

Lídia Miranda Barreto<sup>1,2</sup>, Júlia Pereira Torga<sup>1</sup>,  
Samuel Viana Coelho<sup>1</sup>, Vandack Nobre<sup>1,2</sup>

## Principais características observadas em pacientes com doenças hematológicas admitidos em unidade de terapia intensiva de um hospital universitário

*Main characteristics observed in patients with hematologic diseases admitted to an intensive care unit of a Brazilian university hospital*

1. Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte (MG), Brasil.  
2. Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte (MG), Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar as características clínicas de pacientes com doenças hematológicas admitidos à unidade de terapia intensiva e o uso de ventilação mecânica não invasiva em um subgrupo com disfunção respiratória.

**Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo observacional em pacientes admitidos entre setembro de 2011 e janeiro de 2014.

**Resultados:** Foi incluído um total de 157 pacientes. A média de idade foi de 45,13 ( $\pm$  17,2) anos, sendo que 46,5% dos pacientes eram do sexo feminino. Sessenta e sete (48,4%) dos pacientes tinham sepse e, em 90 (57,3%) pacientes, foi necessária a utilização de vasopressores. A principal razão para admissão à unidade de terapia intensiva foi a insuficiência respiratória aguda (94,3%). Dentre os 157 pacientes avaliados, 47 (29,9%) foram intubados nas primeiras 24 horas, e 38 (24,2%) foram submetidos à ventilação mecânica não invasiva. Dentre os 38 pacientes que receberam inicialmente ventilação não invasiva, 26 (68,4%) foram subsequentemente intubados, e 12 (31,6%) responderam a essa modalidade ventilatória. Pacientes que deixaram de responder à ventilação mecânica não invasiva tiveram maior mortalidade na unidade de terapia intensiva (66,7% *versus* 16,7%;  $p = 0,004$ ) e um tempo maior de permanência na unidade

de de terapia intensiva (9,6 dias *versus* 4,6 dias;  $p = 0,02$ ), quando comparados aos casos em que se obteve sucesso com a ventilação mecânica não invasiva. Os escores basais de gravidade (SOFA e SAPS 3) e a contagem total de leucócitos não foram significativamente diferentes entre esses dois grupos. Em um modelo de regressão logística multivariada que incluiu os 157 pacientes, intubação a qualquer momento durante a permanência na unidade de terapia intensiva e SAPS 3 associaram-se de forma independente com mortalidade na unidade de terapia intensiva, enquanto o uso de ventilação mecânica não invasiva não apresentou essa correlação.

**Conclusão:** Neste estudo retrospectivo com pacientes hematológicos graves, aqueles submetidos a ventilação mecânica não invasiva quando da admissão e que tiveram falha da resposta tiveram uma alta mortalidade na unidade de terapia intensiva. Entretanto, apenas intubação durante a permanência na unidade de terapia intensiva se associou de forma independente com desfechos indesejáveis. São necessários mais estudos para definir preditores da falha da ventilação mecânica não invasiva.

**Descritores:** Insuficiência respiratória; Respiração artificial; Doenças hematológicas; Ventilação não invasiva; Resultado do tratamento; Unidades de terapia intensiva

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 3 de fevereiro de 2015  
Aceito em 6 de junho de 2015

### Autor correspondente:

Lídia Miranda Barreto  
Núcleo Interdisciplinar de Investigação em Medicina Intensiva  
Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical  
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais  
Av. Professor Alfredo Balena, 190/533 - Santa Efigênia  
CEP: 30130-100 - Belo Horizonte (MG), Brasil  
E-mail: lidia.mbarreto@gmail.com

**Editor responsável:** Felipe Dal Pizzol

DOI: 10.5935/0103-507X.20150034

## INTRODUÇÃO

O número de pacientes com doenças malignas admitidos às unidades de terapia intensiva (UTI) tem crescido nos últimos anos. Esse aumento se deve amplamente à maior conscientização sobre essas doenças, em conjunto com avanços terapêuticos específicos nas décadas recentes, que têm justificado a transferência de pacientes onco-hematológicos para a UTI.<sup>(1-4)</sup>

No entanto, apesar dos avanços observados nos últimos anos, a mortalidade dos pacientes hematológicos na UTI permanece elevada - entre 50 e 70%, especialmente entre aqueles que demandam o uso de ventilação mecânica invasiva (VMI) ou que sofrem de falência de dois ou mais órgãos.<sup>(2)</sup> As condições agudas mais comuns nessa população provêm das doenças de base (por exemplo, aumento da contagem de leucócitos) e complicações relacionadas ao tratamento.<sup>(1)</sup>

