiración espontánea y de extubación dependen de múltiples factores como nivel de consciencia satisfactorio, resolución o mejora clínica de las disfunciones orgánicas establecidas y capacidad de la musculatura respiratoria para tolerar la ventilación espontánea<sup>28</sup>. El uso frecuente de sedación profunda y bloqueadores neuromusculares, así como el cuadro inflamatorio persistente presente en la infección por COVID-19<sup>29,30</sup>, pueden haber contribuido para el tiempo prolongado de ventilación mecánica y el impedimento de pruebas de respiración espontánea en los pacientes que fueron traqueostomizados y en aquellos que fallecieron aún intubados. Además, los pacientes mantuvieron algunos marcadores inflamatorios bastante elevados como dímero D y PCR durante el período en el que estuvieron en ventilación mecánica, lo que es representativo de pacientes con cáncer<sup>31,32</sup> y corrobora la hipótesis de perpetuación del proceso inflamatorio en esa población.

La necesidad de terapia de reposición renal por insuficiencia renal estuvo asociada al deceso en pacientes con COVID-19, siendo la disfunción renal resultante de la lesión directa al órgano o secundaria a la inflamación y a la disfunción endotelial secundaria a la infección<sup>33</sup>. Zampieri *et al.*<sup>34</sup> describieron una relación entre el inicio de la ventilación mecánica y la ocurrencia de insuficiencia renal en pacientes atacados por la COVID-19 con la necesidad de terapia de reposición renal persistiendo como un factor asociado al deceso tanto en pacientes críticos con cáncer como en aquellos sin cáncer<sup>35,36</sup>.

En este estudio, el mantenimiento de la DP por encima de 15 cmH<sub>2</sub>O por al menos un día fue una variable asociada al deceso. En el estudio de Oliveira *et al.*<sup>37</sup>, el valor de DP mayor de 14 cmH<sub>2</sub>O fue un factor independiente asociado al deceso en pacientes generales con COVID-19. Demoule *et al.*<sup>38</sup>, en su análisis secundario del estudio

EFRAIM, encontraron también asociación significativa entre variables de mecánica respiratoria (DP, presión meseta y compliancia del sistema respiratorio) y deceso, concluyendo que estas son importantes predictoras de mortalidad en pacientes inmunocomprometidos<sup>38</sup>.

Estos hallazgos confirman el concepto ya previamente establecido de que el mantenimiento de la presión de distensión alveolar elevada, en combinación con otras variables del respirador, es uno de los principales agentes etiológicos de la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. La sobrecarga energética sobre el pulmón perpetúa el proceso inflamatorio y el daño estructural tisular con reducción gradual de la compliancia pulmonar, impactando el tiempo de dependencia de la ventilación mecánica y la mortalidad de los pacientes con SDRA<sup>39,40</sup>.

Aunque la DP sea una variable medida directamente a partir del ventilador mecánico, con valor de corte bien definido en la práctica de terapia intensiva, en verdad es una función derivada tanto de las presiones ajustadas, como la presión meseta y la PEEP, como del VC y de las propiedades mecánicas del sistema respiratorio. Aunque otras variables como PEEP y VC no hayan presentado asociación con el deceso en este estudio, es un consenso que, para minimizar el riesgo de lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica en cualquier paciente, el monitoreo ventilatorio debe ser amplio, frecuente y juicioso, incluyendo parámetros estáticos (como presión meseta y presión transpulmonar) y parámetros dinámicos (frecuencia respiratoria y flujo)<sup>41</sup>.

Este estudio fue uno de los pioneros en analizar factores asociados al deceso de pacientes oncológicos con COVID-19 que evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria aguda y necesidad de VMI en una institución de referencia en oncología dentro del Sistema Único de Salud (SUS). Además, fue posible realizar el análisis de múltiples variables clínicas y de ventilación mecánica, lo que colaboró para tener un perfil pronóstico más amplio de la población estudiada.

Esta investigación tiene algunas limitaciones inherentes al propósito inicial de esta y a las condiciones atípicas del período analizado, pero que podrán ser objeto de investigaciones futuras y más amplias.

Una de ellas fue que, debido al reducido número de camas y a la necesidad de establecer el tratamiento oncológico, la prioridad de las camas de cuidados intensivos era para los posoperatorios y emergencias oncológicas. De esta manera, algunos pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica no invasiva o bajo oxigenoterapia no fueron internados en la UCI, permaneciendo en las salas de enfermería de COVID-19 de la institución. Esto difiere de lo que sucedió en otras

UCI referencias para COVID-19 que, en general, tenían pacientes en VMI o no.

