



A.C. Camargo Cancer Center

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio Prudente
Área de Oncologia

Características, uso de recursos e desfechos das admissões
potencialmente inapropriadas na UTI de pacientes com câncer

Carla Marchini Dias da Silva

Tese apresentada à Fundação Antônio Prudente para obtenção do
Título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Antônio Paulo Nassar Jr.

São Paulo
2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Silva, Carla Marchini Dias da.

Características, uso de recursos e desfechos das admissões potencialmente inapropriadas na UTI de pacientes com câncer. / Carla Marchini Dias da Silva. São Paulo, 2023.

107f.

Tese de Doutorado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Antônio Paulo Nassar Júnior.

1. Unidades de terapia intensiva, 2. neoplasias, 3. futilidade médica

CDU 616

Carla Marchini Dias da Silva

Características, uso de recursos e desfechos das admissões potencialmente inapropriadas na UTI de pacientes com câncer

Aprovado em: 10/03/2023

Banca examinadora:

Orientador: Prof. Dr. Antônio Paulo Nassar Júnior

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da Banca: Prof. Dr. Marcio Soares

Instituição: Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa, Coordenação de Pesquisa em Medicina Intensiva

Membro da Banca: Prof. Dra. Cássia Righy Shinotsuka

Instituição: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia

Membro da Banca: Prof. Dra. Pauliane Vieira Santana

Instituição: A.C.Camargo Cancer Center - Unidade de Terapia Intensiva

Membro da Banca: Prof. Dr. Bruno Adler Maccagnan Pinheiro Besen

Instituição: A.C.Camargo Cancer Center - Unidade de Terapia Intensiva

“Não somos nem vítimas, nem doentes de morte. É saudável sermos peregrinos. Podemos ser, sim, curados de uma doença classificada como sendo mortal, mas não de nossa mortalidade. Quando esquecemos isso, acabamos caindo na tecnolatria e na absolutização da vida biológica pura e simplesmente. É a obstinação terapêutica adiando o inevitável, que acrescenta somente sofrimento e vida quantitativa, sacrificando a dignidade.”

Léo Pessini

“Sem tubos, sem CTIs, sem prolongadores artificiais de respiração ou batimentos cardíacos. (...) A morte do meu pai foi uma experiência tão caseira, humana, pacífica e acolhedora, apesar do sofrimento e da dor, que me fez por alguns segundos achar que esse absurdo que é a morte, afinal de contas, pode fazer parte da vida.”

Fernanda Torres

Aos meus pais, pilares da minha formação como ser humano, pelo esforço, sacrifício e dedicação.

Aos meus irmãos, pela amizade e companheirismo, sem os quais a minha jornada seria inconcebível.

À minha sobrinha Júlia, por me ensinar o significado de amor absoluto.

Às minhas tias e tios, pela ajuda e apoio incondicionais em todos os momentos de minha vida e trajetória acadêmica.

Aos meus avós (in memoriam), que mesmo diante do acúmulo de adversidades pela pobreza, nunca privaram seus filhos da verdadeira riqueza: amor, respeito, valores morais e éticos, e o incentivo à educação, legado imortal.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Antônio Paulo Nassar Jr, mestre desde a época da residência médica, pela orientação, parceria, dedicação, paciência e profissionalismo.

Aos médicos e professores da residência médica em medicina intensiva do Hospital das Clínicas da FMUSP, que me ensinaram que mais do que conhecimento técnico, o médico intensivista tem que ter acima de tudo empatia e ser um defensor da dignidade humana, no viver e no morrer.

Ao Dr. Pedro Caruso, pela confiança e oportunidade de fazer parte do time incrível de médicos das UTIs do hospital A.C.Camargo Cancer Center.

À Janaína Naiara Germano, estatística do International Research Center do A.C.Camargo Cancer Center, pela ajuda com as análises dessa pesquisa.

À equipe multiprofissional das UTIs do Hospital A.C.Camargo Cancer Center, pelo carinho, parceria e dedicação no cuidado aos pacientes.

Aos pacientes com câncer, que são o motivo final da realização desse estudo.

RESUMO

Silva CMD. **Características, uso de recursos e desfechos das admissões potencialmente inapropriadas na UTI de pacientes com câncer** [Tese]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2023

INTRODUÇÃO: Pacientes com câncer em estágio avançado continuam a receber cuidados médicos cada vez mais agressivos perto da morte, apesar da crescente preocupação de que isso reflita uma má qualidade de cuidados. No entanto, existem poucos dados na literatura sobre os ônus das admissões na UTI de pacientes com câncer consideradas inapropriadas ou potencialmente inapropriadas. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar as características, uso de recursos e desfechos dos pacientes com câncer com admissão potencialmente inapropriada na UTI. **MÉTODOS:** Estudo de coorte retrospectiva de pacientes com câncer internados nas UTIs do Hospital A.C.Camargo Cancer Center entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018. Os pacientes foram classificados como apropriados, potencialmente inapropriados ou inapropriados para admissão na UTI de acordo com as diretrizes da Society of Critical Care Medicine (SCCM). O desfecho principal foi o tempo de internação na UTI, tendo a morte como evento competitivo. Os desfechos secundários foram a mortalidade em um ano, na UTI e no hospital, o tempo de internação hospitalar e o uso de recursos durante a internação na UTI. Utilizamos modelos de regressão de Fine e Gray (risco competitivo) para o desfecho primário, e de regressão logística para análise da mortalidade em 1 ano. **RESULTADOS:** Dos 6.700 pacientes admitidos, 5803 (86,6%) foram classificados como apropriados, 683 (10,2%) como potencialmente inapropriados e 214 (3,2%) como inapropriados para admissão na UTI. Após a análise ajustada para fatores de confusão, os pacientes com admissões na UTI

potencialmente inapropriadas e inapropriadas tiveram uma menor probabilidade de alta da UTI do que os pacientes com admissão apropriada (sHR 0,55; 95% CI 0,49 – 0,61 e sHR 0,65; 95% CI 0,53 – 0,81, respectivamente). Dentre os pacientes com internação apropriada, potencialmente inapropriada e inapropriada, a mortalidade na UTI foi 4,8%, 32,6% e 35,0%, e a mortalidade intra-hospitalar foi 12,2%, 71,6% e 81,3%, respectivamente ($p < 0,01$). As admissões potencialmente inapropriadas e inapropriadas também foram associadas a uma maior mortalidade em 1 ano (OR 6,39; 95% CI 5,60–7,29 e OR 11,12; 95% CI 8,33-14,83, respectivamente). O uso de suporte orgânico na UTI foi mais comum e mais prolongado nos pacientes com admissão potencialmente inapropriada. **CONCLUSÕES:** A inadequação da admissão na UTI de pacientes com câncer foi associada ao maior uso de recursos e à maior mortalidade a curto e longo prazo. Esses achados destacam a necessidade de se melhorar a utilização da UTI entre os pacientes com câncer em estágio avançado.

Palavras-chave: Unidades de terapia intensiva, neoplasias, futilidade médica, prognóstico, sobrevida, gastos em saúde.

ABSTRACT

Silva CMD. **Characteristics, resource use and outcomes of potentially inappropriate ICU admission in critically ill cancer patients.** [Thesis]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2023.

INTRODUCTION: Patients with advanced-stage cancer continue to receive increasingly aggressive medical care near death, including admission to intensive care unit (ICU) within the last month of life, despite growing concerns that this reflects poor quality care at end of life. However, there is a lack of data regarding the burden of inappropriate and potentially inappropriate ICU care among patients with cancer. The aim of the study was to evaluate the characteristics, resource use and outcomes of critically ill patients with cancer according to appropriateness of ICU admission. **METHODS:** Retrospective cohort study of patients with cancer admitted to ICU in a dedicated cancer center in Brazil from January 2017 to December 2018. Patients were classified as appropriate, potentially inappropriate, or inappropriate for ICU admission according to the Society of Critical Care Medicine (SCCM) guidelines. The primary outcome was ICU length of stay (LOS). Secondary outcomes were one-year, ICU and hospital mortality, hospital LOS, utilization of ICU organ support, and decisions to forgo life-sustaining therapies during the ICU stay. We used logistic regression competing risk models accounting for relevant confounders for the primary outcome analyses, and a logistic regression model for one-year mortality analysis. **RESULTS:** From 6,700 admitted patients, 5,803 (86.6%) were classified as appropriate for ICU admission, 683 (10.2%) as potentially inappropriate and 214 (3.2%) as inappropriate for ICU admission. After adjusted analysis,

potentially inappropriate and inappropriate ICU admissions had lower likelihood of being discharged from the ICU than patients with appropriate ICU admission (sHR 0.55, 95% CI 0.49 - 0.61 and sHR 0.65, 95% CI 0.53 - 0.81, respectively). Among patients considered to have had appropriate, potentially inappropriate, and inappropriate ICU admissions, ICU mortality was 4.8%, 32.6% and 35.0%, and in-hospital mortality was 12.2%, 71.6% and 81.3%, respectively ($p < 0.01$). Potentially inappropriate and inappropriate ICU admissions were also associated with higher 1-year mortality (OR 6.39, 95% CI 5.60-7.29 and OR 11.12, 95% CI 8.33-14.83, respectively). Use of organ support was more common and longer among patients with potentially inappropriate ICU admission. **CONCLUSIONS:** Inappropriateness for ICU admission among patients with cancer was associated with higher resource use in ICU and higher one year mortality among ICU survivors. These findings highlight the need to improve utilization of ICU services among patients with advanced-stage cancer.

Key words: critical care, cancer, medical futility, critical care outcomes, health resources

LISTA DE FIGURAS e GRÁFICOS

Figura 1 – Número de leitos de UTI por 100.000 habitantes conforme o país.....	8
Figura 2 – Razão do número de leitos de UTI por 10.000 habitantes conforme a região do Brasil.....	9
Figura 3 – Distribuição de leitos de UTI no Brasil conforme o tipo de Atendimento.....	10
Figura 4 – Fluxograma do estudo.....	29
Gráfico 1 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para tempo de internação na UTI para a população geral	24
Gráfico 2 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para mortalidade em 1 ano para a população geral.....	25
Gráfico 3 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para tempo de internação na UTI para pacientes com neoplasia hematológica.....	25
Gráfico 4 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para mortalidade em 1 ano para a pacientes com neoplasia hematológica.....	26
Gráfico 5 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para tempo de internação na UTI para pacientes com internação não programada na UTI.....	26
Gráfico 6 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para mortalidade em 1 ano para a pacientes com internação não programada na UTI.....	27
Gráfico 7 – Pirâmide etária conforme o gênero.....	32
Gráfico 8 – Proporção do ECOG, conforme o tipo de admissão na UTI.....	33
Gráfico 9 – Desfechos da UTI.....	37
Gráfico 10 – Desfecho hospitalar.....	37
Gráfico 11 – Probabilidade predita de alta da UTI de acordo com o tipo de admissão.....	39

