

**CARACTERÍSTICAS E EVOLUÇÃO DOS  
PACIENTES COM CÂNCER DE ESÔFAGO  
ADMITIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA  
INTENSIVA**

**ISABEL CRISTINA LIMA FREITAS**

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio  
Prudente para obtenção do título de Mestre  
em Ciências**

**Área de Concentração: Oncologia**

**Orientador: Dr. Antonio Paulo Nassar Junior**

**Co-Orientador: Dr. Pedro Caruso**

**São Paulo**

**2018**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Freitas, Isabel Cristina Lima

**Características e evolução dos pacientes com câncer de esôfago admitidos em Unidade de Terapia Intensiva** / Isabel Cristina Lima

Freitas – São Paulo, 2018.

35p.

Disertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração:

Oncologia.

Orientador: Antonio Paulo Nassar Junior

Descritores: 1. Neoplasias Esofágicas/Esophageal Neoplasms.  
2. Evolução Clínica/Clinical Evolution. 3. Unidades de Terapia Intensiva/  
Intensive Care Units. 4. Estudos Retrospectivos/Retrospective Studies

## **DEDICATÓRIA**

**AGRADEÇO PRIMEIRAMENTE A DEUS, AOS MEUS PAIS ALZIRO E FATIMA, MINHA TIA NEUZA PELO INCENTIVO E MEU MARIDO ERICK PELO CARINHO, PACIÊNCIA E APOIO PARA QUE EU ME DEDICASSE A ESTE TRABALHO.**

## **AGRADECIMENTOS**

**AGRADEÇO IMENSAMENTE AO MEU ORIENTADOR ANTÔNIO PAULO NASSAR, POR TODO O APOIO E PACIÊNCIA DURANTE ESTA CAMINHADA, PELA AMIZADE E AUXILIO DO PENSAMENTO CRÍTICO E POR ACREDITAR NO MEU POTENCIAL O TEMPO TODO.**

**AO DR PEDRO CARUSO PELO APOIO E INCENTIVO AO TRABALHO**

**A ANA PAULA POR ME AUXILIAR NOS MOMENTO DE DÚVIDAS**

**DRA ANDREIA REMÍDIO POR ME INCENTIVAR E ME APOIAR**

## RESUMO

Freitas ICL. **Características e evolução dos pacientes com câncer de esôfago admitidos em Unidade de Terapia Intensiva.** São Paulo; 2018. [Dissertação de mestrado-Fundação Antônio Prudente]

**Introdução:** O câncer é responsável por mais de 12% de todas as causas de morte no mundo. No Brasil, mais de 15% dos pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI) tem um diagnóstico de base de câncer. O câncer de esôfago possui um prognóstico ruim, com taxa de sobrevivência menor que 20% após cinco anos. Entretanto, as características e a evolução de pacientes com câncer de esôfago admitidos em UTI ainda não foi adequadamente estudada. **Objetivo:** Descrever o perfil dos pacientes com câncer de esôfago admitidos na UTI do A.C.Camargo Cancer Center em um período de 6 anos e identificar fatores de risco relacionados à mortalidade hospitalar destes pacientes, bem como dos subgrupos de pacientes admitidos por causas clínicas ou cirúrgicas de urgência e em pós-operatório (PO) de esofagectomia. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva, onde foram coletados dados demográficos, motivos de admissão, estágio do câncer, gravidade à admissão da UTI, complicações relacionadas ao tumor (massa tumoral, fistula, obstrução e sangramento) e não relacionadas (disfunções orgânicas, infecções e complicações cardiovasculares) e mortalidade hospitalar. Uma análise multivariada por regressão logística incluindo variáveis pré-determinadas identificou os fatores independentemente associados à mortalidade hospitalar **Resultados:** Foram incluídos 272 pacientes, dos quais 100 (36,8%) faleceram à internação hospitalar. Tumores metastáticos (OR = 8,64; IC 95% 3,93-18,96), SAPS 3 (OR = 1,04; IC 95% 1,01-1,06), fibrilação atrial (FA) (OR = 2,95; IC 95% 1,11-7,85) e uso de vasopressor (OR = 2,31; IC 95% 1,03-5,16) foram fatores independentemente associados à mortalidade hospitalar. Dos 119 pacientes admitidos por causas clínicas ou cirurgia de urgência, 71

(59,7%) morreram à internação hospitalar. Os fatores independentemente associados à maior mortalidade hospitalar foram tumores metastáticos (OR = 9,26; IC 95% 2,84-30,21), ventilação mecânica (OR = 3,34; IC 95% 1,04-10,76), e SAPS 3 (OR = 1,03; IC 95% 0,85-1,24). Cento e seis pacientes foram admitidos no PO de esofagectomia, dos quais 17 (16%) não sobreviveram à internação. Deiscência de ferida, pneumonia, infecção de cateter, síndrome coronariana aguda, FA, delirium, uso de vasopressor e terapias de substituição renal foram mais comuns nos pacientes que faleceram. **Conclusão:** Pacientes com câncer de esôfago admitidos na UTI têm uma alta mortalidade. A presença de metástases, a gravidade inicial, FA e a necessidade de suporte às disfunções orgânicas associam-se à maior mortalidade hospitalar.

## SUMMARY

Freitas ICL. **[Characteristics and outcomes of esophageal cancer patients admitted to intensive care unit]**. São Paulo; 2018. [Dissertação de mestrado-Fundação Antônio Prudente]

**Introduction:** Cancer is the cause of 12% of deaths worldwide. More than 15% of patients admitted in intensive care units (ICU) in Brazil have a cancer diagnosis. Esophageal cancer has a dismal prognosis, with an overall survival of less than 20% in five years. However, the characteristics and outcomes of esophageal cancer patients admitted in ICU have not been adequately addressed. **Objectives:** To describe characteristics of esophageal patients admitted at A.C. Camargo Cancer Center during a six-year period, and to identify risk factors associated with hospital mortality in these patients, as well as in patients admitted for medical or urgent surgical reasons, and after esophagectomy. **Methods:** Retrospective cohort study. We collected demographic data, reasons for admission, cancer status, severity at admission, tumor-related complications (tumor mass, fistula, obstruction and bleeding) and non-related complications (organ dysfunctions, infections and cardiovascular complications). A multivariate logistic regression analysis with a priori included variables identified independent factors associated with hospital mortality. **Results:** We included 272 patients, 100 (36,8%) of whom died during hospital stay. Metastatic tumors (OR = 8.64, CI 95% 3.93-18.96), SAPS 3 (OR = 1.04, CI 95% 1.01-1.06), atrial fibrillation (AF) (OR = 2.95, CI 95% 1.11-7.85) and vasopressor (OR = 2.31, CI 95% 1.03-5.16) were independently associated with hospital mortality. We included 119 patients admitted for medical or urgent surgical reasons, 71 (59,7%) of whom died. Metastatic tumors (OR = 9.26, CI 95% 2.84-30.21), mechanical ventilation (OR = 3.34, CI 95% 1.04-10.76) and SAPS 3 (OR = 1.03, CI 95% 1.07-1.12) were associated with hospital mortality. We included 106 patients after esophagectomy, 17 (16%) of whom died. Dehiscence,

pneumonia, acute coronary syndrome, AF, delirium, vasopressor and renal replacement therapy were more common in patients who died. **Conclusion:** Esophageal cancer patients admitted in ICU have a high hospital mortality rate. Metastasis, initial severity, AF and organ-dysfunction support measures are associated with hospital mortality.



## LISTA DE FIGURA E TABELAS

<b>Figura 1</b>	Fluxograma do estudo .....	10
<b>Tabela 1</b>	Características dos pacientes com câncer de esôfago admitidos na UTI no período, de acordo com o status (vivo ou morto) à alta hospitalar .....	12
<b>Tabela 2</b>	Fator de inflação de variância (FIV) das variáveis previamente definidas e associadas à mortalidade hospitalar ( $p < 0,1$ ) na análise univariada em pacientes admitidos com câncer de esôfago à UTI.....	14
<b>Tabela 3</b>	Análise multivariada para a mortalidade hospitalar de pacientes com câncer de esôfago admitidos na UTI.....	14
<b>Tabela 4</b>	Características dos pacientes com câncer de esôfago admitidos por causas clínicas ou cirurgia de urgência na UTI no período, de acordo com o status (vivo ou morto) à alta hospitalar.....	16
<b>Tabela 5</b>	Fator de inflação de variância (FIV) das variáveis previamente definidas e associadas à mortalidade hospitalar ( $p < 0,1$ ) na análise univariada em pacientes admitidos com câncer de esôfago por causas clínicas ou cirúrgicas de urgência à UTI.....	18
<b>Tabela 6</b>	Análise multivariada para a mortalidade hospitalar de pacientes com câncer de esôfago admitidos na UTI por causas clínicas ou cirúrgicas de urgência .....	18

<b>Tabela 7</b>	Características dos pacientes com câncer de esôfago admitidos no pós-operatório imediato de esofagectomia na UTI no período, de acordo com o status (vivo ou morto) à alta hospitalar .....	20
-----------------	---	----