Otra limitación del estudio fue no haber conseguido estratificar a los pacientes respecto a los fenotipos de SDRA establecidos recientemente en la literatura. La identificación de diferentes fenotipos en el diagnóstico de SDRA fue una de las modificaciones importantes que sucedieron después de la pandemia de COVID-19, y que posibilitan una mejor estratificación de pacientes para poder proporcionar asistencia ventilatoria personalizada, con parámetros dinámicos que se adecúen al perfil de mecánica respiratoria y a las características clínicas individuales tanto en el SDRA por COVID-19 como por otras etiologías<sup>12,42</sup>.

Con relación a la validez externa, fueron analizados los datos de pacientes de una única institución, existiendo la posibilidad de que los pacientes oncológicos tratados en otros locales presenten perfiles diferentes y no sean comparables a los pacientes aquí evaluados.

Finalmente, hay que considerar que el fallecimiento de pacientes oncológicos en terapia intensiva también debe ser evaluado bajo la óptica de las reevaluaciones regulares sobre pronóstico clínico y oncológico<sup>43,44</sup>, siguiendo los principios de los cuidados paliativos. De esta manera, futuros estudios pueden estratificar mejor a los pacientes que tienen indicación de inversión plena de recursos terapéuticos y a aquellos con indicación de limitación terapéutica, en el que el soporte intensivo se hace cada vez menos invasivo debido a la proximidad inminente del fin de la vida.

Considerando que son raros los estudios que analizan específicamente a pacientes oncológicos críticos, este estudio puede agregar conocimiento científico sobre este subgrupo que representa una porción significativa de los pacientes admitidos en las UCI brasileñas.

## CONCLUSIÓN

El diagnóstico de tumores sólidos, la necesidad de soporte renal durante el internamiento en la UCI, la imposibilidad de extubación y el mantenimiento de la DP por encima de los 15 cmH<sub>2</sub>O al menos por un día fueron variables asociadas al deceso en pacientes oncológicos con diagnóstico de COVID-19 que evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria y necesidad de VMI. El monitoreo ventilatorio cuidadoso y personalizado de pacientes oncológicos en ventilación mecánica, en especial en aquellos con SDRA, es un importante enfoque no farmacológico. Estudios futuros sobre desenlaces funcionales de pacientes oncológicos que necesitaron de ventilación mecánica pueden ser importantes para evaluar su impacto en el pronóstico oncológico a corto y a largo plazo.

## AGRADECIMENTOS

Al doctor Fernando Luiz Benevides da Rocha Gutierrez por la colaboración en el diseño del estudio, a la doctora Isabele Small y al equipo por la confección del instrumento de obtención de datos en la plataforma REDcap, y a la doctora Suzana Sales de Aguiar por el apoyo en la ejecución de los análisis estadísticos.

## APORTES

Michelle de Melo Queres dos Santos contribuyó sustancialmente en la concepción y/o en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis y/o interpretación de los datos; y en la redacción. Everton Araújo Cavalcante, Isabel Cid Taboada, Ana Cristina Machado Leão y Kelly Fireman contribuyeron en la obtención de los datos. Monica Pena Quintão contribuyó en la concepción y/o en el planeamiento del estudio. Anke Bergmann y Laura Augusta Barufaldi contribuyeron sustancialmente en la concepción y/o en el planeamiento del estudio; en el análisis y/o interpretación de los datos; y en la redacción y/o revisión crítica. Todos los autores aprobaron la versión final a publicarse.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

La autora Anke Bergmann declara un potencial conflicto de intereses por su condición de editora científica de la Revista Brasileira de Cancerologia del INCA. Los demás autores no tienen conflicto de intereses.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

## REFERENCIAS

1. 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>
2. 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>.
3. 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>

4. 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>
5. 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>
6. 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>
7. 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)
8. 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)
9. 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>
10. Giannakoulis VG, Papoutsi 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>
11. 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>
12. 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>
13. 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>
14. 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.
15. REDCap [Internet]. Versão 13.5.1. Nashville: Vanderbilt University; 2024. [acesso 2024 jun 9]. Disponível em: <https://redcap.vanderbilt.edu/>
16. 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](https://www.ibm.com/br-pt/spss?utm_content=SRCWW&p1=Search&p4=43700077515785492&p5=p&gclid=CjwKCAjwgZCoBhBnEiwAz35Rwiltb7s14pOSLocnooMOQh9qAL59IHVc9WP4ixhNTVMjenRp3-aEgxoCubsQAvD_BwE&gclid=aw.ds)
17. 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>
  18. 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.
  19. 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