Gráfico 12 - Sobrevida em 1 ano após a alta da UTI	40
Gráfico 13 – Desfechos da UTI dos pacientes com admissão não programada.....	46
Gráfico 14 – Desfecho hospitalar conforme o tipo de admissão na UTI dos pacientes com internação não programada.....	46
Gráfico 15 – Mortalidade hospitalar dos pacientes com internação não programada na UTI de acordo com diretivas de reanimação cardiopulmonar.....	47
Gráfico 16 – Probabilidade predita de alta da UTI para os pacientes com internação não programada.....	48
Gráfico 17 - Sobrevida em 1 ano após a alta da UTI dos pacientes com internação não programada.....	49
Gráfico 18 – Proporção do ECOG conforme o tipo de admissão na UTI de pacientes hematológicos.....	53
Gráfico 19 – SAPS 3 dos pacientes hematológicos conforme o tipo de admissão na UTI.....	53
Gráfico 20 – SOFA dos pacientes hematológicos conforme o tipo de admissão na UTI.....	54
Gráfico 21 – Probabilidade predita de alta da UTI para os pacientes com neoplasia hematológica.....	56
Gráfico 22 - Sobrevida em 1 ano após a alta da UTI dos pacientes com neoplasia hematológica.....	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos pacientes admitidos na UTI de acordo com a classificação de prioridades da SCCM.....	30
Tabela 2 - Características dos pacientes de acordo com a indicação de internação na UTI.....	34
Tabela 3 – Uso de recursos e desfechos de acordo com a indicação de internação na UTI.....	36
Tabela 4 – Modelo ajustado de Fine-Gray para tempo de internação na UTI.....	39
Tabela 5 – Modelo de Regressão Logística multivariado para o desfecho mortalidade em 1 ano.....	41
Tabela 6 – Características dos pacientes com admissão não programada na UTI de acordo com a indicação de internação na UTI.....	43
Tabela 7 – Uso de recursos e desfechos dos pacientes com admissão não programada de acordo com a indicação de internação na UTI.....	45
Tabela 8 – Modelo múltiplo de Fine-Gray para tempo de internação na UTI dos pacientes com internação não programada.....	48
Tabela 9 – Modelo de Regressão Logística multivariado para o desfecho mortalidade em 1 ano das internações não programadas na UTI.....	55
Tabela 10 – Características dos pacientes de acordo com o tipo de neoplasia.....	51
Tabela 11 – Uso de recursos e desfechos dos pacientes de acordo com o tipo de neoplasia....	52
Tabela 12 – Uso de recursos e desfechos dos pacientes com neoplasia hematológica de acordo com a indicação de internação na UTI.....	55
Tabela 13 – Modelo múltiplo de Fine-Gray para tempo de internação na UTI dos pacientes com neoplasia hematológica.....	56
Tabela 14 – Modelo de Regressão Logística multivariado para o desfecho mortalidade em 1 ano para pacientes com neoplasia hematológica.....	58

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

AMIB: Associação de Medicina Intensiva Brasileira

CCI: Charlson Comorbidity Index

CNAF: Cateter nasal de alto fluxo

DAG: Gráfico acíclico direcionado

DLS: Dias livres de suporte

DVA: Drogas vasoativas

ECMO: Membrana de oxigenação extracorpórea

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status

IARC: Internacional Agency for Research on Cancer

IIC: Intervalo interquartil

LRA: Lesão renal aguda

PBI: Produto Interno Bruto

SAPS 3: Simplified Acute Physiology Score 3

SCCM: Society of Critical Care Medicine

sHR: subdistribuição de risco

SNC: Sistema Nervoso Central

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

SUS: Sistema Único de Saúde

TMO: Transplante de medula óssea

TRS: Terapia renal substitutiva

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

VMI: Ventilação mecânica invasiva

VNI: Ventilação não invasiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1– Impacto do Câncer no Brasil e no mundo	5
2.2 - Custos e distribuição de leitos de UTI no Brasil e no mundo.....	7
2.3– Critérios para admissão na UTI segundo a Society of Critical Care Medicine (SCCM)	10
2.4 – Prognóstico dos pacientes com câncer internados na UTI	13
2.5 – Admissões na UTI potencialmente inapropriadas.....	16
3. OBJETIVOS	19
3.1 – Hipótese	19
3.2 - Objetivos Primários	19
3.3 – Objetivos Secundários	19
4. MÉTODOS.....	20
4.1– Aspectos éticos.....	20
4.2- Desenho do estudo	20
4.3 – Local do estudo	20
4.4 – População do estudo	21
4.5 – Coleta de dados e desfechos analisados	21
4.6 - Descrição do modelo causal e escolha de variáveis de ajuste.....	23
4.7 - Análise Estatística.....	27
5. RESULTADOS	29
5.1– Características da coorte.....	29
5.2– Uso de recursos durante a internação na UTI.....	35
5.3 – Desfechos na UTI e no hospital	36
5.4 – Sobrevida 1 ano após alta da UTI	40
5.5 – Pacientes com internação na UTI não programada	41
5.6 – Pacientes com neoplasia hematológica	50
6. DISCUSSÃO	59
7. CONCLUSÃO	65
8. REFERÊNCIAS.....	66
9. ANEXOS	80
9.1 Anexo 1 – Escala SAPS 3	80

9.2 Anexo 2 – SOFA score.....	81
9.3 Anexo 3 – Escala de performance status ECOG	82
9.4 Anexo 4 – Escala de comorbidades de Charlson.....	83
9.5 Anexo 5 – CAM – ICU.....	84
9.6 Anexo 6 – Escala KDIGO para avaliação de lesão renal aguda.....	85
9.7 Anexo 7 – Comprovante de aprovação do CEP	86
9.8 Anexo 8 – Comprovante de publicação do artigo na revista <i>Internal and Emergency Medicine</i> ...	90

1. INTRODUÇÃO

Cerca de 19,3 milhões de novos casos de câncer são diagnosticados por ano no mundo, sendo a previsão de que esse valor anual alcance 21,3 milhões de novos casos de câncer e 13,1 milhões de mortes até 2030 ^{1,2}. Estimava-se para o Brasil, triênio 2020-2022, a ocorrência de 625 mil casos novos de câncer para cada ano ³. Além das perdas humanas causadas pelas mortes decorrentes do câncer, o custo financeiro é substancial e impõe um grande desafio, especialmente para os sistemas de saúde de acesso universal, como é o caso do Brasil. O cuidado aos pacientes com neoplasia demanda gastos elevados não somente pela expressão epidemiológica da doença, como também pelo processo de incorporação de novas tecnologias de custos crescentes. O custo econômico global de novos casos de câncer em 2009, incluindo custos médicos e não médicos, perdas de produtividade e o custo da pesquisa do câncer foi estimado em pelo menos US\$ 286 bilhões ⁴.

Nos últimos anos, a melhora no diagnóstico e no tratamento possibilitou uma maior probabilidade de controle ou cura da doença. O uso de tratamentos quimioterápicos e cirúrgicos mais agressivos, por sua vez, implica diretamente na maior utilização de leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), necessários para lidar com complicações relacionadas à doença oncológica subjacente, aos efeitos colaterais dos tratamentos, infecções graves, descompensação de comorbidades e cuidados pós-operatórios após grandes cirurgias ⁵⁻⁹. A UTI é um setor hospitalar de alta complexidade, onde se agregam recursos humanos e materiais para realizar suporte avançado de vida em situações críticas, e no qual o objetivo é reverter os quadros clínicos graves e propiciar o restabelecimento da condição de saúde do paciente ¹⁰. Os custos operacionais da UTI são, em geral, elevados para o hospital, bem como para as agências seguradoras de saúde e para o Sistema Único de Saúde (SUS). Apesar de corresponderem a apenas 5 a 10% dos leitos hospitalares, as UTIs são capazes de consumir até 35% dos recursos ¹¹. Nos Estados Unidos, no ano de 2010, o custo médio por UTI por dia foi estimado em US\$ 4.300,00, o que representou 13,2% dos custos hospitalares, 4,14% dos custos nacionais gastos com saúde e 0,74% do Produto Interno Bruto (PIB) ¹².

Além dos custos elevados, no Brasil, as UTIs sofrem de escassez de leitos, com um

déficit que representa um dos gargalos para a rede de saúde e para a integralidade do cuidado. O último censo realizado pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) ¹³, em 2016, apontou que apenas 24% dos estabelecimentos de saúde do país contavam com leitos de UTI. Essa quantidade de leitos está concentrada em 521 municípios, que totalizam somente 15% dos municípios no Brasil, sendo a maioria concentrada nos grandes centros urbanos. Além disso, do total de leitos de UTI disponíveis em todo o Brasil, apenas 20.523 leitos estavam disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) para atender, no mínimo, 150 milhões de pessoas que dependem exclusivamente dessa rede (razão de 1,3/10.000 habitantes). Já a saúde suplementar/privada contava com 21,218 leitos, para atender em torno de 50 milhões de pessoas (razão de 4,5/10.000 habitantes) ¹³.

Em 2016, a Society of Critical Care Medicine (SCCM) ¹⁴ publicou uma diretriz para triagem de pacientes críticos com o objetivo de ajudar a promover a alocação justa e apropriada de recursos, bem como reduzir a disparidade indesejada que frequentemente existe entre provedores e instituições. Esse modelo de priorização, dividido em 5 classes, usa o prognóstico e a reversibilidade da doença para ajudar a estratificar os pacientes de acordo com o grau de benefício previsto da admissão em uma UTI ¹⁴. Também em 2016, a SCCM definiu que intervenções na UTI são geralmente consideradas inapropriadas quando não há expectativa razoável de que o paciente irá melhorar o suficiente para sobreviver fora do ambiente de cuidados intensivos, ou quando não há expectativa razoável de que a sua função neurológica irá melhorar o suficiente para permitir-lhe que perceba os benefícios do tratamento ¹⁵.

Apesar de muitas vezes a necessidade de internação na UTI suplantar a disponibilidade de leitos, é muito comum a admissão de pacientes em condições muito graves e com baixa perspectiva de benefício, submetidos a intervenções de suporte a diferentes disfunções orgânicas, inúteis ou obstinadas, que podem contribuir para prolongar o processo de morte natural e com maior sofrimento dos pacientes ^{16,17}. Na América do Norte, estima-se que 20% de todas as mortes ocorram na UTI, e 25% dos custos com a saúde são gastos com apenas 6% das pessoas que morrem a cada ano ¹⁸. Segundo dados do Medicare nos Estados Unidos, o uso da UTI nos últimos 30 dias de vida aumentou entre 2000 e 2009, apesar das pesquisas de opinião pública terem relatado que a maioria dos pacientes prefere morrer em casa se

diagnosticada com uma doença terminal. Essa aparente inconsistência gera preocupação quanto ao uso de terapia intensiva potencialmente indesejada no final da vida ¹⁸.

Um dilema em relação ao tratamento de pacientes com câncer na UTI consiste em decidir como os investimentos terapêuticos devem ser aplicados ou não diante da perspectiva reduzida de sobrevida relacionada ao prognóstico da neoplasia de base, ou de limitações na qualidade de vida após a alta da UTI. Inúmeros artigos publicados nos últimos anos mostram que, enquanto no final da década de 1990 a mortalidade dos pacientes com câncer internados na UTI ultrapassava 90% ¹⁹, os estudos mais recentes têm demonstrado que a sobrevida dos pacientes com câncer criticamente doentes, internados na UTI, tem melhorado significativamente, podendo chegar a 50 a 60% ^{20,21}, com alguns trabalhos demonstrando sobrevida de até 43% em 1 ano após a alta da UTI ^{8,9,22-24}. Em geral, a sobrevida a curto prazo desses doentes na UTI depende mais do grau, do número de disfunções orgânicas, das comorbidades e da capacidade funcional do que da doença oncológica em si ^{8,25,26}. Porém, as características da neoplasia de base e seu estágio estão associados com a mortalidade após a alta da UTI e com os desfechos em longo prazo ^{6,27,28}. Ademais, estudos demonstram que cuidados de alta intensidade na unidade de terapia intensiva para pacientes com doenças crônicas debilitantes e que estão perto do fim de vida, além do potencial de serem onerosos, podem diminuir a qualidade da vida e a satisfação com o cuidado e prolongar o luto, além de não melhorarem a sobrevida dos pacientes com câncer ^{29,30}.