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>ADENO</b>	Adenocarcinoma
<b>CEC</b>	Carcinoma epidermóide
<b>ECOG</b>	Eastern Cooperative Oncology Group
<b>FA</b>	Fibrilação Atrial
<b>INCA</b>	Instituto Nacional do Câncer
<b>SAPS</b>	Simplified Acute Physiology Score
<b>SOFA</b>	Sequential Organ Failure Assessment
<b>UTI</b>	Unidade de terapia intensiva

# ÍNDICE

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1	Câncer e Unidade de Terapia Intensiva .....	2
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>4</b>
2.1	Objetivo Primário .....	4
2.2	Objetivos Secundários.....	4
<b>3</b>	<b>MÉTODOS .....</b>	<b>5</b>
3.1	Protocolo de pesquisa .....	5
3.2	Desenho do estudo .....	5
3.3	Casuística.....	6
3.4	Coleta de dados .....	6
3.4.1	Na admissão na UTI.....	6
3.4.2	Ao longo da internação na UTI.....	7
3.4.3	Após a alta da UTI.....	7
<b>4</b>	<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA .....</b>	<b>8</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>10</b>
5.1	Características dos pacientes admitidos na UTI.....	11
5.2	Mortalidade Hospitalar.....	13
5.3	Análise de subgrupos de pacientes com admissões não planejadas (clínicos e cirúrgicos de urgência) .....	15
5.4	Mortalidade hospitalar do subgrupo admitido por causa clinica ou cirúrgicas de urgência.....	17
5.5	Análise de subgrupos de pacientes com admissões no pós- operatório imediato de esofagectomia.....	18
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>21</b>

7	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>28</b>
8	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>29</b>

### **ANEXOS**

**Anexo 1** Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

**Anexo 2** Ficha de coleta para pacientes clínicos ou cirúrgicos de  
urgência

**Anexo 3** Ficha de coleta para pacientes em PO Esofagectomia

**Anexo 4** Escala ECOG

# 1 INTRODUÇÃO

O câncer é um importante problema de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo responsável por mais de 12% de todas as causas de morte no mundo (AGUDO et al. 2012). O aumento de sua prevalência pode estar relacionado ao estilo de vida e à longevidade da população (AGUDO et al. 2012; BUCKLAND et al. 2015; WEIKERT et al. 2009). Estima-se que ocorreram 14,1 milhões de casos de câncer em 2012 no mundo, e que 600mil novos casos surjam no Brasil em 2018 e 2019 (Ministério da Saúde 2018).

O câncer de esôfago é uma condição grave, que acomete principalmente homens, na faixa etária de 50 a 65 anos, sendo o nono câncer mais comum e o sexto a causar mais mortes no mundo. Segundo estudos epidemiológicos, sua ocorrência vem crescendo significativamente (LAGERGREN et al. 2017; SANTOS et al. 2017). No Brasil, segundo dados do INCA- 2018, o câncer de esôfago é o 6º mais frequente entre os homens e o 13º entre as mulheres.

O câncer de esôfago possui um prognóstico ruim, com taxa de sobrevivência menor que 20% após cinco anos. No entanto, o diagnóstico precoce permite um prognóstico significativamente melhor, com índice de sobrevida de 95% em cinco anos (DESANTIS et al. 2014; FERLAY et al. 2015; SANTOS et al. 2017). De acordo com ALLEMANI et al. (2018), a sobrevida de pacientes com câncer de esôfago em 5 anos no período de

2010 a 2014) é bastante variável (menos de 10% na Índia, no Brasil, no Chile e no Uruguai a mais de 30% na China, Japão e Coreia do Sul). Segundo este mesmo estudo, o Brasil não apresentou melhora na sobrevida do câncer de esôfago nos últimos 10 anos (ALLEMANI et al. 2018).

Os principais tipos histológicos do câncer de esôfago são o carcinoma espinocelular e o adenocarcinoma, que se diferem pelos fatores de risco e distribuição demográfica (SANTOS et al. (2017). O carcinoma espinocelular é característico da mucosa normal do esôfago e acomete principalmente os terços médio e inferior (mais de 80% dos casos) do esôfago. Este tipo de câncer tem como principais fatores de risco o alcoolismo e o tabagismo. O adenocarcinoma acomete a parte distal do esôfago, no interior do epitélio colunar displásico, principalmente na junção esôfago-gástrica/cárdia tendo a obesidade como principal fator de risco (QUEIROGA e PERNAMBUCO 2005).

Segundo POHL et al. (2010), nota-se, um aumento da incidência de casos de adenocarcinoma e de manutenção ou redução de casos de carcinoma epidermóide na América do Norte e na Europa Ocidental, enquanto, de acordo com LAGERGREN et al. (2017), o número de casos de carcinoma espinocelular tem aumentado na Ásia.

## **1.1 CÂNCER E UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

A melhor evolução dos pacientes com câncer a partir das décadas de 1990 e 2000 fez com que a admissão destes pacientes em unidades de

terapia intensiva (UTI) deixasse de ser excepcional. No Brasil, mais de 15% dos pacientes admitidos em UTI tem um diagnóstico de base de câncer (SOARES et al. 2010).

Diversos estudos têm mostrado que pacientes com câncer se beneficiam da admissão à UTI, embora alguns fatores, como progressão de doença, necessidade de ventilação mecânica, estado funcional prévio e disfunções orgânicas associem-se a um pior prognóstico (SOARES et al. 2010; AZEVEDO et al. 2014). A readmissão na UTI tem se tornado comum, principalmente entre pacientes com câncer de pulmão e esôfago que sofrem mais com complicações pós-operatórias, talvez pelas comorbidades, idade e extenso procedimento cirúrgicos (SONG et al. 2007).

O principal motivo de admissão de pacientes com câncer de esôfago à UTI parece ser a esofagectomia, procedimento que traz consigo um grande risco de morbidade e mortalidade de 15,5% (CHIN et al. 2016).

A esofagectomia apresenta elevada incidência (30 a 57%) de complicações pulmonares pós-operatórias, tais como derrame pleural, pneumonia e insuficiência respiratória (SARMENTO e PINTO 2014).

Outras complicações clínicas, como fibrilação atrial (STAWICK et al. 2012) e delirium (MURAKAWA et al. 2015) são também bastante frequentes e impactam na morbimortalidade destes pacientes na UTI.

Embora diversos estudos sobre o pós-operatório de esofagectomia tenham sido publicados (COIMBRA 2005; CHIN et al. 2006; CENSE et al. 2006), pouco se sabe sobre as características e a evolução de pacientes com câncer de esôfago admitidos em UTI.



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO**

Descrever o perfil dos pacientes com câncer de esôfago admitidos na UTI do A.C.Camargo Cancer Center em um período de 6 anos.

### **2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- 1 Identificar fatores de risco relacionados à mortalidade hospitalar destes pacientes;
- 2 Descrever as características e os fatores associados à mortalidade hospitalar em paciente com câncer de esôfago admitidos por causas clínicas ou cirúrgicas de urgência;
- 3 Descrever as características e os fatores associados à mortalidade hospitalar em pacientes admitidos no pós-operatório de esofagectomia.

### **3 MÉTODOS**

#### **3.1 PROTOCOLO DE PESQUISA**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa-CEP de seres humanos da Fundação Antônio Prudente – A.C.Camargo Câncer Center (número do protocolo 2235/16). (Anexo 1)

Por se tratar de estudo retrospectivo e não identificar individualmente nenhum dos pacientes incluídos, a aplicação de termo de consentimento informado foi dispensada. Todos os dados são apresentados na forma agregada, sem possibilidade de identificação dos pacientes.

#### **3.2 DESENHO DO ESTUDO**

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, na UTI do A.C.Camargo Cancer Center no período de janeiro de 2009 a janeiro de 2016. O A.C.Camargo Cancer Center é um hospital escola especializado no tratamento oncológico, localizado na cidade de São Paulo com 55 leitos de UTI adulto.

### 3.3 CASUÍSTICA

Foram incluídos todos os pacientes com câncer de esôfago que internaram na UTI durante o período acima, sendo excluídos pacientes com menos de 18 anos.

Todos os dados foram coletados dos prontuários eletrônicos dos pacientes e inseridos em uma planilha Excel.

### 3.4 COLETAS DE DADOS

#### 3.4.1 Na Admissão na UTI

- \* Demográficos: idade e sexo;
- \* Comprometimento funcional (avaliado pela escala *Eastern Cooperative Oncology Group* - ECOG (OKEN et al. 1982) e classificado em ausente ou leve (ECOG = 0 ou 1), moderado (ECOG = 2) ou grave (ECOG = 3 ou 4) (ZAMPIERI et al. 2016);
- \* Comorbidades (avaliadas pelo índice de comorbidades de Charlson) (MARTINS et al. 2008);
- \* Motivo e data de admissão;
- \* Tipo de admissão (clínica, cirúrgica eletiva ou cirúrgica de urgência);
- \* Informações sobre o câncer: estágio (I, II, III e IV), tipo histológico (adenocarcinoma ou carcinoma espinocelular);
- \* Complicações relacionadas ao tumor, (fístula massa tumoral, estenose e sangramento);

- \* Escore de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) (VINCENT et al. 1996) à admissão;
- \* Escore SAPS 3 de gravidade clínica (*Simplified Acute Physiology Score*) (MORENO et al. 2005).