A insuficiência respiratória aguda representa uma importante disfunção de órgãos nos pacientes com doenças malignas admitidos à UTI.<sup>(1,5)</sup> Segundo determinados relatos, o uso precoce e bem indicado de ventilação mecânica não invasiva (VMNI) nesses pacientes se associa a uma diminuição da necessidade de VMI e intubação na admissão, diminuição do número de complicações durante a hospitalização, e menor mortalidade na UTI e no hospital.<sup>(6-8)</sup> Dentre os pacientes submetidos a tentativas de VMNI, os que necessitaram de uso subsequente de VMI tiveram desfechos piores do que os casos em que se obteve sucesso. Assim, falha da VMNI se associa com taxas mais elevadas de complicações, duração mais longa da VMI, tempo de permanência na UTI mais longo e taxa de mortalidade mais elevada.<sup>(9)</sup> Assim, é enfaticamente necessária uma melhor compreensão dos fatores preditores de sucesso com essa estratégia ventilatória. Há dados limitados no Brasil a respeito das características dos pacientes hematológicos admitidos à UTI.

No presente estudo avaliamos uma população de pacientes graves portadores de doenças hematológicas, notavelmente doenças malignas, admitidos a uma UTI mista com 18 leitos. Nosso objetivo foi investigar o uso de diferentes modalidades de suporte ventilatório nessa população de pacientes (por exemplo, VMI e VMNI) e suas consequências, assim como examinar os aspectos associados aos desfechos dos pacientes.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo que incluiu pacientes adultos admitidos à UTI entre setembro de 2011 e janeiro de 2014. Este estudo recebeu aprovação do

Comitê de Ética local (CAAE - 37297314.5.0000.5149). Em razão da natureza retrospectiva do estudo, foi dispensada a necessidade de obter a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Todos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, portadores de doenças hematológicas e admitidos à UTI do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) durante o período de interesse foram incluídos no estudo. O Hospital das Clínicas da UFMG é um hospital universitário com 506 leitos para atendimentos de alta complexidade.

As informações clínicas e laboratoriais foram obtidas por meio de consulta da base de dados em arquivo (Epimedmonitor.com). Durante o período considerado (27 meses), 754 pacientes foram admitidos à UTI, sendo que, dentre eles, 157 (20,8%) sofriam de alguma doença hematológica.

Os diagnósticos hematológicos foram definidos previamente, ou determinados quando da admissão pelas equipes de hematologia e terapia intensiva. As razões para admissão à UTI foram definidas pela equipe da terapia intensiva por meio da análise dos sinais e sintomas, assim como dos exames laboratoriais e de imagem.

Além dos dados demográficos (sexo e idade), foram analisadas as seguintes variáveis: diagnóstico hematológico, escores de gravidade nas primeiras 24 horas após a admissão à UTI (*Simplified Acute Physiology Score 3* - SAPS 3 e *Sequential Organ Failure Assessment* - SOFA), presença de comorbidades graves, uso de antibióticos e antifúngicos quando da admissão, contagem total de leucócitos, frequência respiratória e parâmetros gasosos sanguíneos quando da admissão, necessidade de ventilação mecânica e modalidades (VMI ou VMNI), uso de vasopressores, necessidade de hemodiálise, choque, uso de quimioterapia na UTI, desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo, duração da ventilação mecânica e desmame, tempo de permanência na UTI, limitação dos esforços terapêuticos e condições da alta hospitalar (sobrevivência ou óbito).

## Definições

Insuficiência respiratória hipoxêmica aguda foi definida como saturação de oxigênio abaixo de 90% e/ou pressão parcial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) < 60mmHg com ar ambiente, presença de dispnéia e frequência respiratória acima de 30 respirações por minuto.<sup>(10)</sup>

VMI foi definida como suporte ventilatório a pacientes com insuficiência respiratória aguda ou descompensada por meio de uma via aérea artificial (tubo endotraqueal ou traqueostomia). Este modo de ventilação foi utilizado em

pacientes com insuficiência respiratória que deixaram de responder a suporte não invasivo ou que tiveram indicação inicial para tal, segundo o julgamento da equipe de terapia intensiva (por exemplo gravidade da condição clínica/respiratória). Foram utilizadas formas convencionais de ventilação para pacientes submetidos a suporte ventilatório invasivo apropriado, conforme indicado pela equipe de terapia intensiva.<sup>(11,12)</sup>

Definiu-se VMNI como suporte ventilatório por meio de uma interface (máscara) de forma não invasiva. A máscara facial foi ajustada manualmente à face do paciente, com auxílio de um adaptador ou arreo, até que o paciente estivesse harmonicamente sincronizado e bem adaptado ao ventilador. O modo utilizado foi de pressão de suporte ventilatório combinada com pressão contínua nas vias respiratórias (PSV + CPAP), com níveis basais de CPAP estabelecidos em 5cmH<sub>2</sub>O, e a pressão de suporte iniciando em 5cmH<sub>2</sub>O, segundo o volume corrente ideal e sensibilidade à pressão (1 a 2cmH<sub>2</sub>O) ou fluxo (3 a 5 litros/segundo), com FiO<sub>2</sub> ajustada para manter SpO<sub>2</sub> acima de 92%. Os pacientes foram analisados de forma global quanto a evitar intubação ou falha na tentativa, caso em que os pacientes foram intubados após a tentativa inicial de VMNI.