Apesar da extrema relevância do tema, são escassos os estudos brasileiros avaliando a proporção de admissões na UTI consideradas potencialmente inadequadas para a população em geral ³¹⁻³³, e, no nosso conhecimento, não há trabalhos sobre pacientes com câncer. Também não há trabalhos na literatura internacional avaliando o uso de recursos e desfechos de curto e longo prazos na população de pacientes oncológicos que têm admissão na UTI potencialmente inapropriada. Verificam-se apenas estudos que avaliaram internações terminais (em que ocorreu o óbito) e a qualidade do cuidado do fim de vida ^{29,30,34-37}. Esses dados poderiam ajudar os gestores da área da saúde a identificar prospectivamente pacientes em alto risco para hospitalizações potencialmente não benéficas e formular intervenções para melhorar a alocação dos recursos de UTI, o planejamento e o cuidado no fim de vida. Assim, o presente estudo de coorte retrospectiva teve como objetivo investigar a proporção das admissões na UTI de pacientes com câncer consideradas potencialmente inapropriadas e

inapropriadas e comparar as características, o uso de recursos e a sobrevida a curto e longo prazos em relação às admissões consideradas apropriadas, como uma forma de avaliar se a utilização da unidade de terapia intensiva por essa população suscitou cuidados mais caros e invasivos, mas sem melhorar o desfecho.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1– Impacto do Câncer no Brasil e no mundo

Segundo as últimas estimativas da Internacional Agency for Research on Cancer (IARC), estima-se que o ônus global do câncer tenha aumentado para 19,3 milhões de novos casos e 10,0 milhões de mortes em 2020 ³⁸, sendo a previsão de que esse valor anual alcance 21,3 milhões de novos casos de câncer e 13,1 milhões de mortes até 2030 ¹, e que 28,4 milhões de novos casos de câncer ocorram em 2040, apontando um aumento de 47% em relação aos casos estimados em 2020 ³⁸.

Estimava-se para o Brasil, triênio 2020-2022, a ocorrência de 625 mil casos novos de câncer para cada ano ³. Para cada ano do triênio 2023-2025, a estimativa aponta que ocorrerão 704 mil casos novos de câncer (483 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de pele não melanoma será o mais incidente (220 mil), seguido pelos cânceres de mama (74 mil), próstata (72 mil), cólon e reto (46 mil), pulmão (32 mil) e estômago (21 mil) ³⁹.

O câncer é o principal problema de saúde pública no mundo e continua sendo a primeira ou a segunda causa de morte prematura (ou seja, entre 30 e 69 anos) em 112 de 183 países. Ele ocupa o terceiro ou quarto lugar em 23 países adicionais ². Dos 12,2 milhões de mortes prematuras por doenças não transmissíveis, em todo o mundo, em 2012, 27% foram devido ao câncer ⁴⁰.

Além das perdas humanas causadas pelas mortes decorrentes do câncer, o custo financeiro é substancial. Não só há os custos diretos relacionados ao tratamento da doença e suas complicações, como o câncer também é associado a custos indiretos significativos, resultantes de perdas de produtividade devido à morbidade e à mortalidade prematura, como o tempo e a produção econômica perdida pelo paciente devido ao câncer e seu tratamento, assim como os benefícios previdenciários concedidos por decorrência da doença. O custo econômico global de novos casos de câncer em 2009, incluindo custos médicos e não médicos, perdas de produtividade, e o custo da pesquisa do câncer, foi estimado em pelo menos US\$ 286 bilhões ⁴.

Na Europa, em 2018, o custo total do câncer foi de €199 bilhões, variando de €160 per capita na Romênia a €578 na Suíça; e as despesas com saúde com seu tratamento foram €103 bilhões, dos quais €32 bilhões foram gastos apenas com medicamentos. Os custos com o cuidado informal foram de €26 bilhões, e a perda total de produtividade foi de €70 bilhões⁴¹.

Nos Estados Unidos, em 2015, os custos médicos atribuíveis aos cuidados com o câncer, incluindo internação, serviços ambulatoriais e medicamentos prescritos, foram de US\$ 183 bilhões, estimando-se um custo de US\$ 246 bilhões até 2030, um aumento de 34% com base apenas no crescimento populacional. Os custos médicos médios anuais foram mais altos entre os pacientes em fase de fim de vida (US\$ 105.500 por paciente) comparados com os pacientes em fase inicial da doença, nos primeiros 12 meses após o diagnóstico do câncer (US\$ 41.800 por paciente), refletindo uma maior intensidade de tratamento no fim de vida⁴².

No Brasil, durante o período entre 2010 a 2015, os gastos relacionados à assistência oncológica pelo SUS aumentaram cerca de 70%⁴³. Entre 2001 e 2015, o custo médio anual por paciente para o SUS foi de US\$ 9.572,30, variando de US\$ 5.782,10 para câncer de mama a US\$16.656,00 para câncer cervical, sendo as variáveis mais associadas a custos mais elevados no tratamento da enfermidade: sexo masculino (+14%), faixa etária mais jovem no início do tratamento, ser residente na região Nordeste (+26%), tratamento para câncer colorretal (+482%), início de tratamento entre 2010 a 2014, tumor em estágios III e IV (III: +182%; IV: +165%), internação por outros motivos além do tratamento do câncer, e sofrer de alguma comorbidade⁴³.

Em 2015, os gastos totais do Brasil com o câncer foram de US\$ 59,7 bilhões, o que representou 1,7% do PIB brasileiro nesse período, sendo que os custos diretos corresponderam a 20% dos gastos, os custos com morbidade (dias perdidos de trabalho) a 17% e custos com mortalidade (produto do número de mortes e o valor esperado de ganhos futuros de um indivíduo durante os anos potenciais de vida perdidos) a 63% do total gasto. Estima-se que em 2020 os custos do câncer tenham sido de US\$ 81 bilhões⁴.

Segundo o trabalho idealizado pela Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma) e realizado pela IQVIA® (IQVIA Institute for Human Data Science), o custo total do câncer no Brasil alcançou a marca de R\$ 68,2 bilhões em 2017. O custo direto com câncer foi estimado em R\$ 4,5 bilhões no SUS, com gastos com quimioterapia respondendo pela maior parte dessa despesa, 48% do total, o equivalente a R\$ 2,2 bilhões. Já

os procedimentos hospitalares, que incluem cirurgias oncológicas, internações e hospitalizações, somaram R\$ 1,1 bilhão, o que representou 25% dos gastos diretos com a doença. Na saúde suplementar, as despesas diretas com o tratamento do câncer chegaram a R\$ 14,5 bilhões em 2017, e, assim como no SUS, o maior custo foi o da quimioterapia, com R\$ 5,6 bilhões, o equivalente a 39% do total. Em relação aos custos indiretos do câncer, o impacto mais expressivo foi relacionado às mortes prematuras. Considerando a produtividade esperada de acordo com a expectativa de vida das vítimas fatais da doença, o valor foi de R\$ 47,8 bilhões. O absenteísmo também resultou em perdas significativas, da ordem de R\$ 1,3 bilhão, enquanto os benefícios por incapacidade, somando auxílio-doença e aposentadoria por invalidez, chegaram a R\$ 137 milhões. Dessa maneira, os custos indiretos do câncer foram de R\$ 49,2 bilhões, o que representou 72% dos custos totais do câncer no País em 2017 ⁴⁴.

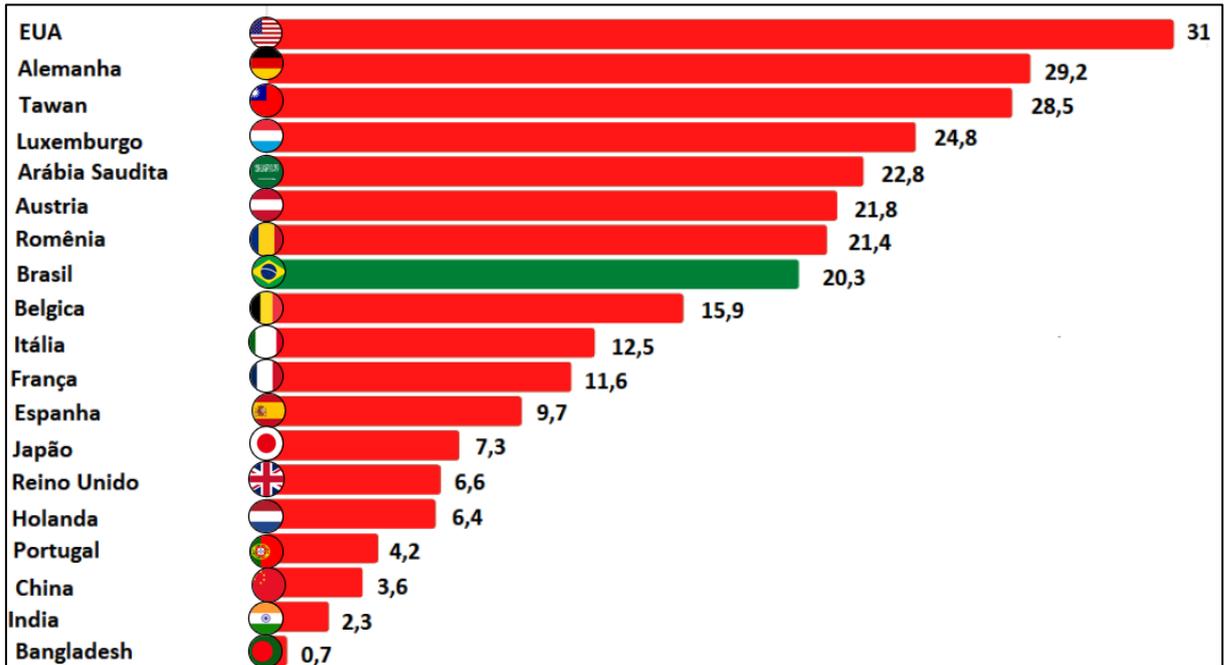
2.2 - Custos e distribuição de leitos de UTI no Brasil e no mundo

A unidade de terapia intensiva (UTI) é um setor hospitalar que requer alta densidade tecnológica, combinando a utilização de insumos, medicamentos e equipamentos provenientes das indústrias farmacêuticas e de equipamentos médicos, com necessidade de incorporação de mão de obra cada vez mais especializada, e cujo objetivo é reverter os quadros clínicos graves e propiciar o restabelecimento da condição de saúde do paciente crítico. Devido à complexidade envolvida no tratamento intensivo, a criação de novos leitos demanda planejamento, investimento e capacitação de equipe a fim de preservar a qualidade e a segurança nos cuidados necessários a esse tipo de tratamento ⁴⁵.