### **3.4.2 Ao Longo da Internação na UTI**

- \* Outras complicações: infecções adquiridas no hospital (pneumonia, infecção de cateter venoso central e infecção de ferida operatória), fibrilação atrial (FA) e síndrome coronariana aguda;
- \* Disfunções orgânicas que ocorreram na UTI: delirium, necessidade de vasopressor, necessidade de ventilação mecânica invasiva por mais de 12h e necessidade de terapia de substituição renal;

Para os pacientes admitidos no pós-operatório de esofagectomia, foram coletadas as seguintes complicações pós-operatórias: infecção de ferida operatória, deiscência, fístula, sangramento e íleo pós-operatório, que foram classificadas em único grupo.

### **3.4.3 Após a Alta da UTI**

- \* Desfecho após alta da UTI e do hospital (sobrevida ou óbito).

## 4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram apresentadas como números absolutos e porcentagens e comparadas com os testes de qui-quadrado ou Fisher. As variáveis contínuas foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil e comparadas pelo teste de Mann-Whitney. Para a identificação de variáveis independentemente associadas à mortalidade hospitalar na população geral, foram selecionadas previamente as seguintes variáveis para serem incluídas em uma análise multivariada por regressão logística binária: SAPS 3, SOFA, estágio do câncer (metastático ou não), ECOG, complicações relacionadas ao tumor, complicações infecciosas, fibrilação atrial, síndrome coronariana aguda, delirium, necessidade de vasopressor, necessidade de ventilação mecânica por mais de 12h e necessidade de terapia de substituição renal, desde que tivessem  $p < 0,05$  na análise univariada. O diagnóstico de multicolinearidade foi realizado usando-se o fator de inflação de variância (FIV). Se duas variáveis apresentassem FIV maior que 2, a variável incluída no modelo seria aquela com maior relevância clínica. Foi respeitado o limite de inclusão de uma variável para cada 10 eventos (mortalidade hospitalar) no modelo de regressão logística. Foram consideradas independentemente associadas ao desfecho todas as variáveis com  $p < 0,05$ .

No subgrupo de pacientes admitidos por motivos clínicos ou cirurgia de urgência, também foi realizada uma regressão logística binária, tendo

como variável dependente a mortalidade hospitalar, usando as mesmas variáveis e os mesmos critérios para a sua inclusão na análise multivariada.

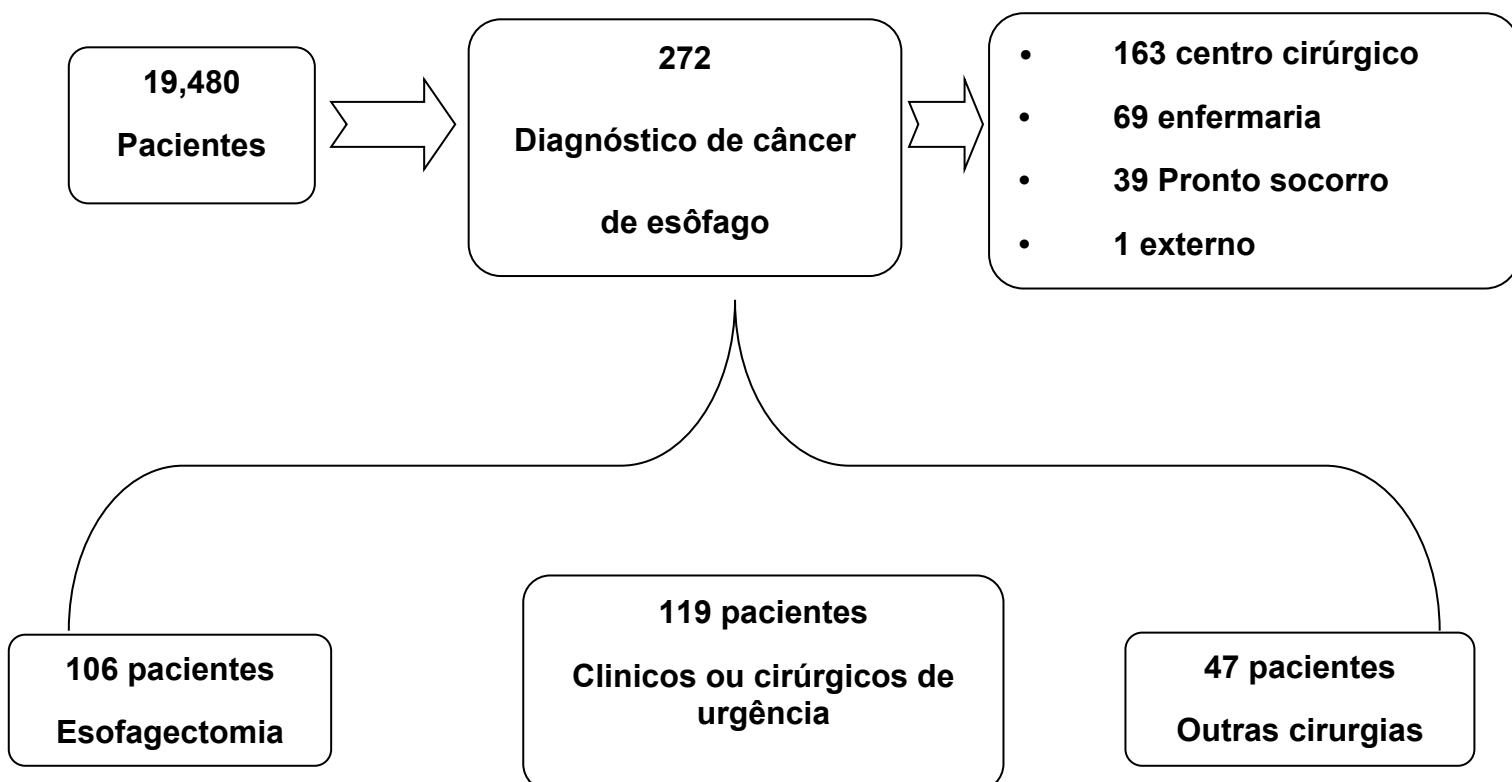
Devido ao pequeno número de eventos nos pacientes admitidos no pós-operatório de esofagectomia não foi realizada análise multivariada neste subgrupo.

Todas as análises foram realizadas com o software SPSS versão 21.0.

## 5 RESULTADOS

Foram admitidos 19.480 pacientes no período de janeiro de 2009 a janeiro de 2016 na UTI do A.C.Camargo Cancer Center. Destes pacientes, 272 (1,4%) tinham câncer de esôfago.

A maior parte dos pacientes foi admitida do centro cirúrgico (60%), seguido da enfermaria (25%) e pronto socorro (14%). Do total dos pacientes, 106 foram admitidos no pós-operatório de esofagectomia e 119 foram admitidos por causas clínicas ou em pós-operatório de cirurgias de urgência (Figura 1).



**Figura 1** – Fluxograma do estudo

## 5.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES ADMITIDOS NA UTI

Dos 272 pacientes, a maioria foi do sexo masculino (n = 141, 82%), com idade mediana de 61(52-68) anos. O tipo histológico mais comum foi o carcinoma espinocelular (n = 144; 53%). Grande parte destes pacientes apresentavam neoplasias avançadas (estádio III, n = 64; 23,5%, estágio IV, n = 99; 36,39%) (Tabela 1).

O principal motivo de admissão dos pacientes na UTI foi monitorização pós-operatória (58%), seguida de sepse (16%) e insuficiência respiratória (12%); (Tabela 1).

No momento da admissão, 92 (33,8%) pacientes apresentavam comprometimento funcional grave, a mediana do escore SOFA foi 4 (2-75) e do escore SAPS 3 foi 52 (45-65) (Tabela 1)

A complicação mais comum relacionada ao tumor foi à ocorrência de fístulas (34%), já entre as complicações infecciosas, a pneumonia foi a de maior destaque (21%). Uso de ventilação mecânica (64%), uso de vasopressor (35%) e delírium (20%) foram disfunções orgânicas comuns durante a internação na UTI. (Tabela 1).

A duração mediana de internação na UTI foi de 3 (1-6) dias e de internação hospitalar de 11 (25-22) dias (Tabela 1).