Segundo o protocolo da UTI, foi adotada, para os pacientes sob VMNI, a estratégia a seguir: coleta seriada de gases arteriais, aumento da pressão de suporte (2 a 3cmH<sub>2</sub>O por vez) quando os gases sanguíneos revelavam necessidade ou em presença de desconforto respiratório, e aumento da fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) e/ou CPAP em caso de persistência de hipoxemia com SaO<sub>2</sub> ou SpO<sub>2</sub> < 92% e/ou PaO<sub>2</sub> < 60mmHg. A decisão por intubação dos pacientes foi tomada pelo médico encarregado e geralmente ocorreu quando havia agravamento da doença de base, diminuição do nível de consciência, instabilidade hemodinâmica ou arritmias cardíacas, agitação com necessidade de sedação, incapacidade do paciente para eliminar secreções, piora dos níveis de gases no sangue sem resposta a ventilação não invasiva, hipoxemia refratária (SpO<sub>2</sub> < 92% ou PaO<sub>2</sub> < 60mmHg) e risco iminente de parada cardíaca. Quando não era mais necessário o uso de VMNI (melhora do padrão respiratório, gases sanguíneos e radiografia do tórax), a ventilação era retirada gradualmente.<sup>(11,12)</sup>

### Análise estatística

Os dados obtidos relativamente a variáveis quantitativas foram expressos como a média ( $\pm$  desvio padrão - DP) ou mediana (P25% - P75%), segundo a distribuição dos dados (normal ou não normal). Foram realizadas análises comparativas quanto a frequência, usando o teste

qui quadrado e teste exato de Fisher, conforme adequado, e foram realizadas análises comparativas para variáveis contínuas, utilizando o teste *t* de Student ou o teste U de Mann-Whitney.

Para investigar a influência da VMNI e VMI na mortalidade hospitalar, realizamos uma análise multivariada utilizando um modelo de regressão logística, construído com uma estratégia de avanço. Com exceção da idade, que foi incluída *a priori*, apenas variáveis que atingiram  $p < 0,2$  na análise univariada para mortalidade foram incluídos no modelo final. Foi realizado um teste de *goodness of fit* do modelo multivariado utilizando o teste de Hosmer e Lemeshow.

Em todas as análises, o nível de significância foi estabelecido em 5%. Os testes foram realizados utilizando o *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 19.1.

### RESULTADOS

Foi incluído no estudo um total de 157 pacientes. Dentre estes, 46,5% eram do sexo feminino e a média de idade foi de 45,13 ( $\pm$  17,2) anos. Em sua maioria, os pacientes (cerca de 80% dos casos) sofriam de doenças malignas (como mielodisplasia). Os principais diagnósticos hematológicos foram leucemia mieloide aguda (38,2%), aplasia medular (12,8%) e mielodisplasia (12,5%). As principais características apresentadas pelos pacientes quando da admissão estão listadas na tabela 1.

Dentre os pacientes, cerca de um terço foi admitido em uso de antibióticos e antifúngicos: 33,1% e 23,6%, respectivamente, principalmente em razão de processos infecciosos dos pulmões. A principal causa de admissão à UTI foi insuficiência respiratória aguda. Durante as primeiras 24 horas após a admissão, 47 (29,9%) dos 157 pacientes foram intubados, e 38 (24,2%) foram submetidos a VMNI (Tabela 1).

Durante a permanência na UTI, quase metade (48,4%) dos pacientes desenvolveu sepse, e 57,3% requereram a utilização de amins vasoativas. A tabela 2 apresenta outros dados relativos às características basais e dados do acompanhamento, comparando os pacientes segundo seus desfechos na UTI.

Dentre os 38 pacientes que receberam inicialmente VMNI, 26 (68,43%) foram mais tarde intubados, e 12 (31,57%) tiveram resposta favorável a essa forma de ventilação. Em geral, a mortalidade na UTI e no hospital foi, respectivamente, de 47,8% e 73,2% (Figura 1). A figura 1 mostra que a mortalidade geral aumentou do subgrupo de pacientes com necessidade de utilização de um suporte