Existe uma grande variação na distribuição de leitos de UTI entre diferentes países, e entre diferentes regiões de um mesmo país. Nos EUA, em 2021, havia em média um total de 31 leitos/100.000 habitantes, variando de 16,5 a 54,9 leitos/100.000 habitantes ⁴⁶. Em 2008, o Canadá tinha 13,5 leitos/ 100.000 habitantes ⁴⁷. Na Europa, entre 2010 e 2011, havia um total de 11,5 leitos/100.000 habitantes, variando entre 4,2 leitos/100.000 habitantes em Portugal e 29,2/100.000 na Alemanha ⁴⁸.

Em relação à Ásia, em 2017 havia 3,6 leitos de UTI/100.000 habitantes, sendo essa proporção menor nos países com economia de baixa e média renda comparados aos países de economia de alta renda (Bangladesh 0,7/100.000; Índia 2,3/100.000; China 3,6/100.000; Coreia do Sul 10,6/100.000; Arábia Saudita 22,8/100.000 e Taiwan 28,5 leitos/100.000 habitantes) ⁴⁹.

Figura 1 – Número de leitos de UTI por 100.000 habitantes conforme o país

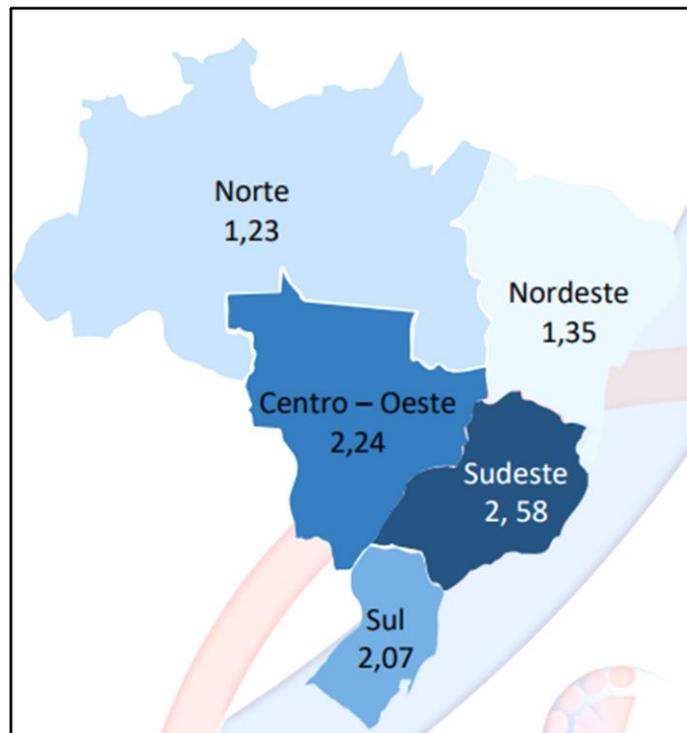


Fonte: Autoria própria, conforme AMIB (2016), Kempker et al. (2023), Phua et al. (2020) e Rhodes et al. (2012).

No Brasil, o último censo realizado pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) em 2016 apontou que havia 41.741 mil leitos de UTI, com uma média de 20,3 leitos/100.000 habitantes. Embora este seja um dos maiores número de leitos de UTI no mundo por população, sua distribuição em termos geográficos ou por hospital público ou privado é muito heterogênea. Apenas 24% dos estabelecimentos de saúde do país contavam com leitos de UTI, e essa quantidade estava concentrada em 521 municípios, que totalizam somente 15% dos municípios no Brasil. Ademais, a maioria dos hospitais com UTI está concentrada nos grandes centros urbanos. A variabilidade na distribuição de leitos também é evidente entre as diferentes regiões do país: região Norte com 12,3 leitos/100.000 habitantes, região Nordeste com 13,5 leitos/100.000, Região Sul com 20,7 leitos/100.000, região Centro Oeste com 22,4 leitos/100.000 e região Sudeste com 25,8 leitos/100.000 habitantes, concentrando 53,4% do total de leitos de UTI do Brasil (a maioria locada no Estado

de São Paulo). Além disso, do total de leitos de UTI disponíveis em todo o Brasil, apenas 20.523 estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) para atender 158,1 milhões de pessoas que dependem exclusivamente dessa rede (razão de 13/100.000 habitantes). Já a saúde suplementar/privada conta com 21.218 leitos, para atender em torno de 47,7 milhões de pessoas (razão de 44,5/100.000 habitantes) ¹³ (Figuras 1 e 2).

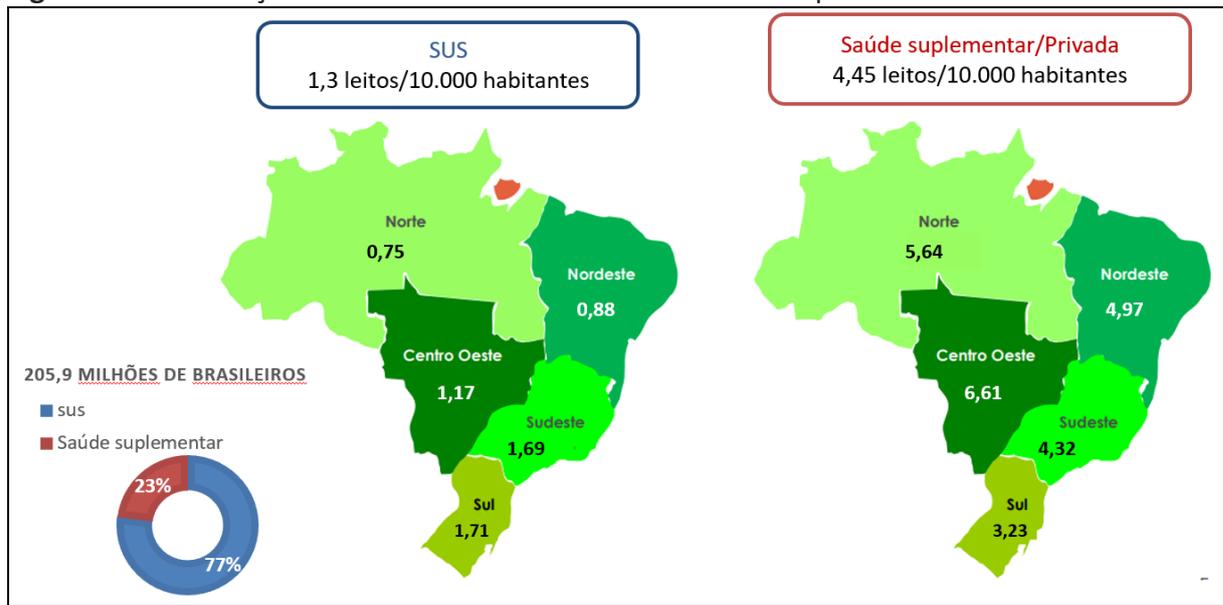
Figura 2 – Razão do número de leitos de UTI por 10.000 habitantes conforme a região do Brasil



Fonte: AMIB (2016)

Apesar de corresponderem a apenas 5 a 10% dos leitos hospitalares, as UTIs são capazes de consumir até 35% dos recursos ⁵⁰. Nos Estados Unidos, no ano de 2010, o custo médio por Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por dia foi estimado em US\$ 4.300, o que representou 13,2% dos custos hospitalares, 4,14% dos custos nacionais gastos com saúde e 0,74% do produto interno bruto ¹². Os gastos totais com cuidados intensivos de pacientes adultos na Inglaterra, no País de Gales e na Irlanda do Norte em 2008-2009 atingiram £1 bilhão (1 bilhão de libras esterlinas), o que correspondeu a aproximadamente 1% do orçamento total do Serviço Nacional de Saúde (NHS) ⁵¹.

Figura 3 – Distribuição de leitos de UTI no Brasil conforme o tipo de Atendimento



Fonte: AMIB (2016)

Dados sobre custos hospitalares são escassos no Brasil. Um estudo sobre o custo dos pacientes com sepse internados nas UTIs brasileiras mostrou que a mediana do custo diário por paciente foi de US\$ 934 (IIQ 735-1170), sendo significativamente maior em não sobreviventes do que em sobreviventes, ou seja, US\$1094 (IIQ 888-1341) e US\$ 826 (IIQ 668-982), respectivamente ⁵². Um estudo realizado pela Planisa®, Prospera® e Health Analytics® com base em dados de 106 hospitais brasileiros em 2019, encontrou um valor de R\$ 1.934,00 para a diária de UTI ⁵³.

2.3– Critérios para admissão na UTI segundo a Society of Critical Care Medicine (SCCM)

A escassez de leitos de UTI para atender a demanda de pacientes elegíveis é um dos principais limitantes para admissões nessas unidades altamente especializadas. Devido aos elevados custos, deve-se atentar para a necessidade de se ocupar tais leitos com pacientes com reais probabilidades de recuperação.

A necessidade de internação em UTI pode variar e, muitas vezes, suplantar a disponibilidade de leitos, sendo necessário, nesses casos, estabelecer prioridades. Idealmente, todos os pacientes nos quais a morbimortalidade diminuem potencialmente com o cuidado na UTI, em comparação com internação na enfermaria, deveriam ser admitidos

(desde que consentissem com terapias de suporte à vida). Já os pacientes com alta probabilidade de morrer após a admissão na UTI, e aqueles que irão potencialmente se recuperar com cuidados fora dela não deveriam ser admitidos ⁵⁴.

Além disso, a internação na UTI também pode aumentar o risco de tratamentos excessivamente agressivos, exposição a erros ou infecções nosocomiais, dor e desconforto, comprometimento cognitivo e problemas como transtorno de estresse pós-traumático e depressão ⁵⁵. Ademais, intervenções de suporte dispendiosas para pacientes gravemente doentes podem ser ineficazes e causar desconforto significativo. Por exemplo, tubos endotraqueais, cateteres intravasculares, tubos de alimentação e contenções podem reduzir a mobilidade, a capacidade de comunicação e autonomia e podem causar dor ⁵⁶. É importante ressaltar que esse cuidado no final da vida pode não ser consistente com as preferências e os valores do paciente, e pode colocar uma carga emocional, física e financeira desnecessária sobre os pacientes que estão morrendo e a seus familiares ¹⁸.

Para tentar auxiliar no processo de triagem dos pacientes e nas políticas de admissão na UTI, a Society of Critical Care Medicine (SCCM) publicou, em 1999, uma diretriz com um modelo de priorização, com intenção de diferenciar os indivíduos que mais se beneficiariam de internação (prioridade 1) daqueles que não se beneficiariam da UTI (prioridade 4), conforme abaixo ¹⁹:

1. Prioridade 1: pacientes criticamente enfermos, instáveis, com necessidade imediata de tratamento e monitorização intensiva que não podem ser disponibilizados fora da UTI. Esses pacientes geralmente não possuem nenhuma limitação de suporte;
2. Prioridade 2: pacientes que necessitam de monitorização intensiva pela possibilidade de precisar de intervenções que não podem ser disponibilizadas fora da UTI. Esses pacientes geralmente não possuem nenhuma limitação terapêutica;
3. Prioridade 3: pacientes criticamente enfermos, instáveis, porém com probabilidade reduzida de recuperação devido à natureza da doença aguda ou de doenças de base. Esses pacientes geralmente podem receber tratamento intensivo para a doença aguda, porém limites terapêuticos, como não intubação ou não reanimação cardiopulmonar, podem ser estabelecidos;

4. Prioridade 4: pacientes geralmente não candidatos à internação em UTI, embora possam ser admitidos após avaliação individual caso a caso: (4A) pacientes de baixo risco que poderiam ser tratados de forma segura fora da UTI (“too well”) ou (4B) pacientes com doença terminal e irreversível que não se beneficiariam de internação na UTI (“too sick”).