**Tabela 1** - Características dos pacientes com câncer de esôfago admitidos na UTI no período, de acordo com o status (vivo ou morto) à alta hospitalar

<b>Variável</b>	<b>Sobreviventes (n = 172)</b>	<b>Não sobreviventes (n = 100)</b>	<b>P</b>
<b>Idade</b>	61 (52-68)	63,5 (56-71)	0,07
<b>Sexo masculino</b>	141 (82)	81 (81)	0,84
<b>Tipo histológico</b>			0,05
Carcinoma espinocelular	82 (47,7)	62 (62)	
Adenocarcinoma	88 (51,2)	36 (36)	
<b>Estadio</b>			<0,01
I	9 (5,2)	4 (4)	
II	82 (47,7)	14 (14)	
III	45 (26,2)	19 (19)	
IV	36 (20,9)	63 (63)	
<b>Local de origem</b>			<0,01
Centro Cirúrgico	130 (75,6)	33 (33)	
Pronto Socorro	18 (10,5)	21 (21)	
Enfermaria	23 (13,4)	46 (46)	
<b>Tipo de internação</b>			<0,01
Cirurgia eletiva	124 (72,1)	29 (29)	
Clínica	42 (24,4)	68 (68)	
Cirurgia de urgência	6 (3,5)	3 (3)	
<b>Motivo de internação</b>			<0,01
Monitoração pós-operatória	127 (73,8)	32 (32)	
Sepses/Choque séptico	17 (9,9)	27 (27)	
Insuficiência respiratória aguda	10 (5,8)	23 (23)	
Choque hipovolêmico	2 (1,2)	5 (0)	
<b>ECOG</b>			<0,01
0-1	104 (60,5)	35 (36)	
2	21 (12,2)	19 (19)	
3-4	47 (27,3)	45 (45)	
<b>Índice de comorbidades de Charlson</b>	4 (2-8)	8 (4-9)	<0,01
<b>SAPS 3</b>	49 (42-58)	64 (49-77,5)	<0,01
<b>SOFA</b>	4 (2-5)	4 (2-6)	0,65
<b>Complicação relacionadas ao tumor</b>	52 (30,2)	41 (41)	0,07
Estenose	3 (1,7)	2 (2)	
Sangramento	9 (5,2)	5 (5)	
Fístula	39 (22,7)	23 (23)	
Massa tumoral	8 (4,7)	12 (12)	
<b>Complicação infecciosa</b>	30 (17,4)	32 (32)	<0,01
Pneumonia	26 (15,1)	30 (30)	
Infecção de cateter	2 (1,2)	5 (5)	
Infecção de ferida operatória	4 (2,3)	2 (2)	
<b>Outras complicações durante a internação</b>			
Fibrilação atrial aguda	14 (8,1)	17 (17)	0,03
Síndrome coronariana aguda	0(0)	2(2)	0,56
Delirium	27 (15,7)	28 (28)	0,01
Uso de vasopressor	48 (27,9)	48 (48)	<0,01
Ventilação mecânica	110 (64)	63 (63)	0,87
<b>Terapia de substituição renal</b>	4 (2,3)	14 (14)	<0,01
<b>Duração da internação na UTI</b>	3 (2-5)	3 (1-6,75)	0,55
<b>Duração da internação no hospital</b>	16 (9-27,5)	3 (1-9,75)	<0,01

## 5.2 MORTALIDADE HOSPITALAR

A mortalidade hospitalar foi de 36,8%. Os pacientes que morreram eram mais comumente provenientes da enfermaria e admitidos por motivos clínicos. Como esperado, apresentavam-se em estádios mais avançados e com valores de SAPS 3 mais elevados. Complicações relacionadas ao tumor, complicações infecciosas, delirium e FA foram também mais comuns nos pacientes que morreram durante a internação do que naqueles que sobreviveram a ela (Tabela 1).

Tumor metastático e índice de comorbidades de Charlson foram variáveis colineares ( $FIV > 2$ ) (Tabela 2). Nós incluímos, então, tumor metastático na regressão logística.

Os fatores independentemente associados à mortalidade hospitalar foram tumores metastáticos (OR = 8,64; IC 95% 3,93-18,96), SAPS 3 (OR = 1,04; IC 95% 1,01-1,06), FA (OR = 2,95; IC 95% 1,11-7,85) e uso de vasopressor (OR = 2,31; IC 95% 1,03-5,16) (Tabela 3).

**Tabela 2** - Fator de inflação de variância (FIV) das variáveis previamente definidas e associadas à mortalidade hospitalar ( $p < 0,1$ ) na análise univariada em pacientes admitidos com câncer de esôfago à UTI

<i>Variável</i>	<i>FIV</i>
Complicação relacionada ao tumor	1,05
Terapia de substituição renal	1,19
Complicação infecciosa	1,06
Vasopressor	1,33
Fibrilação atrial aguda	1,02
Delirium	1,10
SAPS 3	1,37
ECOG	1,18
Tumor metastático	2,39
Índice de comorbidades de Charlson	2,19

**Tabela 3** - Análise multivariada para a mortalidade hospitalar de pacientes com câncer de esôfago admitidos na UTI

<i>Variável</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
Tumor metastático	8,59	3,92-18,84	<0,01
ECOG			0,42
0-1	1 (ref)		
2	1,19	0,45-3,11	
3-4	1,66	0,77-3,56	
SAPS 3	1,04	1,01-1,06	<0,01
Complicação relacionada ao tumor	1,56	0,79-3,11	0,20
Complicação infecciosa	1,97	0,92-4,22	0,08
Fibrilação atrial	2,95	1,11-7,85	0,03
Delirium	2,13	0,95-4,80	0,07
Vasopressor	2,31	1,03-5,16	0,04
Terapia de substituição renal	2,87	0,76-10,84	0,12

### **5.3 ANÁLISE DE SUBGRUPOS DE PACIENTES COM ADMISSÕES NÃO PLANEJADAS (CLÍNICOS E CIRÚRGICOS DE URGÊNCIA)**

Dos 272 pacientes, 119 (43,8%) foram admitidos por motivos clínicos e cirúrgicos de urgência, mantendo o predomínio do sexo masculino (80%) e de carcinoma espinocelular (69%), com estádios mais avançados III-IV (28% - 66%, respectivamente). (Tabela 4)

De acordo com o local de origem, prevalece a enfermaria (56%), seguida do pronto socorro (33%). Sepse /choque séptico (35%) e insuficiência respiratória (28%) são os motivos mais comuns da internação na UTI. Pacientes deste subgrupo possuem índice de comorbidades de Charlson mais elevados, assim como predominância de comprometimento funcional grave (48%). (Tabela 4)

Quanto às complicações relacionadas ao tumor, às fistulas são as mais comuns (20%). Pneumonia (24%), delírium (19%), uso de vasopressores (39%) e ventilação mecânica (46%) foram comuns. Permanecem com uma mediana de 3 (1-4) dias na UTI e 15 (8,25-27,5) dias no hospital. (Tabela 4)

**Tabela 4** - Características dos pacientes com câncer de esôfago admitidos por causas clínicas ou cirurgia de urgência na UTI no período, de acordo com o status (vivo ou morto) à alta hospitalar

<b>Variável</b>	<b>Sobreviventes (n =48)</b>	<b>Não sobreviventes (n = 71)</b>	<b>P</b>
<b>Idade</b>	62 (53,5-68)	64 (56-72)	0,13
<b>Sexo masculino</b>	41 (85,4)	55 (77,4)	0,28
<b>Tipo histológico</b>			0,61
Carcinoma espinocelular	32 (66,7)	50 (70,4)	
Adenocarcinoma	16 (33,3)	20 (28,3)	
<b>Estadio</b>			<0,01
<i>II</i>	6 (12,5)	2 (2,8)	
<i>III</i>	19 (39,6)	14 (19,7)	
<i>IV</i>	23 (47,9)	55 (77,5)	
<b>Local de origem</b>			0,05
<i>Centro Cirúrgico</i>	8 (16,7)	4 (5,6)	
<i>Pronto Socorro</i>	18 (37,5)	21 (29,6)	
<i>Enfermaria</i>	21 (43,8)	46 (64,8)	
<b>Motivo de internação</b>			<0,01
<i>Sepse/Choque séptico</i>	15 (31,3)	27 (38,0)	
<i>Insuficiência respiratória aguda</i>	10 (20,8)	23 (32,4)	
<i>Monitoração pós-operatória</i>	5 (10,4)	4 (5,6)	
<b>ECOG</b>			0,69
<i>0-1</i>	14 (29,2)	20 (28,2)	
<i>2</i>	13 (27,1)	15 (21,1)	
<i>3-4</i>	21 (43,8)	36 (50,7)	
<b>Índice de comorbidades de Charlson</b>	8 (3-9,75)	8 (8-10)	0,04
<b>SAPS 3</b>	59 (55-71,5)	69,5 (62-84,75)	<0,01
<b>SOFA</b>	2 (1-4)	4 (2-6)	<0,01
<b>Complicação relacionadas ao tumor</b>	15 (31,2)	29 (40,8)	0,29
<i>Estenose</i>	0 (0)	1 (1,4)	
<i>Sangramento</i>	3 (6,3)	4 (5,6)	
<i>Fístula</i>	9 (18,8)	15 (21,1)	
<i>Massa tumoral</i>	4 (8,3)	10 (14,1)	
<b>Complicação infecciosa</b>	11 (22,9)	20 (28,2)	0,52
<i>Pneumonia</i>	10 (20,8)	19 (26,8)	
<i>Infecção de cateter</i>	1 (2,1)	1 (1,4)	
<i>Infecção de ferida operatória</i>	0 (0)	1 (1,4)	
<b>Outras complicações durante a internação</b>			
<i>Fibrilação atrial aguda</i>	3 (6,2)	10 (14,1)	0,18
<i>Delirium</i>	6 (12,5)	17 (23,9)	0,12
<i>Uso de vasopressor</i>	15 (31,2)	32 (45,1)	0,13
<i>Ventilação mecânica</i>	14 (29,2)	41 (57,7)	<0,01
<b>Terapia de substituição renal</b>	4 (8,3)	7 (9,9)	0,78
<b>Duração da internação na UTI</b>	3 (1-4)	2 (1-5)	0,89
<b>Duração da internação no hospital</b>	15 (8,25-27,5)	2 (1-6)	<0,01