**Tabela 1** - Características dos pacientes quando da inclusão no estudo (N = 157)

Característica	Valores
Idade (anos)	45,13 ± 17,9
Sexo	
Masculino	84 (53,5)
Feminino	73 (46,5)
Características quando da admissão à UTI	
Insuficiência respiratória aguda	77 (49,0)
IO > 200	133 (84,7)
Intubação orotraqueal (primeiras 24 horas)	47 (29,9)
Ventilação mecânica não invasiva (primeiras 24 horas)	38 (24,2)
Uso de antibióticos	52 (33,1)
SOFA	6,0 (4,0 - 9,5)
SAPS 3	67 (53,5 - 76,0)
Lactato (mmol/L)	1,4 (1,0 - 2,6)
Leucócitos totais (células/mm <sup>3</sup> )	6,0 (0,6 - 18,6)
Frequência respiratória (rpm)	26 (21 - 29)
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	103 (81 - 141)
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mmHg)	304 (207 - 389)
Doenças hematológicas	
Malignas	128 (81,6)
Leucemia mieloide aguda	58 (36,9)
Linfoma não Hodgkin	15 (9,6)
Leucemia linfocítica aguda	12 (7,7)
Mieloma múltiplo	9 (5,8)
Mielodisplasia	7 (4,5)
Neoplasia mieloproliferativa	7 (4,5)
Linfoma de Hodgkin	6 (3,8)
Pós-BMT autólogo	6 (3,8)
Pós-BMT alogênico	3 (1,9)
Leucemia linfocítica crônica	3 (1,9)
Leucemia associada a células T	1 (0,6)
Mielofibrose	1 (0,6)
Não malignas	29 (18,4)
Aplasia medular óssea	12 (7,6)
Anemia falciforme	8 (5,1)
Neutropenia febril não neoplásica	8 (5,1)
Púrpura trombocitopênica imunológica	1 (0,6)
Principais comorbidades	
Cirrose	1 (0,6)
DPOC	6 (3,8)
Insuficiência hepática	5 (3,2)
Insuficiência renal crônica (com diálise)	2 (1,2)

UTI - unidade de terapia intensiva; IO - índice de oxigenação; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; SAPS 3 - *Simplified Acute Physiology Score 3*; PaO<sub>2</sub> - pressão parcial de oxigênio; FIO<sub>2</sub> - fração inspirada de oxigênio; BMT - *bone marrow transplantation*; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica. Valores incluem: média, número com porcentagem e mediana ± desvio padrão.

ventilatório mecânico durante a permanência na UTI (menor mortalidade, 7,1%) até os subgrupos que receberam qualquer tipo de suporte ventilatório, quer invasivo ou não invasivo (mortalidade de até 69,3%).

Especificamente com relação à mortalidade na UTI, esse parâmetro foi significativamente mais elevado nos pacientes que não tiveram resposta à VMNI quando comparado aos pacientes com boa resposta (66,7% *versus* 16,7%;  $p = 0,004$ ). A mortalidade observada entre os pacientes que não tiveram resposta à VMNI e foram submetidos à intubação imitou os resultados dos 47 pacientes que foram intubados nas primeiras horas após admissão à UTI (69,3%), com diferença não significativa ( $p = 0,79$ ). O tempo de permanência na UTI foi mais elevado entre os pacientes intubados após falha da VMNI, em comparação aos pacientes com boa resposta inicial (9,0 dias *versus* 4,5 dias;  $p = 0,02$ ).

Na avaliação basal, os pacientes que não tiveram bons resultados com VMNI apresentavam índices mais baixos de oxigenação (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 em 92,3% dos casos, em comparação a 41,7% dos pacientes com resposta apropriada;  $p = 0,002$ ) e uso mais frequente de vasopressores (80,8% *versus* 8,3%;  $p = 0,001$ ). Contudo, não houve diferença significativa entre os dois grupos (VMNI apenas *versus* VMNI seguida por VMI) com respeito a sexo, presença de comorbidades, nível de lactato na admissão e valores medianos de leucocitose, SOFA e SAPS 3 nas primeiras 24 horas na UTI (Tabela 3).

Para avaliar quais variáveis eram associadas com mortalidade hospitalar em toda a amostra de pacientes, realizamos uma análise de regressão logística. Além da idade - incluída *a priori* - níveis de lactato quando da admissão, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> na admissão, valores de SAPS 3 avaliados nas primeiras 24 horas de permanência na UTI e VMI a qualquer momento durante a permanência na UTI foram incluídos no modelo (Tabela 2). Conforme mostra a tabela 4, dessas variáveis apenas os valores de SAPS 3 e VMI durante a permanência na UTI se associaram de forma independente com mortalidade.