Em 2016, a SCCM publicou uma atualização de suas diretrizes. A nova classificação mantém a priorização por probabilidade de sobrevivência e recuperação, porém enfatiza a possibilidade de alocação em unidades semi-intensivas (intermediárias) de pacientes que potencialmente não necessitam de cuidados exclusivos de UTI. Essa nova classificação divide os pacientes em 5 classes de prioridades ¹⁴:

1. Prioridade 1: pacientes criticamente enfermos que requerem terapias ou monitorizações que só podem ser disponibilizadas em ambiente de UTI;
2. Prioridade 2: pacientes como os descritos acima, porém com chance significativamente menor de recuperação;
3. Prioridade 3: pacientes com disfunção orgânica que necessitam de terapias ou monitorizações que poderiam ser disponibilizadas em ambientes outros que não a UTI;
4. Prioridade 4: pacientes como os descritos acima, porém com chance significativamente menor de recuperação;
5. Prioridade 5: pacientes terminais ou moribundos com pouca ou nenhuma probabilidade de recuperação. Esses pacientes, em geral, não são apropriados para admissão em UTI.

Segundo essa nova classificação, pacientes Prioridade 3 ou 4 poderiam ser admitidos em unidades intermediárias, e pacientes Prioridade 5 deveriam ser admitidos em unidades de cuidados paliativos.

Também em 2016, foi publicada a resolução do Conselho Federal de Medicina (RESOLUÇÃO CFM Nº 2.156/2016) ⁵⁷ que estabelece critérios de priorização de admissão na UTI segundo 5 classes de prioridade, semelhantes à classificação da SCCM, exceto por uma alteração na ordem das prioridades 2 e 3:

1. Prioridade 1: pacientes que necessitam de intervenções de suporte à vida, com alta probabilidade de recuperação e sem nenhuma limitação de suporte terapêutico.

2. Prioridade 2: pacientes que necessitam de monitorização intensiva, pelo alto risco de precisarem de intervenção imediata, e sem nenhuma limitação de suporte terapêutico.
3. Prioridade 3: pacientes que necessitam de intervenções de suporte à vida, com baixa probabilidade de recuperação ou com limitação de intervenção terapêutica.
4. Prioridade 4: pacientes que necessitam de monitorização intensiva, pelo alto risco de precisarem de intervenção imediata, mas com limitação de intervenção terapêutica.
5. Prioridade 5: pacientes com doença em fase de terminalidade, ou moribundos, sem possibilidade de recuperação. Em geral, esses pacientes não são apropriados para admissão na UTI (exceto se forem potenciais doadores de órgãos). No entanto, seu ingresso pode ser justificado em caráter excepcional, considerando as peculiaridades do caso e condicionado ao critério do médico intensivista.

De acordo com essa resolução, os pacientes classificados como Prioridade 2 ou 4 devem prioritariamente ser admitidos em unidades de cuidados intermediários (semi-intensivas). Os pacientes classificados como Prioridade 5 devem prioritariamente ser admitidos em unidades de cuidados paliativos.

2.4– Prognóstico dos pacientes com câncer internados na UTI

Nos últimos anos, avanços nos cuidados dos pacientes com câncer possibilitaram uma maior probabilidade de controle ou cura da doença. O uso de tratamentos quimioterápicos e cirúrgicos mais agressivos, por sua vez, implica diretamente na maior utilização de leitos de UTI ⁵⁸.

Em um estudo de 36 UTIs, na Holanda, de 2004 a 2012, houve um aumento anual constante nas taxas de admissão de 6% e 10% para pacientes com neoplasias hematológicas malignas e tumores sólidos, respectivamente ⁶. Nos EUA, entre 2002 a 2011, o número de pacientes com câncer admitidos na UTI mais que dobrou, com 10,44% das admissões sendo pacientes com tumor sólido e 2,61% com neoplasia hematológica ⁷.

Um estudo com 28 UTIs, no Brasil, em 2010, mostrou que 21,5% dos pacientes admitidos na UTI apresentavam câncer ⁸. Em outro estudo multicêntrico com 78 UTIs, realizado em 51 hospitais brasileiros no ano de 2013, dos 59.693 pacientes avaliados, 10.167 (17,0 %) tinham câncer ⁹.

No final da década de 1990, a mortalidade dos pacientes com câncer internados na UTI em ventilação mecânica era entre 80 e 90% ²², sendo uma prática médica comum a recusa da admissão desses pacientes na Unidade de Terapia Intensiva ¹⁹.

No entanto, estudos mais recentes têm demonstrado que a sobrevida de pacientes com câncer está aumentando ^{59,60}, assim como a sobrevida dos pacientes com câncer criticamente doentes internados na UTI, podendo chegar a 50 a 60% ²⁰, com alguns estudos demonstrando sobrevida de até 49% em 1 ano após a alta da UTI ^{22,24}. Num estudo retrospectivo, realizado nos EUA entre 2002 e 2011, houve uma redução da mortalidade em 28 dias de 33,3% em 2002 para 23,6% em 2011 ²³. Um estudo multicêntrico brasileiro mostrou uma redução da mortalidade na UTI de 18,8% para 11% e hospitalar de 33% para 17,7% entre os anos de 2011 e 2019, além de um aumento na proporção de pacientes que tiveram alta hospitalar para casa sem necessidade de assistência ²¹.

Um dos principais fatores responsáveis por essa melhora nos desfechos dos pacientes com câncer internados na UTI deve-se à admissão precoce e rápida desses doentes após o início da doença crítica aguda, com trabalhos mostrando que o atraso ou a admissão não planejada na UTI resultam em aumento da mortalidade ^{24,61-64}.

Em um estudo com UTIs européias ⁶⁵, a gravidade da doença e a mortalidade hospitalar não foram diferentes entre pacientes com tumores sólidos e paciente sem câncer (incluindo pacientes em pós-operatório). No entanto, avaliando-se unicamente as internações clínicas, a mortalidade dos pacientes com tumores sólidos foi duas vezes maior do que em pacientes sem câncer (41% vs 21%, $p < 0,001$). Para os pacientes hematológicos, observou-se que à admissão na UTI eles apresentavam-se mais graves, com mais complicações sépticas, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência renal aguda e citopenia, e necessitaram de vasopressores em maior proporção. Assim, a taxa de mortalidade hospitalar foi significativamente maior do que em todos os outros grupos de pacientes (58%). Por fim, todos os pacientes com câncer apresentaram maiores taxas de mortalidade em caso de três

ou mais falências orgânicas quando comparados com pacientes sem câncer (75% vs 50%)⁶⁵. Um estudo multicêntrico brasileiro mostrou que as taxas de mortalidade na UTI e hospitalar de pacientes com câncer foram de 21% e 30%, respectivamente, e foram maiores nos pacientes admitidos por complicações clínicas⁸. No entanto, o estudo de Rosa et al., que avaliou 4221 pacientes internados na UTI, mostrou que a maior mortalidade em 30 dias na UTI encontrada em pacientes com câncer não foi diferente quando estes pacientes foram pareados a pacientes sem câncer, mas com gravidade semelhante^{66,67}.

A maior parte dos estudos clínicos atuais sobre pacientes criticamente doentes com câncer tem focado nos fatores preditores de mortalidade a curto prazo (na UTI ou hospitalar). Em geral, a sobrevivência a curto prazo dos pacientes criticamente enfermos com câncer na UTI depende mais do grau e número de disfunções orgânicas do que da doença oncológica em si²⁵. Dentre esses fatores, destacam-se: comorbidades, capacidade funcional, sítio do tumor primário, severidade da doença (SAPS, APACHE), severidade e número de disfunções orgânicas (SOFA), falência renal aguda, uso de inotrópicos, uso de ventilação mecânica, insuficiência respiratória aguda e readmissão na UTI²⁶. Apesar de alguns estudos contrários, a maioria dos relatos clínicos atuais mostrou que a idade isoladamente não é um determinante importante para a mortalidade⁶⁸. As condições de fragilidade e comorbidade, e não a idade cronológica, devem ser os principais aspectos na avaliação dos pacientes com indicação de UTI⁶⁹⁻⁷⁵.

A capacidade funcional (performance status) é definida como a capacidade de gerir a própria vida ou cuidar de si mesmo, e é influenciada pelo grau de autonomia e independência do indivíduo⁷⁶. A escala PS-ECOG, elaborada por Oken et al junto ao Eastern Cooperative Oncology Group, avalia como a doença afeta as habilidades de vida diária do paciente, com escore que varia de zero a cinco pontos, permitindo classificar o paciente com o índice 0 (totalmente ativo, capaz de continuar todo o desempenho de pré-doença, sem restrição), 1 (restritos para atividade física extenuante, porém capazes de realizar um trabalho de natureza leve ou sedentária); 2 (completamente capaz para o autocuidado, mas incapaz de realizar quaisquer atividades de trabalho, fora do leito por mais de 50% do tempo); 3 (capacidade de autocuidado limitada, restrito ao leito ou à cadeira mais de 50% do tempo de vigília); 4 (completamente limitado, não pode exercer qualquer autocuidado, restrito ao leito ou à cadeira) e; 5 (morto)⁷⁷.

Vários estudos mostraram que a capacidade funcional basal é um fator preditor de desfecho independente em pacientes gravemente enfermos com câncer ⁷⁸. Em um trabalho multicêntrico prospectivo de 717 pacientes com câncer admitidos no UTI, o performance status foi o mais importante preditor de desfecho hospitalar (odds ratio, 3,40; IC95%, 2,19–5,26) ⁸. Em uma revisão sistemática de pacientes criticamente doentes com câncer, um baixo Performance Status (Eastern Cooperative Oncology Grupo 3 ou 4) foi associado a um aumento de 4 a 7 vezes de mortalidade na UTI e aumento de 2 a 3 vezes na mortalidade em 90 dias ²⁵. No estudo holandês que avaliou a mortalidade dos pacientes com câncer 2 anos após a admissão não planejada na UTI ⁷⁹, uma baixa capacidade funcional (ECOG maior ou igual a 2) esteve associada tanto à mortalidade hospitalar quanto à mortalidade a longo prazo.

2.5 – Admissões na UTI potencialmente inapropriadas

Tratamentos não benéficos, inapropriados ou fúteis são aqueles que têm apenas uma chance muito baixa de alcançar um benefício significativo para o paciente em termos de: melhorar a qualidade de vida, prolongar suficientemente a vida com qualidade aceitável, ou trazer benefícios que superem os encargos do tratamento ^{80,81}.

Em 2015, a Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Thoracic Society (ATS), American Association of Critical Care Nurses (AACN), American College of Chest Physicians e European Society of Intensive Care Medicina (ESICM) publicaram uma declaração multiorganizacional sobre como responder a solicitações de tratamentos potencialmente inadequados em unidades de terapia intensiva. Estabeleceram que o termo “potencialmente inapropriado” deve ser usado ao invés do termo “fútil”, e que tratamento potencialmente inapropriado é aquele que tem pelo menos alguma chance de produzir o efeito pretendido pelo paciente, mas que os médicos acreditam que as consequências éticas concorrentes não justificam fornecê-los ⁸².