#### **5.4 MORTALIDADE HOSPITALAR DO SUBGRUPO ADMITIDO POR CAUSA CLÍNICA OU CIRÚRGICAS DE URGÊNCIA**

Dos 119 pacientes admitidos por causas clínicas ou cirúrgicas de urgência na UTI, 71 (59,6%) morreram no hospital. Os pacientes que morreram mais comumente tinham tumores metastáticos, foram admitidos da enfermaria, por sepse/choque séptico e insuficiência respiratória, tinham valores mais altos do índice de Charlson de comorbidades, SAPS 3 e SOFA à admissão, além de necessitarem de ventilação mecânica invasiva mais comumente. (Tabela 4).

Novamente, tumor metastático e índice de comorbidades de Charlson foram colineares ( $FIV > 2$ ) (Tabela 5) e optamos por inserir tumor metastático no modelo de regressão logística.

Os fatores independentemente associados à maior mortalidade hospitalar foram tumores metastáticos (OR = 9,26; IC 95% 2,84-30,21), ventilação mecânica (OR = 3,34; IC 95% 1,04-10,76), SAPS (OR = 1,07; IC 95% 1,03-1,12) e SAPS 3 (OR = 1,07; IC 95% 1,03-1,12) (Tabela 6).

**Tabela 5** - Fator de inflação de variância (FIV) das variáveis previamente definidas e associadas à mortalidade hospitalar ( $p < 0,1$ ) na análise univariada em pacientes admitidos com câncer de esôfago por causas clínicas ou cirúrgicas de urgência à UTI

<i>Variável</i>	<i>FIV</i>
Ventilação mecânica	1,41
SOFA	1,57
Metástase	3,19
SAPS3	1,22
Índice de comorbidades de Charlson	3,10

**Tabela 6** - Análise multivariada para a mortalidade hospitalar de pacientes com câncer de esôfago admitido na UTI por causas clínicas ou cirúrgicas de urgência

<i>Variável</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
Ventilação mecânica	3,34	1,04-10,76	0,04
SOFA	1,03	0,85-1,24	0,77
Metástase	9,26	2,84-30,21	<0,01
SAPS 3	1,07	1,03-1,12	<0,01

## 5.5 ANÁLISE DE SUBGRUPOS DE PACIENTES COM ADMISSÕES NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO DE ESOFAGECTOMIA

Entre os 272 pacientes, 106 (40%) são pós-operatórios de esofagectomia, com tempo anestésico mediano de 10 (8-12) horas. O sexo masculino manteve predominância (80%), mas, para esse grupo, a maioria dos pacientes apresentou adenocarcinoma como tipo histológico e ECOG 0-1. A principal complicação pós-operatória foi fistula (32%) e a principal complicação infecciosa foi à pneumonia (17%). (Tabela 7).

Dentre os 106 pacientes, 17 (16%) morreram durante a internação

hospitalar. Deiscência, pneumonia, infecção de cateter, síndrome coronariana aguda, FA, delirium, uso de vasopressor e terapia de substituição renal foram mais comum nos pacientes que faleceram. (Tabela 7).



**Tabela 7** - Características dos pacientes com câncer de esôfago admitidos no pós-operatório imediato de esofagectomia na UTI no período, de acordo com o status (vivo ou morto) à alta hospitalar

<b>Variável</b>	<b>Sobreviventes (n =89)</b>	<b>Não sobreviventes (n = 17)</b>	<b>p</b>
<b>Idade</b>	60 (52,5-66)	63 (55,5-72)	0,25
<b>Sexo masculino</b>	71 (79,8)	14 (82,4)	0,81
<b>Tipo histológico</b>			0,40
<i>Carcinoma espinocelular</i>	35 (39,3)	7 (41,2)	
<i>Adenocarcinoma</i>	53 (59,5)	9 (52,9)	
<b>ECOG</b>			0,71
<i>0-1</i>	79 (88,8)	16 (94,1)	
<i>2</i>	7 (7,9)	1 (5,9)	
<i>3-4</i>	3 (3,4)	0 (0)	
<b>Índice de comorbidades de Charlson</b>	3 (2-5)	3 (2-8)	0,83
<b>Dados do intraoperatório</b>			
<i>Tempo anestésico (h)</i>	10 (8-12)	10 (8,25-13,5)	0,49
<i>Cristaloides (ml)</i>	6000 (5000-8000)	6500 (4125-8500)	0,97
<i>Coloides (ml)</i>	1000 (0-1000)	1000 (625-1500)	0,14
<i>Concentrados de hemácias (unidades)</i>	0 (0-1)	1,5 (0-2)	0,06
<b>SAPS 3</b>	46 (42-52,5)	48,5 (42,25-54,25)	0,41
<b>SOFA</b>	5 (4-7)	5 (4-6,5)	0,76
<b>Complicação pós-operatórias</b>			
<i>Infecção de ferida operatória</i>	3 (3,4)	1 (5,9)	0,62
<i>Deiscência</i>	2 (2,2)	4 (23,5)	<0,01
<i>Fístula</i>	27 (30,3)	7 (41,2)	0,38
<i>Sangramento</i>	5 (5,6)	0 (0)	1,00
<i>Íleo pós-operatório</i>	3 (3,4)	2 (11,8)	0,13
<b>Complicação infecciosa</b>			
<i>Pneumonia</i>	12 (13,5)	6 (35,3)	0,03
<i>Infecção de cateter</i>	1 (1,1)	3 (17,6)	0,01
<b>Síndrome coronariana aguda</b>	0 (0)	2 (11,8)	0,02
<b>Fibrilação atrial aguda</b>	9 (10,1)	5 (29,4)	0,03
<b>Delirium</b>	18 (20,2)	10 (58,8)	<0,01
<b>Uso de vasopressor</b>	31 (34,8)	13 (76,5)	<0,01
<b>Ventilação mecânica</b>	87 (7,8)	17 (100)	0,53
<b>Terapia de substituição renal</b>	0 (0)	6 (35,3)	<0,01
<b>Duração da internação na UTI</b>	5 (3-6,5)	9 (4-17,5)	<0,01
<b>Duração da internação no hospital</b>	20 (12-28,5)	15 (5-37,5)	0,24

## 6 DISCUSSÃO

Nosso estudo mostra que pacientes com câncer de esôfago são raros na UTI. A maioria deles é admitida em PO de cirurgia eletiva e a mortalidade hospitalar é semelhante à de outros tipos de câncer admitidos na UTI. A presença de metástases, a gravidade inicial, ocorrência de FA e uso de vasopressor são fatores independentemente associados à mortalidade destes pacientes. Os pacientes que são admitidos por motivos clínicos ou em pós-operatório de cirurgia de urgência têm uma mortalidade bastante elevada e têm como fatores independentemente associados à mortalidade hospitalar a presença de metástases, a gravidade inicial e a necessidade de ventilação mecânica. Pacientes admitidos em pós-operatório de esofagectomia têm mortalidade menor, como esperado. Os pacientes que faleceram à internação tiveram mais deiscências, pneumonia, infecção de cateter, síndromes coronarianas agudas, FA, delirium e necessitaram mais de vasopressor e terapia de substituição renal.