## DISCUSSÃO

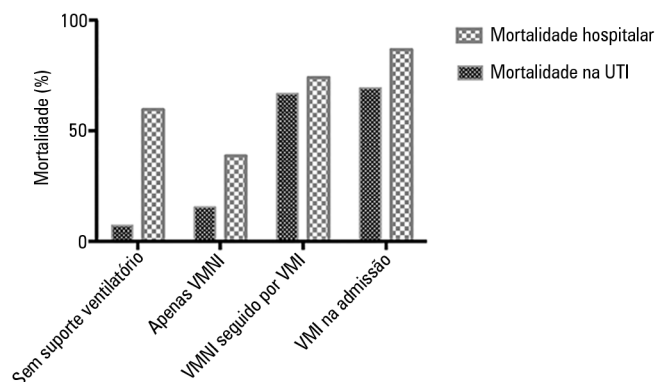
No presente estudo, observamos que a mortalidade hospitalar por todas as causas foi elevada em um grupo de pacientes graves com doenças hematológicas, principalmente doenças malignas, embora não tenha diferido das taxas observadas em outras populações de pacientes afetados por condições associadas a maus resultados (por exemplo, choque séptico).<sup>(13)</sup> Além do mais, pacientes com



**Tabela 2** - Análise univariada das principais características e desfechos, segundo a mortalidade na unidade de terapia intensiva, incluindo os 157 pacientes estudados

Características	Valores	Sobrevivente	Não sobrevivente	OR	IC95%	Valor de p
Por ocasião da admissão à UTI						
Idade	45,13 ( $\pm$ 17,2)	44,06 ( $\pm$ 16,55)	46,31 ( $\pm$ 18,13)	1,009	0,991 - 1,028	0,336
Doença maligna	128 (81,53)	71 (55,47)	57 (44,53)	0,829	0,402 - 1,712	0,613
Valores do SAPS 3	67 (53,2 - 76,0)	59 (50 - 68)	74 (66,5 - 81)	1,050	1,024 - 1,076	< 0,001
Lactato basal	1,4 (1,0 - 2,6)	1,3 (0,9 - 2,3)	1,5 (1 - 2,6)	1,119	0,954 - 1,313	0,166
VMNI	38 (24,2)	19 (50)	19 (50)	0,896	0,404 - 1,983	0,786
VMI	47 (29,9)	15 (31,91)	33 (70,21)	2,906	1,423 - 5,934	0,003
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	304 (207 - 389)	315 (233 - 404,5)	296 (182 - 360)	0,997	0,995 - 1,000	0,027
Sepse	67 (42,68)	34 (50,75)	33 (49,25)	0,787	0,467 - 1,327	0,369
Desfechos durante a permanência na UTI						
VMNI	48 (30,6)	25 (52,08)	23 (47,92)	1,330	0,645 - 2,744	0,440
VMI	99 (63,1)	31 (31,31)	68 (68,68)	19,933	7,228 - 50,415	< 0,001
Traqueostomia	17 (10,8)	10 (58,82)	7 (41,18)	0,741	0,267 - 2,058	0,565
Hemodiálise	39 (24,84)	11 (28,21)	28 (71,79)	0,248	0,114 - 0,240	< 0,001
Quimioterapia	20 (12,74)	12 (60)	8 (40)	0,580	0,228 - 1,473	0,252
Uso de vasopressores	90 (57,3)	25 (27,77)	65 (72,22)	17,722	7,625 - 41,191	< 0,001
SDRA	19 (12,1)	5 (26,3)	14 (73,7)	4,875	1,539 - 15,445	0,007

OR - odds ratio; IC95% - intervalo de confiança de 95%; UTI - unidade de terapia intensiva; SAPS 3 - Simplified Acute Physiology Score 3; VMNI - ventilação mecânica não invasiva; VMI - ventilação mecânica invasiva; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> - pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; SDRA - síndrome do desconforto respiratório agudo. Os valores incluem média, número com porcentagem e mediana  $\pm$  desvio padrão.



**Figura 1** - Mortalidade na unidade de terapia intensiva e no hospital entre os 157 pacientes hematológicos, segundo o suporte ventilatório recebido durante a permanência na unidade de terapia intensiva. UTI - unidade de terapia intensiva; VMNI - ventilação mecânica não invasiva; VMI - ventilação mecânica invasiva.

boa resposta à VMNI instituída durante as primeiras 24 horas após a admissão à UTI tiveram bom prognóstico. Pacientes que tiveram falha com essa forma de ventilação e, subsequentemente, necessitaram de intubação orotraqueal apresentaram taxas de mortalidade muito maiores - acima de 60%.