Em 2016, o comitê de ética da SCCM recomendou que intervenções na UTI devem ser geralmente consideradas inapropriadas quando não há expectativa razoável de que o paciente irá melhorar o suficiente para sobreviver fora do ambiente hospitalar, ou quando

não há expectativa razoável de que a função neurológica do paciente irá melhorar o suficiente para permitir que o paciente perceba os benefícios do tratamento ¹⁵.

A necessidade de internação na UTI pode variar e, muitas vezes, suplantar a disponibilidade de leitos, sendo essa escassez de leitos mais evidente em países de baixa renda ⁴⁹. Apesar disso, um número crescente de pacientes com baixa expectativa de vida a longo prazo é internado na UTI para receber terapia de vida avançada, e cuidados intensivos às vezes são fornecidos a pacientes que podem não se beneficiar deles ^{32,83,84}, proporcionando maiores custos e levando-os a despendem uma maior parcela do seu tempo do fim de vida e a morrerem na UTI ^{47,85}.

Um estudo nos Estados Unidos mostrou que 22,4% das mortes no país ocorreram após a admissão na UTI, e que tanto o tempo de internação ali, quanto os custos, foram maiores entre aqueles que morreram na UTI, comparados aos pacientes que sobreviveram ⁸⁶. No Canadá, aproximadamente 50% das mortes hospitalares ocorrem na UTI, fazendo com que os intensivistas forneçam uma proporção substancial de cuidados de fim de vida para os pacientes canadenses ⁸⁷.

Um estudo americano publicado em 2013, realizado em 5 UTIs de Los Angeles, mostrou que 8,6% dos pacientes receberam tratamento provavelmente inapropriado e 11% tratamento considerado fútil, com uma mortalidade hospitalar de 23% e 68% respectivamente, e uma mortalidade em 6 meses de 35% nos casos considerados provavelmente inapropriados, e 85% nos casos considerados fúteis. Além disso, o custo hospitalar dos pacientes que receberam tratamento considerado como fútil correspondeu a 3,5% de todo o custo hospitalar dos pacientes internados nas UTIs durante o estudo ⁸⁸. Um estudo multicêntrico francês encontrou uma porcentagem de 14,4% das admissões na UTI consideradas como não benéficas para o paciente, sendo que essa proporção variou de 5 a 22,6% de acordo com o hospital estudado, e que a mortalidade desses pacientes na UTI foi de 43,2% e a hospitalar de 55% ¹⁷. Um estudo Sul Coreano encontrou 11,4% dos pacientes recebendo cuidados de UTI considerados potencialmente inapropriados, e embora esses pacientes tenham consumido recursos médicos semelhantes aos outros pacientes, assim como nos estudos anteriores eles tiveram uma mortalidade significativamente maior ¹⁶.

Uma revisão sistemática destacou a extensão desse problema ao mostrar que cerca de 33 a 38% dos pacientes receberam tratamento potencialmente inapropriado próximo ao fim de vida ⁸⁹. Na Austrália, esses tratamentos foram estimados em A\$ 153 milhões para o sistema de saúde a cada ano ⁹⁰.

Além de cara, a oferta de tratamentos não benéficos e potencialmente inapropriados em internações na UTI no final da vida é ineficaz e pode causar sofrimento desnecessário aos pacientes, aos familiares e à equipe médica e de enfermagem ^{83,84}. Um estudo americano mostrou que familiares de pacientes idosos que morreram de câncer de pulmão ou câncer colorretal tiveram uma percepção de melhor cuidado no fim de vida quando os pacientes tiveram um cuidado menos agressivo, representado por um encaminhamento mais precoce para hospices, a não admissão em UTI nos últimos 30 dias de vida e à ocorrência da morte fora do hospital ⁹¹. Tonnes et al.⁹² mostraram que os familiares cuidadores de pacientes que morreram de câncer e que receberam cuidados mais agressivos no fim de vida (incluindo internação em UTI) sofreram maior arrependimento em relação às suas decisões, maior luto complicado e pior resultado de saúde mental em relação aos cuidadores de pacientes que morreram de câncer e que não tiveram cuidados agressivos no fim de vida.

Em relação à equipe de saúde responsável pelos cuidados, a percepção de prover um tratamento fútil, não benéfico ou potencialmente inapropriado na UTI, esteve associada à maior incidência de sofrimento moral, exaustão emocional, síndrome de burnout e intenção de deixar seus empregos, tanto para médicos quanto para enfermeiros ⁹³⁻⁹⁸.

3. OBJETIVOS

3.1 – Hipótese

Nossa hipótese é que as admissões de pacientes com câncer na UTI consideradas potencialmente inapropriadas estão associadas a um maior uso de recursos e a piores desfechos a curto e a longo prazos quando comparados com as admissões consideradas apropriadas.

3.2 - Objetivos Primários

Objetivo principal: Comparar o uso de recursos na UTI por pacientes com câncer que tiveram admissões consideradas potencialmente inapropriadas e inapropriadas em relação às admissões consideradas apropriadas, classificadas conforme a Classe de Prioridade de internação (1 a 5) da SCCM (Society of Critical Care Medicine) ¹⁴.

Objetivo específico 1: classificar os pacientes internados na UTI conforme as classes de Prioridade de admissão recomendadas pela SCCM de 2016.

Objetivo específico 2: avaliar o tempo de internação na UTI.

3.3 – Objetivos Secundários

Objetivo secundário: avaliar os desfechos dos pacientes com câncer de acordo com o tipo de internação na UTI (internações potencialmente inapropriadas, inapropriadas e apropriadas):

- a) avaliar a mortalidade em 1 ano dos pacientes que tiveram alta da UTI durante o período do estudo;
- b) avaliar o uso e os dias livres de diálise, ventilação mecânica e vasopressores;
- c) avaliar as tomadas de decisão sobre fim de vida durante a permanência na UTI;
- d) avaliar o tempo de internação hospitalar;
- e) avaliar a mortalidade na UTI e no hospital;
- f) avaliar a ocorrência de delirium e lesão renal aguda durante a internação na UTI.

4. MÉTODOS

4.1– Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente em 11 de março de 2019, conforme o parecer número 3.188.867 (CAAE: 05694819.3.0000.5432), sendo eximida a coleta do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido devido à natureza retrospectiva do estudo, sem exposição de dados individuais (Anexo 7).

4.2- Desenho do estudo

Trata-se de um estudo unicêntrico, retrospectivo, do tipo coorte, com coleta de dados de pacientes oncológicos internados nas UTIs do Hospital A.C.Camargo Câncer Center, a partir do sistema de prontuário informatizado do Hospital durante os anos de 2017 e 2018.

Essa Tese segue as recomendações do Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)⁹⁹ e as orientações do guia de editores de revistas científicas de Medicina Intensiva, Pneumologia e Doenças do Sono para reporte de estudos que incluem inferência causal em estudos observacionais¹⁰⁰.

4.3 – Local do estudo

O A.C.Camargo Câncer Center é um centro de referência internacional no tratamento, no ensino e na pesquisa sobre o câncer. O Hospital possui 447 leitos, sendo 100 deles exclusivos para atendimento de pacientes do SUS.

O departamento de Cuidados Intensivos de pacientes adultos é composto por cinco UTIs clínico-cirúrgicas, com um total de 50 leitos. Em média, ocorrem 1850 internações

hospitalares/mês e 300 admissões/mês nas UTIs, sendo que 24% são admissões de pacientes do SUS e 76% de pacientes com convênio.

Todas as UTIs têm o mesmo perfil e podem admitir pacientes procedentes do pronto-socorro, centro cirúrgico, enfermarias ou transferidos de outros hospitais. Não há política de admissão na UTI: qualquer médico pode solicitar um leito de UTI, e não há recusa por parte dos intensivistas. Após a admissão do paciente, a equipe multidisciplinar da UTI é a responsável final pelo atendimento. Decisões sobre tratamentos de suporte de vida, como ventilação mecânica e uso de vasopressores, e a alta da UTI são feitas pelo intensivista encarregado. Decisões sobre a manutenção ou a retirada de terapias de suporte de vida são feitas após discussões entre intensivistas, oncologistas ou hematologistas e pacientes ou parentes próximos a eles.

4.4 – População do estudo

Para essa coorte foram incluídos todos os pacientes internados nas UTIs adultas do Hospital A.C.Camargo no período entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018.

Os critérios de exclusão foram: pacientes sem câncer e as readmissões na UTI durante a mesma internação hospitalar.

4.5 – Coleta de dados e desfechos analisados

Os dados foram extraídos de um banco de dados coletados prospectivamente a partir do sistema de prontuário informatizado do Hospital (MV[®] e Tasy[®]).

As variáveis extraídas foram variáveis demográficas (idade e sexo), tipo de câncer (sólido ou hematológico), sítio do tumor primário, tipo de tumor hematológico, presença ou não de metástases, tipo e motivo da internação na UTI, escore SAPS 3 à admissão^{101–103} (Anexo 1), escore de disfunção orgânica sequencial (SOFA) no dia da admissão da UTI^{104–107} (Anexo 2), status funcional prévio à internação hospitalar (registrado na última consulta

ambulatorial) através da escala PS-EGOG ^{64,77,78,108}(Anexo 3), comorbidades avaliadas pelo escore de comorbidades de Charlson ¹⁰⁹ (Anexo 4).

Dois médicos intensivistas, cegados para os desfechos dos pacientes, revisaram independentemente os prontuários com as informações disponíveis no momento da internação dos pacientes na UTI e classificaram as admissões conforme a classe de prioridade de internação na UTI segundo a SCCM ¹⁴. Foram consideradas admissões na UTI potencialmente inapropriadas as classes de prioridade 2 e 4 da SCCM ¹⁴, segundo as quais terapias potencialmente inapropriadas na UTI seriam definidas “quando não há expectativa razoável de que o paciente irá melhorar o suficiente para sobreviver fora do ambiente hospitalar, ou quando não há expectativa razoável de que a função neurológica do paciente irá melhorar o suficiente para permitir que o paciente perceba os benefícios do tratamento” ¹⁵ ou aqueles que têm “apenas uma chance muito baixa de alcançar um benefício significativo para o paciente em termos de: melhorar a qualidade de vida, prolongar suficientemente a vida com qualidade aceitável, ou trazer benefícios que superem os encargos do tratamento” ^{80,81}.

Pacientes classificados nas classes 1 e 3 da SCCM ¹⁴ foram considerados como tendo admissões apropriadas (a classe 3 foi considerada apropriada porque o Hospital A.C.Camargo Cancer Center não possui unidades de cuidados intermediários ou unidades semi-intensivas). Foram classificados como classe 5 da SCCM apenas os pacientes que já tinham registrado em prontuário diretivas antecipadas de: ordens de não-reanimação cardiopulmonar e ordens de não-submissão a procedimentos invasivos, como uso de hemodiálise, ventilação mecânica ou vasopressores. Essas admissões na UTI foram consideradas inapropriadas. Houve concordância substancial entre os dois intensivistas ($\kappa = 0,84$) e as divergências foram resolvidas por consenso.