A admissão de pacientes com câncer à UTI tem se tornado cada vez mais comum. Assim, diversos estudos têm abordado a epidemiologia e do prognóstico destes pacientes na UTI. Embora diversos estudos tenham abordado as características de pacientes admitidos no PO de esofagectomia, este é o primeiro estudo que se propôs a analisar pacientes gerais com câncer de esôfago admitidos na UTI. Pacientes com câncer de esôfago representaram apenas 1,4% do total de admissões no período

analisado (Figura 1). O maior e mais recente estudo epidemiológico de câncer na UTI realizado no Reino Unido, com dados de 1997 a 2013, mostrou que apenas 2,9% de todos os pacientes admitidos com tumores sólidos na UTI tinham um câncer de esôfago (OSTERMANN et al. 2017). Estudos menores, que abordaram apenas pacientes clínicos (XIA e WANG 2016) ou em ventilação mecânica (SOARES et al. 2005), também sugerem que o câncer de esôfago é incomum na UTI. Mais da metade dos pacientes foi admitida após procedimentos eletivos (Tabela 1), proporção semelhante aos dados da coorte brasileira de pacientes com câncer admitidos na UTI (SOARES et al. 2010) e menor do que o da coorte britânica (OSTERMANN et al. 2017). A mortalidade hospitalar de 36,8% é maior que àquela encontrada nos estudos brasileiro (30%) (SOARES et al. 2010) e britânico (26,4%) (OSTERMANN et al. 2017). Uma revisão sistemática de 48 estudos realizados de 2000 a 2013 em pacientes com tumores sólidos admitidos na UTI mostrou uma mortalidade hospitalar de 40% nestes pacientes (PUXTY et al. 2014).

Estudos prévios avaliaram as características e a evolução de pacientes com câncer de pulmão (SOARES et al. 2014), colorretal (CAMUS et al. 2015) e de cabeça e pescoço (SOARES et al. 2007) admitidos na UTI. Nosso estudo mostra que a mortalidade hospitalar de pacientes com câncer de esôfago foi semelhante à de pacientes com câncer de pulmão (37 vs. 39%), mas maior que a de pacientes com câncer colorretal (25%) e menor que a de pacientes com câncer de cabeça e pescoço (56%). Assim, pode-se supor que pacientes com câncer de esôfago têm uma gravidade semelhante

à de pacientes com câncer de pulmão, mas maior que a de pacientes com câncer colorretal e menor que a de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. No entanto, estas suposições baseiam-se grandemente na comparação de estudos de centro único, já que o único estudo multicêntrico foi o realizado em câncer de pulmão (SOARES et al. 2014).

Nós demonstramos que tumores metastáticos, gravidade inicial medida pelo SAPS 3, ocorrência de FA e uso de vasopressor associaram-se a maior mortalidade hospitalar (Tabela 3). Enquanto as alterações fisiológicas iniciais captadas pelos escores de gravidade e o uso de vasopressor são classicamente associados à maior mortalidade de pacientes com câncer na UTI (PUXTY et al. 2014), ocorrência de FA e a presença de metástases não são comumente descritas. Embora alguns estudos sugiram que FA é um fator de risco independente em pacientes graves na UTI (ARRIGO et al. 2018), isto não é consenso (GUPTA et al. 2015). FA é comum em pós-operatório de esofagectomia, ocorrendo em até 30% dos pacientes. Diversos estudos mostraram a associação de FA com resposta inflamatória sistêmica e complicações pós-operatórias (RAO et al. 2012; VAN DER SLUIS et al. 2014) e, ao menos um grande estudo de pacientes em pós-operatório de esofagectomia, mostrou a associação de FA com a mortalidade em 1 ano (OR = 2,56) (CHIN et al. 2016). A presença de metástases tem sido inconsistentemente associada a pior prognóstico em pacientes admitidos na UTI (PUXTY et al. 2014). No entanto, um estudo recente de pacientes com diagnóstico recente de câncer de pulmão e admitidos por causas clínicas mostrou que a doença metastática estava

associada a maior mortalidade hospitalar (OR = 4,22) (BARTH et al. 2018). No nosso estudo a chance de um paciente com câncer de esôfago metastático morrer no hospital foi mais de 8 vezes maior do que de um paciente com tumor localizado (Tabela 3).

Nós nos propusemos a estudar os pacientes admitidos por causas agudas (internações clínicas e por cirurgias de urgência), pois estes pacientes têm características e evolução bastante diferentes daqueles admitidos em após cirurgias eletivas. Como esperado, os estudos que incluíram apenas pacientes admitidos por causas clínicas e em pós-operatórios de cirurgias de urgência mostram uma mortalidade muito maior (AYGENCEL et al. 2014; XIA e WANG 2016; BARTH et al. 2018) do que os estudos que incluíram também pacientes em PO de cirurgias eletivas (SOARES et al. 2010, 2014; OSTERMANN et al. 2017). Nestes últimos estudos, admissões por causas agudas são independentemente associadas à maior mortalidade(SOARES et al. 2014).

Novamente, SAPS 3 e metástases aparecem como fatores independentemente associados à mortalidade hospitalar. No entanto, a proporção de pacientes com FA dentre os que faleceram não foi maior nem na análise univariada (Tabela 4), reforçando o fato de que esta é mesmo um marcador prognóstico em pacientes em pós-operatório de esofagectomia, como discutido anteriormente. Por outro lado, permanecer em ventilação mecânica invasiva por mais de 24h associou-se à maior mortalidade hospitalar. Ventilação mecânica é um fator que aparece como independentemente associado à maior mortalidade em pacientes com

câncer na maioria dos estudos levantados na revisão sistemática de pacientes com tumores sólidos (PUXTY et al. 2014). Uma análise secundária do estudo brasileiro mostrou que 25% dos pacientes precisaram de ventilação mecânica invasiva como suporte ventilatório inicial. A mortalidade hospitalar destes pacientes foi de 73%. A necessidade de ventilação mecânica invasiva desde a admissão associou-se a uma chance 3,5 vezes maior de morrer no hospital quando comparada ao uso de ventilação não-invasiva (AZEVEDO et al. 2014). No nosso estudo, encontramos uma mortalidade de 74,5% dentre os pacientes clínicos e cirúrgicos de urgência que precisaram de ventilação mecânica invasiva por mais de 24h. Esta estratégia também se associou a uma chance de mais de 3 vezes maior de morrer no hospital (Tabela 6). Provavelmente, ventilação mecânica não foi um marcador de gravidade quando se analisou a população total de pacientes com câncer de esôfago, pois 39% dos pacientes incluídos estavam em pós-operatório imediato de esofagectomia. Na nossa instituição, é rotina a equipe cirúrgica pedir que o paciente permaneça em ventilação mecânica por 24h ou mais. Assim, a ventilação mecânica não seria um marcador de gravidade na população geral de pacientes com câncer de esôfago.

Diversos estudos já descreveram a evolução de pacientes submetidos a esofagectomia, procedimento de muita morbidade, mas baixa mortalidade (BAILEY et al. 2003; RAYMOND et al. 2016). Nossa casuística incluiu 106 pacientes em um período de 7 anos. A média de aproximadamente 15 procedimentos por ano configuraria o A.C.Camargo Cancer Center como um

centro de alto volume segundo os critérios de Leapfrog, uma organização norte-americana de avaliação de qualidade e segurança em saúde, cujo ponto de corte são 13 procedimentos anuais (VARGHESE et al. 2011). No entanto, a mortalidade hospitalar (16%) foi elevada comparativamente à encontrada em uma meta-análise de oito estudos norte-americanos, europeus, australianos e asiáticos (MARKAR et al. 2012). Esta meta-análise mostrou uma mortalidade hospitalar de 8,5% em centros de baixo volume e de 2,8% em centros de alto volume (MARKAR et al. 2012). Um estudo mais recente, com mais de 4000 procedimentos realizados de 2011 a 2014, de 164 centros norte-americanos mostrou uma mortalidade hospitalar de 3,1% (RAYMOND et al. 2016). A mortalidade hospitalar dos pacientes submetidos a esofagectomia no nosso estudo é maior do que a descrita em uma revisão sistemática de 2018, que incluiu apenas estudos realizados em países de baixa e média renda (5,81%, com variação de 0 a 24%) (NG-KAMSTRA et al. 2018) e só é comparável à de centros com baixo volume de procedimentos ( $\leq 4$ /ano) nos Estados Unidos (BIRKMEYER et al. 2002). Enquanto algumas taxas de complicações encontradas em nosso estudo são semelhantes às do estudo norte-americano (por exemplo, pneumonia 17 vs. 12%), a ocorrência de complicações relacionadas às anastomoses, isto é, deiscências e fístulas, foi quase 3 vezes maior em nosso estudo (37,8% vs. 12,9%) (RAYMOND et al. 2016). É descrito que complicações cirúrgicas parecem impactar negativamente na sobrevida de pacientes submetidos a esofagectomia (RUTEGARD et al. 2012). Outras hipóteses que poderiam explicar essa diferença seriam o predomínio de pacientes com carcinoma

espinocelular e a alta prevalência de comorbidades em nossos pacientes. Embora haja predomínio de pacientes com adenocarcinoma nos centros ocidentais que apresentaram seus resultados, o carcinoma espinocelular é ainda mais comum nos centros asiáticos (LI et al. 2015), que apresentam resultados melhores que os nossos. Comorbidades também se associam a maior mortalidade, mas sua carga não parece diferir quando comparamos nossos resultados com os de outros centros (RODGERS et al. 2007; RAYMOND et al. 2016). Outros fatores sabidamente associados a melhores desfechos, como a abordagem transhiatal em comparação com a transtorácica (HULSCHER et al. 2002), a cirurgia minimamente invasiva em comparação com a cirurgia aberta (BIERE et al. 2012) e o número de procedimentos por cirurgião (RODGERS et al. 2007) não foram alvo de nossa coleta. Assim, a melhor compreensão dos motivos de nossos resultados em pós-operatório de esofagectomia faz-se ainda necessário.