Em outras séries publicadas na literatura, a mortalidade em pacientes admitidos à UTI com doenças hematológicas, especialmente doenças malignas, também foi elevada e acima de 50%.<sup>(1)</sup> A mortalidade mais elevada inerente às

doenças hematológicas de base, juntamente da falta de conhecimento a respeito das condições críticas que afetam essa população, levou, ao longo dos anos, ao questionamento do benefício de se transferirem tais pacientes à UTI. No entanto, dados recentes disponíveis na literatura indicam melhores prognósticos para esses pacientes, sugerindo que a mortalidade depende não apenas do prognóstico da doença hematológica, mas também da natureza das complicações agudas.<sup>(2)</sup> Estudos recentes, que relataram resultados melhores no tratamento de pacientes hematológicos em condição crítica, levaram a políticas mais amplas de admissão à UTI, em que boa avaliação de *performance status* e disponibilidade de tratamento para prolongar a sobrevivência são considerados os principais critérios.<sup>(4)</sup>

Dentre os pacientes hematológicos, a principal causa para admissão à UTI é a insuficiência respiratória aguda. Nesses pacientes, a incidência de infecções pulmonares associadas com sepse é elevada, em razão da imunossupressão (por exemplo, neutropenia). Insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação mecânica é um importante fator prognóstico, tanto para mortalidade quanto para a necessidade de terapia inotrópica.<sup>(1)</sup> Há questões referentes à melhor forma de suporte ventilatório para pacientes onco-hematológicos com disfunção respiratória aguda. Em um estudo seminal publicado em 2001, Hilbert et al. relataram os benefícios da VMNI em pacientes

**Tabela 3** - Características dos pacientes tratados com ventilação mecânica não invasiva durante as primeiras 24 horas após admissão à unidade de terapia intensiva. Pacientes que necessitaram apenas de ventilação mecânica não invasiva foram comparados com pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva como tratamento de resgate para ventilação mecânica não invasiva

Características	Apenas ventilação mecânica não invasiva (N = 12)	Ventilação mecânica invasiva após ventilação mecânica não invasiva (N = 26)	Valor de p
Idade (anos)	41 (20)	44 (16)	0,505
Sexo feminino	7 (58,3)	17 (65,4)	0,72
IO < 200	7 (58,3)	24 (92,3)	0,022
Uso de vasopressores	1 (8,3)	21 (80,8)	< 0,001
Permanência na UTI (dias)	4,6 (3 - 7)	9,6 (3,75 - 13)	0,02
Mortalidade na UTI	2 (16,7)	18 (69,2)	0,004
Leucócitos totais (células/mm <sup>3</sup> )	2,070 (402 - 7,545)	7,085 (1,205 - 27,447)	0,137
SAPS 3	65 (51 - 75)	67 (52 - 75)	0,591
SOFA	6 (4,0 - 10,0)	7,5 (5,2 - 10,7)	0,342

IO - índice de oxigenação; UTI - unidade de terapia intensiva; SAPS 3 - *Simplified Acute Physiology Score 3*; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*. Os valores incluem: média, número com porcentagem e mediana  $\pm$  desvio padrão.

**Tabela 4** - Análise multivariada da mortalidade na unidade de terapia intensiva incluindo os 157 pacientes estudados

Características	OR	IC95%	Valor de p
Valores do SAPS 3	1,042	1,012 - 1,072	0,006
Ventilação mecânica invasiva durante a permanência na UTI	15,275	5,768 - 40,455	< 0,001

OR - *odds ratio*; IC95% - intervalo de confiança de 95%; SAPS 3 - *Simplified Acute Physiology Score 3*; UTI - unidade de terapia intensiva.

imunocomprometidos por diferentes razões apresentando insuficiência respiratória aguda e pneumonia.<sup>(6)</sup> O entusiasmo inicial por esse tipo de ventilação foi abatido pelos resultados de alguns estudos subsequentes, que demonstraram maior mortalidade quando a VMNI falhou, e o paciente foi submetido a intubação orotraqueal.<sup>(14-16)</sup>

Embora não seja consensual,<sup>(17,18)</sup> especificamente em pacientes com doenças malignas hematológicas, os dados observacionais sugerem que o uso precoce de CPAP (VMNI) é benéfico ao aumentar a sobrevivência, reduzindo a necessidade de intubação endotraqueal e VMI, diminuindo a mortalidade hospitalar e na UTI, minimizando a ocorrência de complicações, e melhorando os gases arteriais e índices de oxigenação.<sup>(8,19,20)</sup> Esse benefício poderia até mesmo afetar pacientes com hipoxemia grave,<sup>(16)</sup> embora tenha sido descrito aumento da mortalidade quando se empregou essa forma de ventilação em vez de VMI em casos de síndrome de desconforto respiratório agudo.<sup>(9)</sup>

Por outro lado, em pacientes hematológicos, a falha da VMNI se associa com uma duração mais longa da ventilação mecânica, um tempo maior de permanência na UTI e uma taxa de mortalidade mais elevada, tanto hospitalar quanto na UTI. Esse fato pode ser explicado pelo modo de VMNI empregado, pela etiologia da insuficiência respiratória e pela complexidade intrínseca dos pacientes hematológicos com

insuficiência respiratória aguda, tornando difícil prever se a VMNI será bem-sucedida.<sup>(17,18,21)</sup> Em populações gerais de pacientes admitidos à UTI com insuficiência respiratória aguda, foram descritos alguns preditores de falha da VMNI, como o uso de vasopressores, terapia de substituição renal, insuficiência respiratória hipoxêmica grave, comorbidades, transferência tardia para a UTI e demora na administração de suporte ventilatório apropriado.<sup>(20,22,23)</sup> No entanto, ainda não existe um consenso específico com relação a pacientes onco-hematológicos.