Para avaliar os desfechos, foram coletadas as seguintes variáveis: ocorrência de delirium (diagnosticado pelo Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit -CAM - ICU)¹¹⁰ (Anexo 5) e lesão renal aguda segundo o KDIGO ¹¹¹ (Anexo 6) durante a internação na UTI, uso de ventilação mecânica não invasiva ou cateter nasal de alto fluxo (CNAF), uso e dias de ventilação mecânica invasiva, vasopressores e terapia de substituição renal, ocorrência de readmissão na UTI na mesma internação hospitalar, tempo de internação na UTI e no hospital,

mortalidade na UTI e hospitalar, e mortalidade em 1 ano. Também foram avaliadas as decisões de se instituir limitação de suporte terapêutico e/ou cuidado paliativo exclusivo durante a internação na UTI.

Para o cálculo dos dias livres de suporte (DLS) em 28 dias, foram usadas as seguintes definições ¹¹²: DLS = 0 se o paciente morreu dentro de 28 dias de uso do suporte; DLS = 28-x se foi liberado do suporte x dias após seu início; DLS = 0 se o paciente permaneceu em uso do suporte mais que 28 dias. Pacientes com traqueostomia sob ventilação positiva foram considerados como usuários de ventilação mecânica invasiva.

As análises de desfecho foram realizadas para a população geral de pacientes com câncer e para os subgrupos de pacientes com neoplasia hematológica e pacientes com internação não programada na UTI.

4.6 - Descrição do modelo causal e escolha de variáveis de ajuste

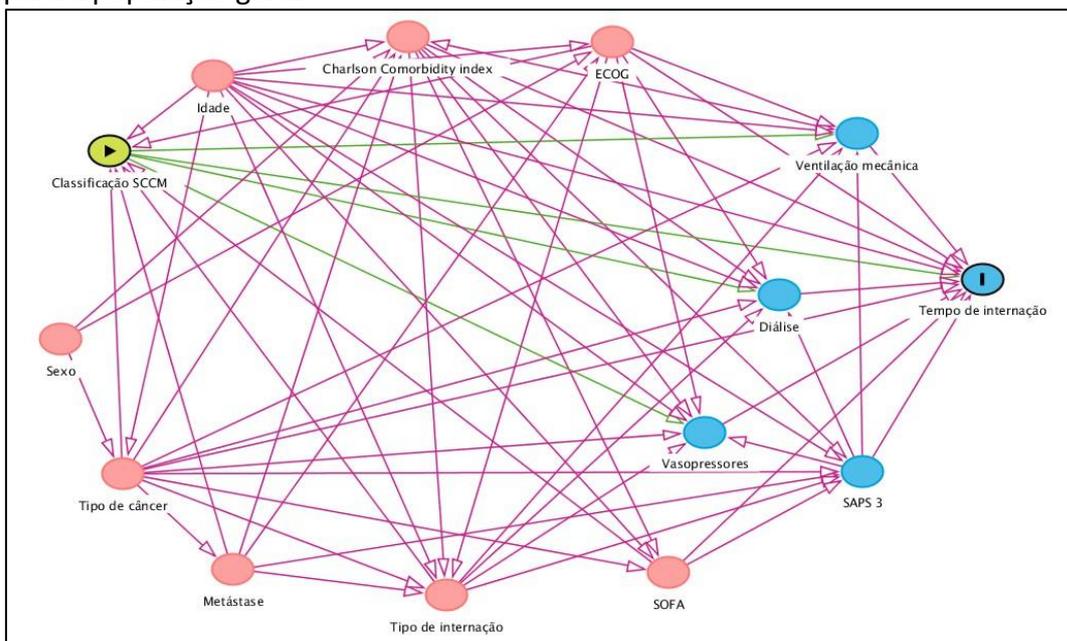
Gráficos acíclicos direcionados (DAGs) são diagramas causais que codificam hipóteses qualitativas sobre os processos causais que geram os dados, fornecendo um conjunto de regras simples e intuitivas para identificar situações de confusão e para selecionar um conjunto mínimo e suficiente de variáveis para ajuste estatístico ¹¹³. Apresentam duas funções: expressam as hipóteses sobre as relações causais e codificam um conjunto de relações de independência condicional entre as variáveis do modelo ¹¹³. São compostos por vértices que representam as variáveis aleatórias, e por arestas que denotam uma relação entre um par de variáveis ¹¹⁴. Variáveis que interceptam o caminho direto entre dois vértices são chamadas de variáveis mediadoras, e chamadas de colisor quando, em um mesmo caminho, duas setas apontam para essa mesma variável ¹¹⁴. A utilização de um DAG na modelagem causal reforça a noção de que a causalidade implica direcionalidade de influência, e a relação causal é uma relação assimétrica em que a causa influencia o desfecho e não o oposto ¹¹³.

Os modelos estatísticos explicados na seção seguinte (modelo de risco competitivo de Fine-Gray e Regressão logística) foram utilizados para responder uma pergunta causal em um estudo observacional. Para tanto, a escolha de variáveis a serem incluídas no modelo foi feita a priori, sem levar em conta critérios estatísticos durante o processo de modelagem.

Desta forma, conforme as orientações do guia de editores de revistas científicas de Medicina Intensiva, Pneumologia e Doenças do Sono para reporte de estudos que incluem inferência causal em estudos observacionais ¹⁰⁰, foram construídos DAGs para escolher o conjunto de variáveis para lidar com o viés de confusão e evitar a inclusão de variáveis mediadoras ou de colisão no modelo causal, tanto para a população com câncer em geral, quanto para os subgrupos de pacientes com neoplasia hematológica e pacientes com internação na UTI não programada (Gráficos 1 a 6) ¹¹⁵.

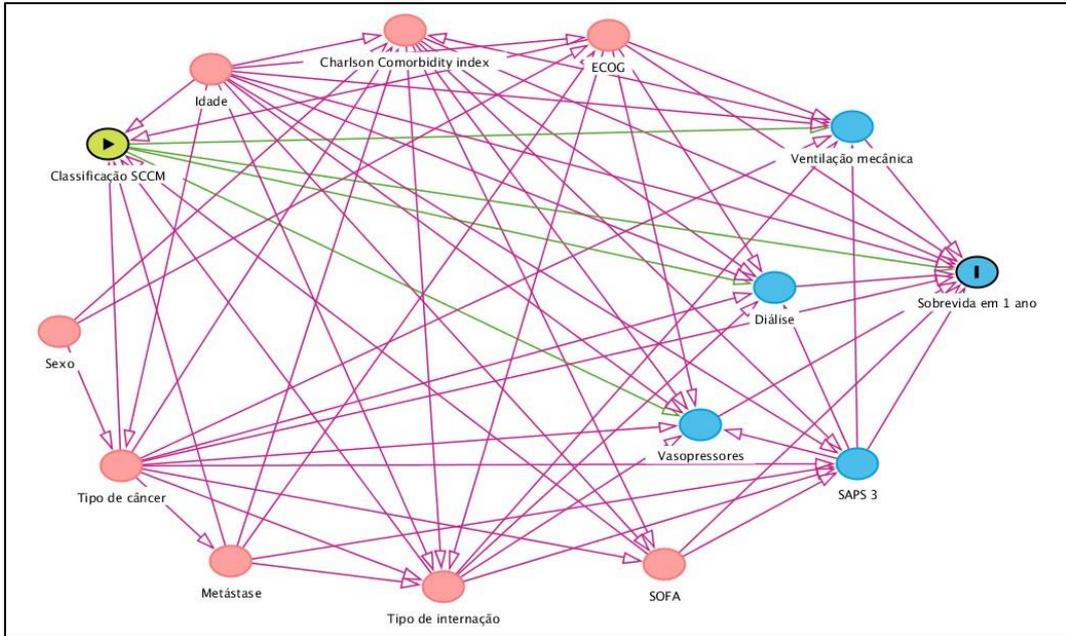
Este conjunto de variáveis foi utilizado para realizar os modelos ajustados, conforme descrito a seguir.

Gráfico 1 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para tempo de internação na UTI para a população geral



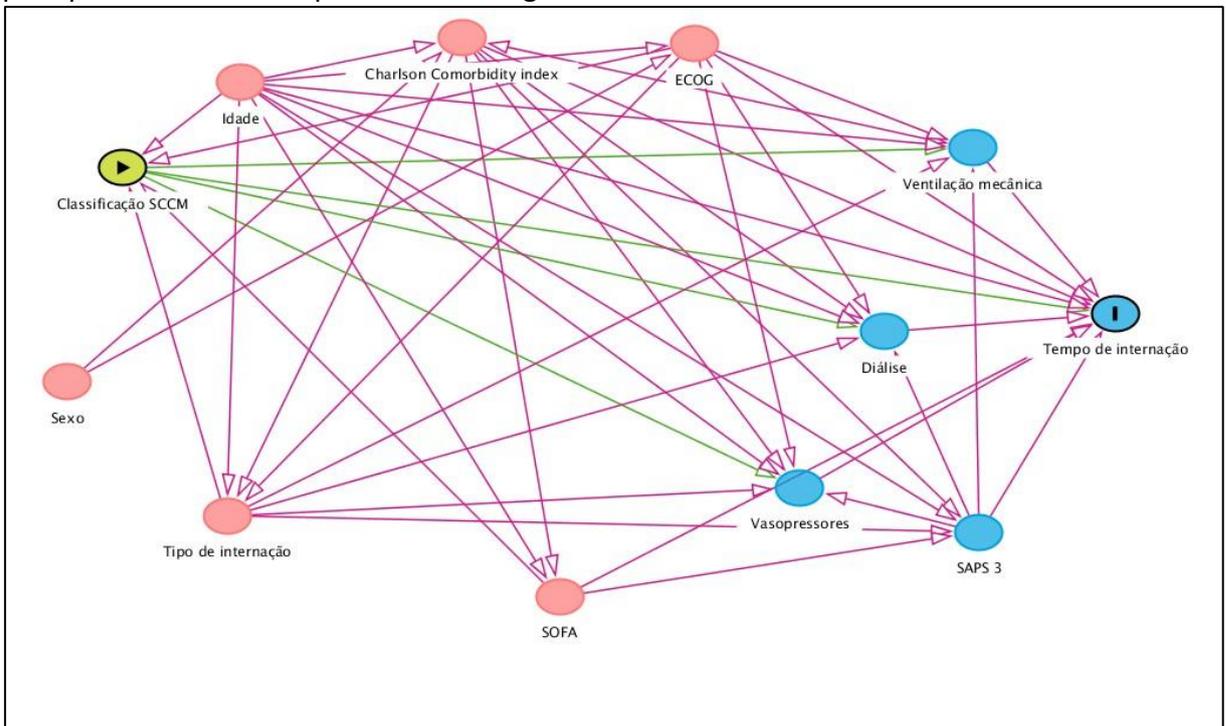
* Gráfico criado na versão online do pacote DAGitty

Gráfico 2 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para mortalidade em 1 ano para a população geral