Nosso estudo tem algumas limitações que merecem comentários. Primeiro, trata-se de um estudo retrospectivo e observacional. Assim, nenhuma inferência causal pode ser feita. Além disso, a quantidade e a qualidade de dados coletados podem não ser as ideais. Segundo, o estudo foi realizado em um centro único e especializado no tratamento do câncer. Os resultados encontrados podem não ser representativos de outros centros oncológicos e, principalmente, de centros não especializados em câncer. Terceiro, nós não analisamos dados sobre decisões de limitação de suporte, que podem influenciar o resultado de mortalidade hospitalar em pacientes graves, como são estes do presente estudo.



## 7 CONCLUSÃO

O câncer de esôfago é uma neoplasia incomum em nossa UTI, representando pouco mais de 1% de todas as admissões. Não obstante, é uma condição bastante grave, com mortalidade hospitalar de 36,8%. A presença de metástases, a gravidade inicial, ocorrência de FA e uso de vasopressor são fatores independentemente associados à mortalidade destes pacientes.

Os pacientes admitidos por condições agudas, isto é, motivos clínicos ou após cirurgias de urgência representam quase 44% dos pacientes com câncer de esôfago admitidos na UTI de setembro de 2009 a janeiro de 2016. A mortalidade destes pacientes aproxima-se de 60%. Metástases, a gravidade à admissão e a necessidade de ventilação mecânica por mais de 12h associam-se a maior mortalidade.

O A.C.Camargo Cancer Center apresenta-se como um centro de alto volume de esofagectomias, com taxas de complicações semelhantes às encontradas na literatura, porém com uma taxa de mortalidade hospitalar semelhante a de centros não especializados no procedimento. Compreender os motivos e melhorar os resultados deste procedimento deve ser foco de estudos adicionais.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agudo A, Bonet C, Travier N, et al. Impact of cigarette smoking on cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. **J Clin Oncol** 2012; 30:4550-7.

Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. **Lancet** 2018; 391:1023-75.

Arrigo M, Ishihara S, Feliot E, et al. New-onset atrial fibrillation in critically ill patients and its association with mortality: A report from the FROG-ICU study. **Int J Cardiol** 2018; 266:95-9.

Aygenel G, Turkoglu M, Turkoz Sucak G, Benekli M. Prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. **J Crit Care** 2014; 29:618-26.

Azevedo LC, Caruso P, Silva UV, et al. Outcomes for patients with cancer admitted to the ICU requiring ventilatory support: results from a prospective multicenter study. **Chest** 2014; 146:257-66.

Bailey SH, Bull DA, Harpole DH, et al. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort. **Ann Thorac Surg** 2003; 75:217-22; discussion 22.

Barth C, Soares M, Toffart AC, et al. Characteristics and outcome of patients with newly diagnosed advanced or metastatic lung cancer admitted to intensive care units (ICUs). **Ann Intensive Care** 2018; 8:80.

Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. **Lancet** 2012; 379:1887-92.

Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. **N Engl J Med** 2002; 346:1128-37.

Buckland G, Travier N, Huerta JM, et al. Healthy lifestyle index and risk of gastric adenocarcinoma in the EPIC cohort study. **Int J Cancer** 2015; 137:598-606.

Camus MF, Ameye L, Berghmans T, Paesmans M, Sculier JP, Meert AP. Rate and patterns of ICU admission among colorectal cancer patients: a single-center experience. **Support Care Cancer** 2015; 23:1779-85.

Cense HA, Hulscher JB, de Boer AG, et al. Effects of prolonged intensive care unit stay on quality of life and long-term survival after transthoracic esophageal resection. **Crit Care Med** 2006; 34:354-62.

Chin JH, Moon YJ, Jo JY, et al. Association between postoperatively developed atrial fibrillation and long-term mortality after esophagectomy in esophageal cancer patients: an observational study. **PLoS One** 2016; 11:e0154931.

Coimbra FJ. **Estudo dos fatores prognósticos em pacientes submetidos à esofagectomia por câncer de esôfago**. São Paulo; 2005. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antonio Prudente].

DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. **CA Cancer J Clin** 2014; 64:252-71.

Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. **Int J Cancer** 2010; 127:2893-917.

Gupta S, Tiruvoipati R, Green C. Atrial fibrillation and mortality in critically ill patients: a retrospective study. **Am J Crit Care** 2015; 24:336-41.

Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. **N Engl J Med** 2002; 347:1662-9.

Lagergren J, Smyth E, Cunningham D, Lagergren P. Oesophageal cancer. **Lancet** 2017; 390:2383-96.

Li B, Xiang J, Zhang Y, et al. Comparison of Ivor-Lewis vs Sweet esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma: a randomized clinical trial. **JAMA Surg** 2015; 150:292-8.

Markar SR, Karthikesalingam A, Thrumurthy S, Low DE. Volume-outcome relationship in surgery for esophageal malignancy: systematic review and meta-analysis 2000-2011. **J Gastrointest Surg** 2012; 16:1055-63.

Martins M, Blais R, Miranda NN. Avaliação do índice de comorbidade de Charlson em internações da região de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro 2008; 24:643-52.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2018.

Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, et al. SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. **Intensive Care Med** 2005; 31:1345-55.

Murakawa K, Kitamura Y, Watanabe S, Hongo S, Shinomiya K, Sendo T. Clinical risk factor associated with postoperative delirium and evaluation of delirium management and assessment team in lung and esophageal cancer patients. **J Pharm Health Care Sci** 2015; 1:4.

Ng-Kamstra JS, Arya S, Greenberg SLM, et al. Perioperative mortality rates in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Glob Health** 2018; 3:e000810.

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. **Am J Clin Oncol** 1982; 5:649-55.

Ostermann M, Ferrando-Vivas P, Gore C, Power S, Harrison D. Characteristics and outcome of cancer patients admitted to the ICU in England, Wales, and Northern Ireland and National Trends Between 1997 and 2013. **Crit Care Med** 2017; 45:1668-76.

Pohl H, Sirovich B, Welch HG. Esophageal adenocarcinoma incidence: are we reaching the peak? **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev** 2010; 19:1468-70.

Puxty K, McLoone P, Quasim T, Kinsella J, Morrison D. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. **Intensive Care Med** 2014; 40:1409-28.

Queiroga RC, Pernambuco AP. Câncer de esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **Rev Bras Cancerol** 2005; 52:173-8.

Rao VP, Addae-Boateng E, Barua A, Martin-Ucar AE, Duffy JP. Age and neo-adjuvant chemotherapy increase the risk of atrial fibrillation following oesophagectomy. **Eur J Cardiothorac Surg** 2012; 42:438-43.

Raymond DP, Seder CW, Wright CD, et al. Predictors of major morbidity or mortality after resection for esophageal cancer: A Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database Risk Adjustment Model. **Ann Thorac Surg** 2016; 102:207-14.

Rodgers M, Jobe BA, O'Rourke RW, Sheppard B, Diggs B, Hunter JG. Case volume as a predictor of inpatient mortality after esophagectomy. **Arch Surg** 2007; 142:829-39.

Rutegard M, Lagergren P, Rouvelas I, Mason R, Lagergren J. Surgical complications and long-term survival after esophagectomy for cancer in a nationwide Swedish cohort study. **Eur J Surg Oncol** 2012; 38:555-61.

Santos BP, Tolentino EN, Nobre FRL, et al. Internações e óbitos por neoplasia de esôfago em Montes Claros, MG. **Rev Atenção Saúde**, São Caetano do Sul 2017; 15:57-61.

Sarmiento LF, Pinto V. Fisioterapia e as complicações pulmonares no pós-operatório de esofagectomia: uma revisão integrativa da literatura. **ASSOBRAFIR Ciência** 2014; 5:63-80.

Soares M, Salluh JI, Spector N, Rocco JR. Characteristics and outcomes of cancer patients requiring mechanical ventilatory support for >24 hrs. **Crit Care Med** 2005; 33:520-6.

Soares M, Salluh JI, Toscano L, Dias FL. Outcomes and prognostic factors in patients with head and neck cancer and severe acute illnesses. **Intensive Care Med** 2007; 33:2009-13.

Soares M, Caruso P, Silva E, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. **Crit Care Med** 2010; 38:9-15.

Soares M, Toffart AC, Timsit JF, Burghi G, Irrazabal C, Pattison N, et al. Intensive care in patients with lung cancer: a multinational study. **Ann Oncol** 2014; 25:1829-35.

Song SW, Lee HS, Kim JH, Kim MS, Lee JM, Zo JI. Readmission to intensive care unit after initial recovery from major thoracic oncology surgery. **Ann Thorac Surg** 2007; 84:1838-46; discussion-46.