Como identificado em nossa análise multivariada, a necessidade de VMI, independentemente de se na admissão ou mais tarde, durante a permanência na UTI, se associa fortemente com mortalidade hospitalar. No entanto, o uso de VMNI a todo custo para evitar terapia invasiva pode ser danoso se a necessidade de intubação traqueal já estiver presente. É razoável considerar a hipótese de que alguns indivíduos inicialmente tratados com VMNI teriam obtido melhor resultado se tivessem recebido VMI em vez de VMNI como primeira modalidade ventilatória. A definição se o uso de VMNI é seguro e potencialmente benéfico permanece como uma desafiadora decisão que deve ser conduzida caso a caso.

Este estudo tem diversas limitações que devem ser mencionadas. Primeiramente, este trabalho foi realizado em um único centro, o que limita a generalização dos dados para outras condições. Em segundo lugar, mesmo considerando que a inserção da maior parte dos nossos dados ocorreu de forma prospectiva, o delineamento retrospectivo deste estudo pode se associar com algumas informações incorretas. Em terceiro lugar, os escores de gravidade (SAPS 3 e SOFA) não foram significativamente diferentes entre os dois subgrupos submetidos a VMNI quando da

admissão à UTI (sucesso *versus* falha da VMNI), o número pequeno de pacientes incluídos na análise limitou o uso de técnicas multivariadas para verificar a contribuição independente do modo selecionado de ventilação mecânica para a mortalidade hospitalar. Finalmente, embora nosso foco de interesse fosse relativo a pacientes com neoplasias hematológicas, quase 20% dos pacientes tinham doenças malignas. Infelizmente, não pudemos realizar uma análise de subgrupo excluindo os diagnósticos não neoplásicos em razão do tamanho limitado da amostra de pacientes.

## CONCLUSÃO

Segundo nossos resultados, pacientes onco-hematológicos críticos apresentam taxas elevadas de mortalidade, embora incompatível com qualquer restrição *a priori* para sua transferência a unidades de terapia intensiva. Além do mais, a escolha de ventilação mecânica não invasiva em vez de ventilação mecânica invasiva em pacientes onco-hematológicos com insuficiência respiratória aguda deve seguir

critérios muito estritos. Quando a escolha inicial favorece o método não invasivo, o paciente deve ser reavaliado na próxima hora para decidir se será necessária uma intubação orotraqueal. É imperativo realizar novos estudos prospectivos com populações maiores para estabelecer protocolos para estratégias ventilatórias específicas em pacientes com doenças malignas hematológicas admitidos à unidade de terapia intensiva.

## Contribuição dos autores:

Todos os autores deram contribuições substanciais à concepção do estudo, discutiram e comentaram o manuscrito, e deram sua aprovação final para a versão submetida.

## AGRADECIMENTOS

Este estudo foi parcialmente apoiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the clinical characteristics of patients with hematological disease admitted to the intensive care unit and the use of noninvasive mechanical ventilation in a subgroup with respiratory dysfunction.

**Methods:** A retrospective observational study from September 2011 to January 2014.

**Results:** Overall, 157 patients were included. The mean age was 45.13 ( $\pm$  17.2) years and 46.5% of the patients were female. Sixty-seven (48.4%) patients had sepsis, and 90 (57.3%) patients required vasoactive vasopressors. The main cause for admission to the intensive care unit was acute respiratory failure (94.3%). Among the 157 studied patients, 47 (29.9%) were intubated within the first 24 hours, and 38 (24.2%) underwent noninvasive mechanical ventilation. Among the 38 patients who initially received noninvasive mechanical ventilation, 26 (68.4%) were subsequently intubated, and 12 (31.6%) responded to this mode of ventilation. Patients who failed to respond to noninvasive mechanical ventilation had higher intensive care unit mortality (66.7% versus 16.7%;  $p = 0.004$ )

and a longer stay in the intensive care unit (9.6 days versus 4.6 days,  $p = 0.02$ ) compared with the successful cases. Baseline severity scores (SOFA and SAPS 3) and the total leukocyte count were not significantly different between these two subgroups. In a multivariate logistic regression model including the 157 patients, intubation at any time during the stay in the intensive care unit and SAPS 3 were independently associated with intensive care unit mortality, while using noninvasive mechanical ventilation was not.

**Conclusion:** In this retrospective study with severely ill hematologic patients, those who underwent noninvasive mechanical ventilation at admission and failed to respond to it presented elevated intensive care unit mortality. However, only intubation during the intensive care unit stay was independently associated with a poor outcome. Further studies are needed to define predictors of noninvasive mechanical ventilation failure.