Stawick SPA, Prosciak MP, Gerlach AT, et al. Atrial fibrillation after esophagectomy: an indicator of postoperative morbidity. **Gen Thorac Cardiovasc Surg** 2012; 59:399-405.

van der Sluis PC, Verhage RJ, van der Horst S, van der Wal WM, Ruurda JP, van Hillegersberg R. A new clinical scoring system to define pneumonia following esophagectomy for cancer. **Dig Surg** 2014; 31:108-16.

Varghese TK Jr, Wood DE, Farjah F, et al. Variation in esophagectomy outcomes in hospitals meeting Leapfrog volume outcome standards. **Ann Thorac Surg** 2011; 91:1003-9; discussion 9-10.

Vincent J-L, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Med** 1996; 22:707-10.

Weikert C, Dietrich T, Boeing H, et al. Lifetime and baseline alcohol intake and risk of cancer of the upper aero-digestive tract in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study. **Int J Cancer** 2009; 125:406-12.

Xia R, Wang D. Intensive care unit prognostic factors in critically ill patients with advanced solid tumors: a 3-year retrospective study. **BMC Cancer** 2016; 16:188.

Zampieri FG, Bozza FA, Moralez GM, et al. The effects of performance status one week before hospital admission on the outcomes of critically ill patients. **Intensive Care Med** 2017; 43:39-47.



## Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



**A.C. Camargo Cancer Center**

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

**COMITÊ DE ÉTICA  
EM PESQUISA - CEI**

São Paulo, 12 de março de 2018.

Ao

**Dr. Antonio Paulo Nassar Junior.**

**Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 2235/16**

**"Características e evolução dos pacientes com câncer de esôfago admitidos em unidade de terapia intensiva."**

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center, em sua última reunião de **06/03/2018, analisaram e aprovaram** o seguinte documento:

- Emenda ao projeto supracitado, para inclusão de dois Hospitais “Moinhos de Vento” e “Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre” como participantes. Em documento datado de 08 de fevereiro de 2018.

Atenciosamente,

**Dr. Jefferson Luiz Gross**

**1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa**

## Anexo 2 – Ficha de coleta para pacientes clínicos ou cirúrgicos de urgência

Registro:

Data de admissão na UTI:

Data de alta da UTI:

Data de alta hospitalar:

Dados do câncer

Tipo histológico:

Estadio:

ESTÁDIO	DESCRIÇÃO
Estádio I	Tumor confinado à camada superficial do esôfago.
Estádio II	Tumor presente nas camadas mais profundas do esôfago (IIA) ou comprometendo os linfonodos próximos ao esôfago (IIB).
Estádio III	Tumor invade as camadas mais profundas do esôfago e infiltra os linfonodos próximos ao esôfago ou invade os órgãos vizinhos.
Estádio IV	Invasão de linfonodos mais distantes (IVA) ou órgãos como pulmões, fígado e ossos (IVB).

Índice de Comorbidades de Charlson

Peso do ICC	Condição clínica (ICC)
1	Infarto do miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença vascular periférica Doença cérebro-vascular Demência Doença pulmonar crônica Doença do tecido conjuntivo Úlcera Doença crônica do fígado e cirrose
2	Diabetes sem complicação Hemiplegia ou paraplegia Doença renal severa ou moderada Diabetes com complicação Tumor Leucemia Linfoma
3	Doença do fígado severa ou moderada
6	Tumor maligno, metástase AIDS

Pontos =

### Outros antecedentes

Tabagismo	Sim	Não
Etilismo	Sim	Não

### Dados de admissão

SOFA respiratório =

SOFA hematológico =

SOFA cardiovascular =

SOFA hepático =

SOFA neurológico =

SOFA renal =

Tabela 1

SOFA Escore<sup>5</sup>

SOFA Escore	0	1	2	3	4
Respiração					
PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> (a)	>400	<400	<300	<200 (a)	<100
Coagulação					
Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
Hipotensão					
Cardiovascular (b)	PAM > 70	PAM < 70	Dopamina ≤5 ou Dobutamina, qualquer dose	Dopamina >5 ou Epinefrina ≤0.1 ou Norepinefrinas≤0.1	Dopamina >15 ou Epinefrina >0.1 ou Norepinefrina >0.1
Fígado					
bilirrubina mg/dl	<1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 5.9	6.0 - 11.9	>12.0
SNC escala de coma de Glasgow					
	>14	13 - 14	10 - 12	6 - 9	<6
Renal creatinina ou débito urinário					
	<1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 3.4	3.5 - 4.9 <500	>5 ou <200

(a) Com suporte ventilatório (b) Agentes adrenérgicos administrados por pelo menos 1 hora (doses em g/kg/min)

Ventilação não invasiva: SIM, NÃO.

Ventilação mecânica

Data da intubação:

Data da extubação:

Reintubação: SIM, NÃO.

Complicações Infecciosas:

Pneumonia ( )

Infecção de ferida operatória ( )

Infecção de cateter ( )

Complicações relacionadas ao tumor:

Massa tumoral ( )

Sangramento ( )

Estenose ( )

Fístula ( )

Outras complicações:

Fibrilação atrial ( )

Outras arritmias ( )

Síndrome coronariana aguda ( )

Delirium ( )

Insuficiência renal ( )

Diálise ( )

Pneumotórax ( )

Derrame pleural ( )

Desfecho hospitalar: VIVO, MORTO.

### Anexo 3 – Ficha de coleta para pacientes em PO Esofagectomia

Registro:

Data de admissão na UTI:

Data de alta da UTI:

Data de alta hospitalar:

Dados do câncer

Tipo histológico:

Estadio:

ESTÁDIO	DESCRIÇÃO
Estádio I	Tumor confinado à camada superficial do esôfago.
Estádio II	Tumor presente nas camadas mais profundas do esôfago (IIA) ou comprometendo os linfonodos próximos ao esôfago (IIB).
Estádio III	Tumor invade as camadas mais profundas do esôfago e infiltra os linfonodos próximos ao esôfago ou invade os órgãos vizinhos.
Estádio IV	Invasão de linfonodos mais distantes (IVA) ou órgãos como pulmões, fígado e ossos (IVB).

### Índice de Comorbidades de Charlson

Pontos =

Peso do ICC	Condição clínica (ICC)
1	Infarto do miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença vascular periférica Doença cérebro-vascular Demência Doença pulmonar crônica Doença do tecido conjuntivo Úlcera Doença crônica do fígado e cirrose Diabetes sem complicação
2	Hemiplegia ou paraplegia Doença renal severa ou moderada Diabetes com complicação Tumor Leucemia Linfoma
3	Doença do fígado severa ou moderada
6	Tumor maligno, metástase AIDS

### Outros antecedentes

<i>Tabagismo</i>	<i>Sim</i>	<i>Não</i>
<i>Etilismo</i>	<i>Sim</i>	<i>Não</i>

### Dados de admissão

SOFA respiratório =

SOFA hematológico =

SOFA cardiovascular =

SOFA hepático =

SOFA neurológico =

SOFA renal =

Tabela 1

SOFA Escore<sup>5</sup>

SOFA Escore	0	1	2	3	4
<b>Respiração</b>					
PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> (a)	>400	<400	<300	<200 (a)	<100
<b>Coagulação</b>					
Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hipotensão</b>					
Cardiovascular (b)	PAM > 70	PAM < 70	Dopamina ≤5 ou Dobutamina, qualquer dose	Dopamina >5 ou Epinefrina ≤0.1 ou Norepinefrinas0.1	Dopamina >15 ou Epinefrina >0.1 ou Norepinefrina >0.1
<b>Fígado</b>					
bilirrubina mg/dl	<1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	>12.0
<b>SNC escala de coma de Glasgow</b>					
	>14	13 - 14	10 - 12	6- 9	<6
<b>Renal creatinina ou débito urinário</b>					
	<1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9<500	>5 ou<200

(a) Com suporte ventilatório (b) Agentes adrenérgicos administrados por pelo menos 1 hora (doses em g/kg/ min)

Ventilação não invasiva: SIM, NÃO.

Ventilação mecânica

Data da intubação:

Data da extubação:

Reintubação: SIM, NÃO.

Complicações pós-operatórias

<i>Fibrilação atrial</i>	<i>Outras arritmias</i>	<i>Síndrome coronariana</i>
<i>Infecção de ferida</i>	<i>Pneumonia</i>	<i>Infecção urinária</i>
<i>Infecção de cateter</i>	<i>Íleo metabólico</i>	<i>Delirium</i>
<i>Deiscência</i>	<i>Sangramento</i>	<i>Estenose</i>

Desfecho hospitalar: VIVO, MORTO.

## Anexo 4 - Escala ECOG

**ECOG Performance Status** Developed by the Eastern Cooperative Oncology Group, Robert L. Comis, MD, Group Chair.\*

GRADE	ECOG PERFORMANCE STATUS
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities; up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare; confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled; cannot carry on any selfcare; totally confined to bed or chair
5	Dead