**Keywords:** Respiratory insufficiency; Respiration, artificial; Hematologic diseases; Noninvasive ventilation; Treatment outcome; Intensive care units

## REFERÊNCIAS

- Geerse DA, Span LF, Pinto-Sietsma SJ, van Mook WN. Prognosis of patients with haematological malignancies admitted to the intensive care unit: Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) trend is a powerful predictor of mortality. *Eur J Intern Med.* 2011;22(1):57-61.
- Grasselli G. ICU admission of patients with hematological malignancies: the debate continues. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(2):113-5.
- Yeo CD, Kim JW, Kim SC, Kim YK, Kim KH, Kim HJ, et al. Prognostic factors in critically ill patients with hematologic malignancies admitted to the intensive care unit. *J Crit Care.* 2012;27(6):739.e1-6.
- Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium—a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J Clin Oncol.* 2013;31(22):2810-8.
- Lecuyer L, Chevret S, Guidet B, Aegerter P, Martel P, Schlemmer B, et al. Case volume and mortality in haematological patients with acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2008;32(3):748-54.
- Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 2001;344(7):481-7.
- Squadrone V, Massaia M, Bruno B, Marmont F, Falda M, Bagna C, et al. Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Med.* 2010;36(10):1666-74.
- Gristina GR, Antonelli M, Conti G, Ciarlone A, Rogante S, Rossi C, Bertolini G; GIVI (Italian Group for the Evaluation of Interventions in Intensive Care Medicine). Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med.* 2011;39(10):2232-9.
- Belenguer-Muncharaz A, Albert-Rodrigo L, Ferrandiz-Sellés A, Cebrián-Graullera G. [Ten-year evolution of mechanical ventilation in acute respiratory failure in the hematological patient admitted to the intensive care unit]. *Med Intensiva.* 2013;37(7):452-60. Spanish.
- Waters TM, Chandler AM, Mion LC, Daniels MJ, Kessler LA, Miller ST, et al. Use of International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification, codes to identify inpatient fall-related injuries. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(12):2186-91.
- Carvalho CR, Toufen C Jr, Franca SA. [Mechanical ventilation: principles, graphic analysis and ventilatory modalities]. *J Bras Pneumol.* 2007;33 Suppl 2S:S54-70.
- Associação Brasileira de Medicina Intensiva: Comitê de Ventilação Mecânica; Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica 2013. I Fórum de Diretrizes em Ventilação Mecânica da Associação Medicina Intensiva Brasileira e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. AMIB/SBPT; 2013. p. 4-8. Disponível em: [http://target.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/arquivos/Dir\\_VM\\_2013/Diretrizes\\_VM2013\\_SBPT\\_AMIB.pdf](http://target.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/arquivos/Dir_VM_2013/Diretrizes_VM2013_SBPT_AMIB.pdf)
- Bird GT, Farquhar-Smith P, Wigmore T, Potter M, Gruber PC. Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: a 5 yr study. *Br J Anaesth.* 2012;108(3):452-9.
- Kroschinsky F, Weise M, Illmer T, Haenel M, Bornhaeuser M, Hoeffken G, et al. Outcome and prognostic features of intensive care unit treatment in patients with hematological malignancies. *Intensive Care Med.* 2002;28(9):1294-300.
- Azoulay E, Thiéry G, Chevret S, Moreau D, Darmon M, Bergeron A, et al. The prognosis of acute respiratory failure in critically ill cancer patients. *Medicine (Baltimore).* 2004;83(6):360-70.
- Türkoglu M, Erdem GU, Suyani E, Sancar ME, Yalcin MM, Aygencel G, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with hematological malignancies. *Hematology.* 2013;18(3):123-30.
- Depuydt PO, Benoit DD, Roosens CD, Offner FC, Noens LA, Decruyenaere JM. The impact of the initial ventilatory strategy on survival in hematological patients with acute hypoxemic respiratory failure. *J Crit Care.* 2010;25(1):30-6.
- Depuydt PO, Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Outcome in noninvasively and invasively ventilated hematologic patients with acute respiratory failure. *Chest.* 2004;126(4):1299-306.
- Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):540-77.
- Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(12):1438-44.
- Benoit DD, Depuydt PO. Non-invasive ventilation in patients with hematological malignancies: the saga continues, but where is the finale? *Intensive Care Med.* 2010;36(10):1633-5.
- Adda M, Coquet I, Darmon M, Thiery G, Schlemmer B, Azoulay E. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2008;36(10):2766-72.
- Soares M, Salluh JI, Azoulay E. Noninvasive ventilation in patients with malignancies and hypoxemic acute respiratory failure: a still pending question. *J Crit Care.* 2010;25(1):37-8.