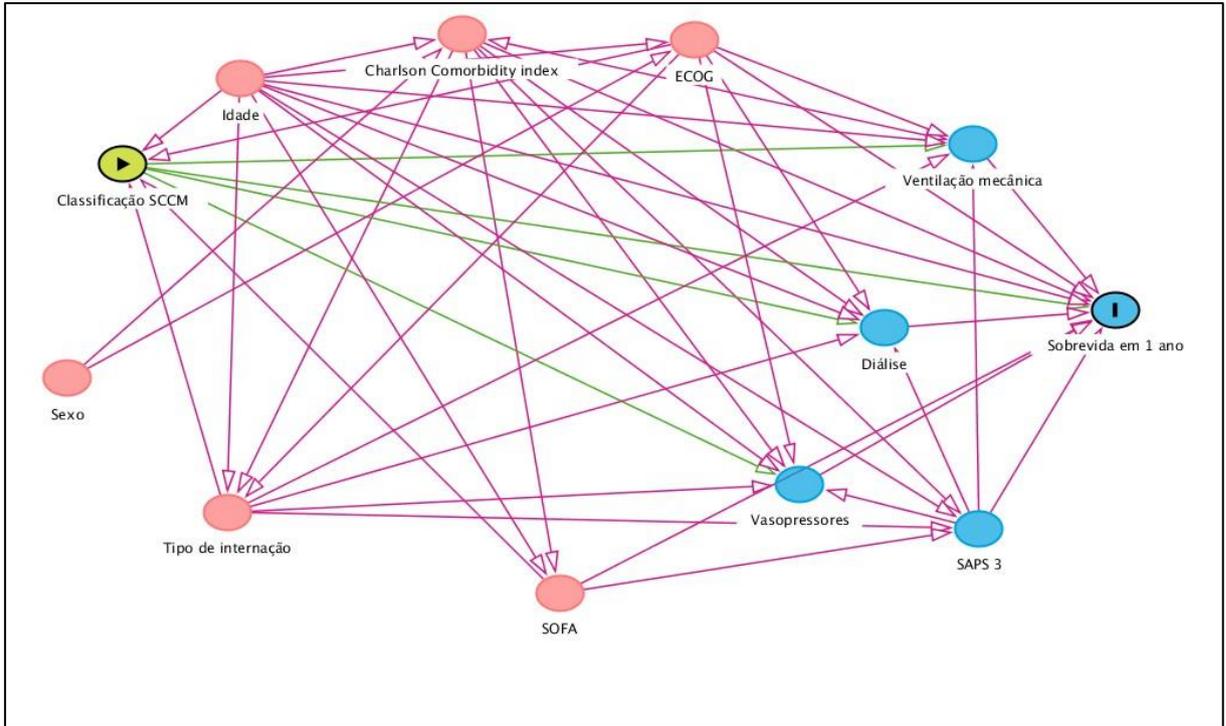
* Gráfico criado na versão online do pacote DAGitty

Gráfico 3 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para tempo de internação na UTI para pacientes com neoplasia hematológica



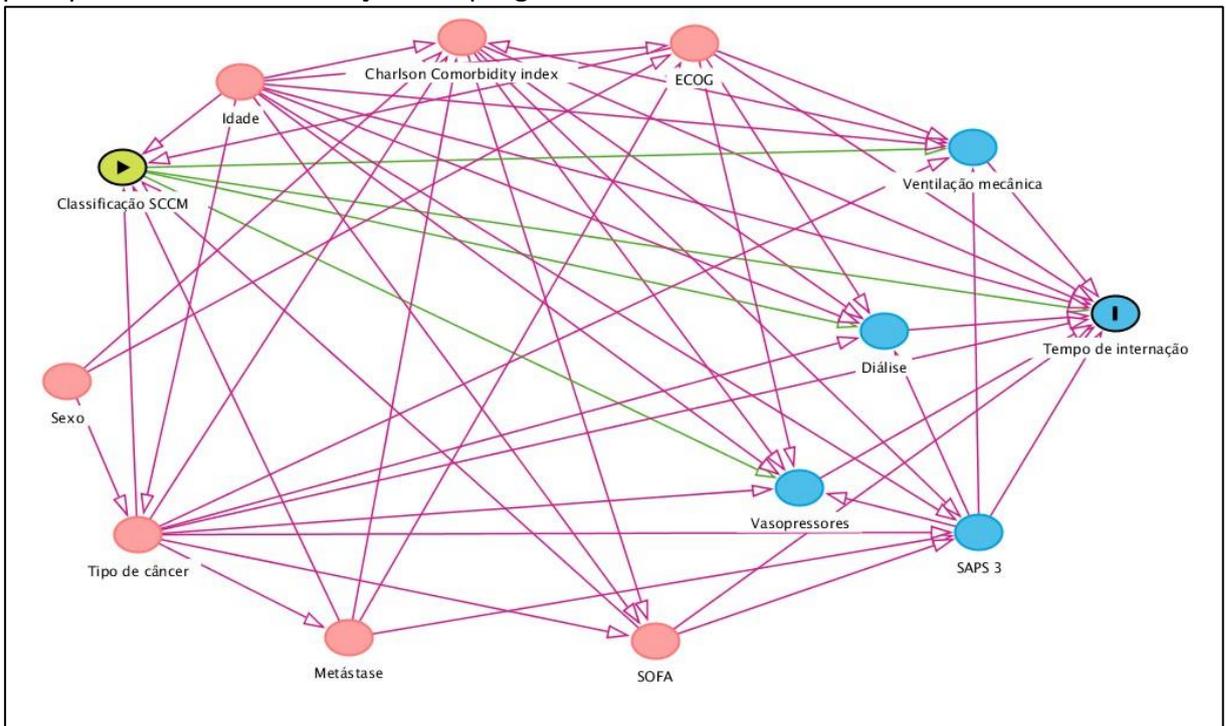
* Gráfico criado na versão online do pacote DAGitty

Gráfico 4 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para mortalidade em 1 ano para a pacientes com neoplasia hematológica



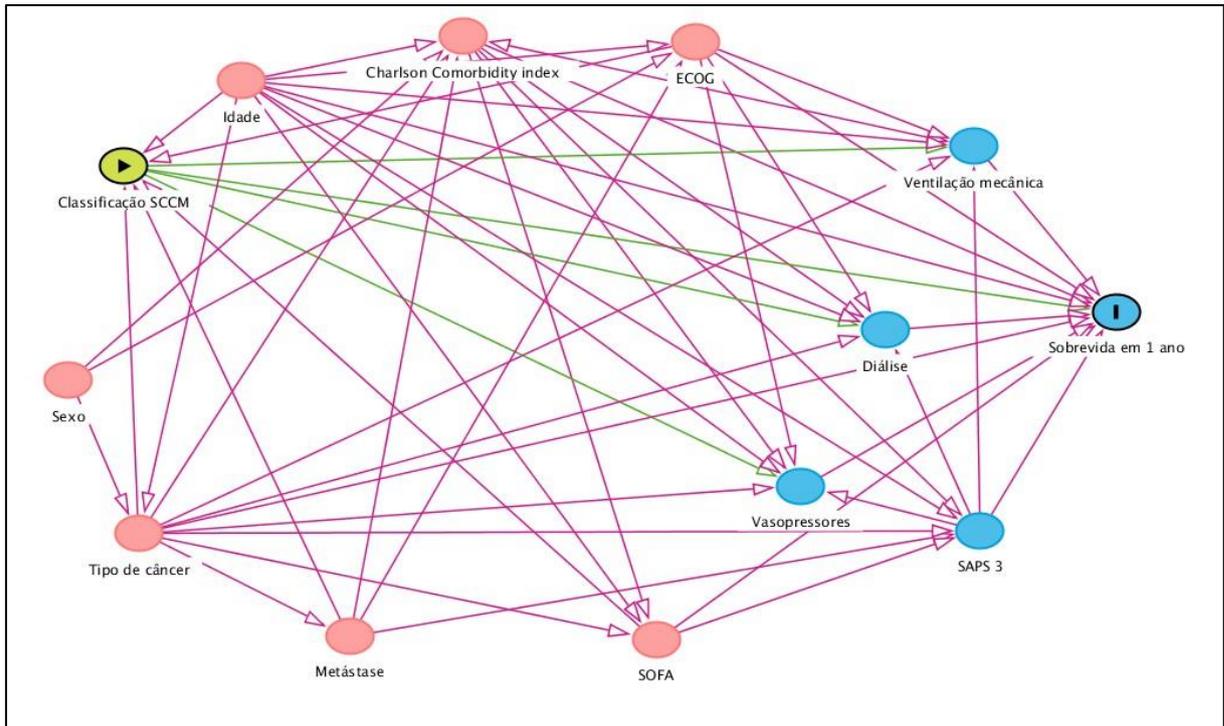
* Gráfico criado na versão online do pacote DAGitty

Gráfico 5 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para tempo de internação na UTI para pacientes com internação não programada na UTI



* Gráfico criado na versão online do pacote DAGitty

Gráfico 6 – Gráfico acíclico direcionado do modelo causal para mortalidade em 1 ano para a pacientes com internação não programada na UTI



* Gráfico criado na versão online do pacote DAGitty

4.7 - Análise Estatística

As variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e proporções, e as variáveis quantitativas em média \pm desvio padrão ou mediana [percentil 25, percentil 75], conforme apropriado para a distribuição da variável. A normalidade da distribuição dos dados contínuos foi avaliada mediante a visualização direta e teste Shapiro-Wilk e analisadas com testes T de Student, teste U de Mann-Whitney ou ANOVA quando apropriado.

Variáveis contínuas de distribuição não normal e variáveis ordinais foram analisadas com teste de Wilcoxon ou de Kruskal-Wallis, conforme apropriado. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste chi-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme apropriado.

Para avaliar o efeito da classificação de prioridade de internação no tempo de internação na UTI, foram ajustados modelos de riscos competitivos de Fine-Gray, considerando-se modelos simples e múltiplos. O óbito foi considerado como competidor para a alta da UTI, e os pacientes foram censurados à alta ou aos 28 dias de internação na UTI. Os modelos múltiplos foram ajustados com as variáveis selecionadas durante a construção dos

gráficos acíclicos direcionados. Os dados foram apresentados como subdistribuição de risco (sHR) e intervalo de confiança (IC) de 95% de terem alta, com valores mais baixos representando menores riscos de terem alta e, conseqüentemente, um tempo de internação na UTI mais alto independente do competidor (ou seja, morte) ^{116,117}.

Para estimar as curvas de sobrevivência, foi utilizado o estimador produto-limite de Kaplan-Meier e as curvas foram comparadas entre si por meio do teste de log rank, com nível de significância de 5%.

Para avaliar o efeito da classificação de prioridade de internação na mortalidade em 1 ano, foram realizados modelos de regressão logística, ajustados pelas variáveis selecionadas durante a construção dos gráficos acíclicos direcionados. Essa estratégia foi utilizada uma vez que o modelo de regressão de Cox não se adequou por violação do pressuposto de proporcionalidade de riscos, conforme verificado pelos resíduos de Schoenfeld.

Análises de subgrupo foram realizadas para subgrupos de interesse clínico definidos ad-hoc: pacientes com neoplasia hematológica e internação na UTI não programada (admissões clínicas e pós-cirurgias de urgência).

As variáveis analisadas foram avaliadas quanto à presença ou não de dados faltantes, estando faltando dados apenas da escala PS-ECOG (7,5%). Dada a proporção de dados faltantes > 3 – 5%, foi optado por realizar imputação múltipla ¹¹⁸, partindo-se do pressuposto que os dados estavam faltantes ao acaso. A imputação foi realizada através do método de imputação múltipla com equações encadeadas (em inglês, MICE) utilizando o método de pareamento preditivo médio para imputar as variáveis. Este método é mais flexível para lidar com não linearidades e leva a uma melhor convergência do modelo ¹¹⁹.

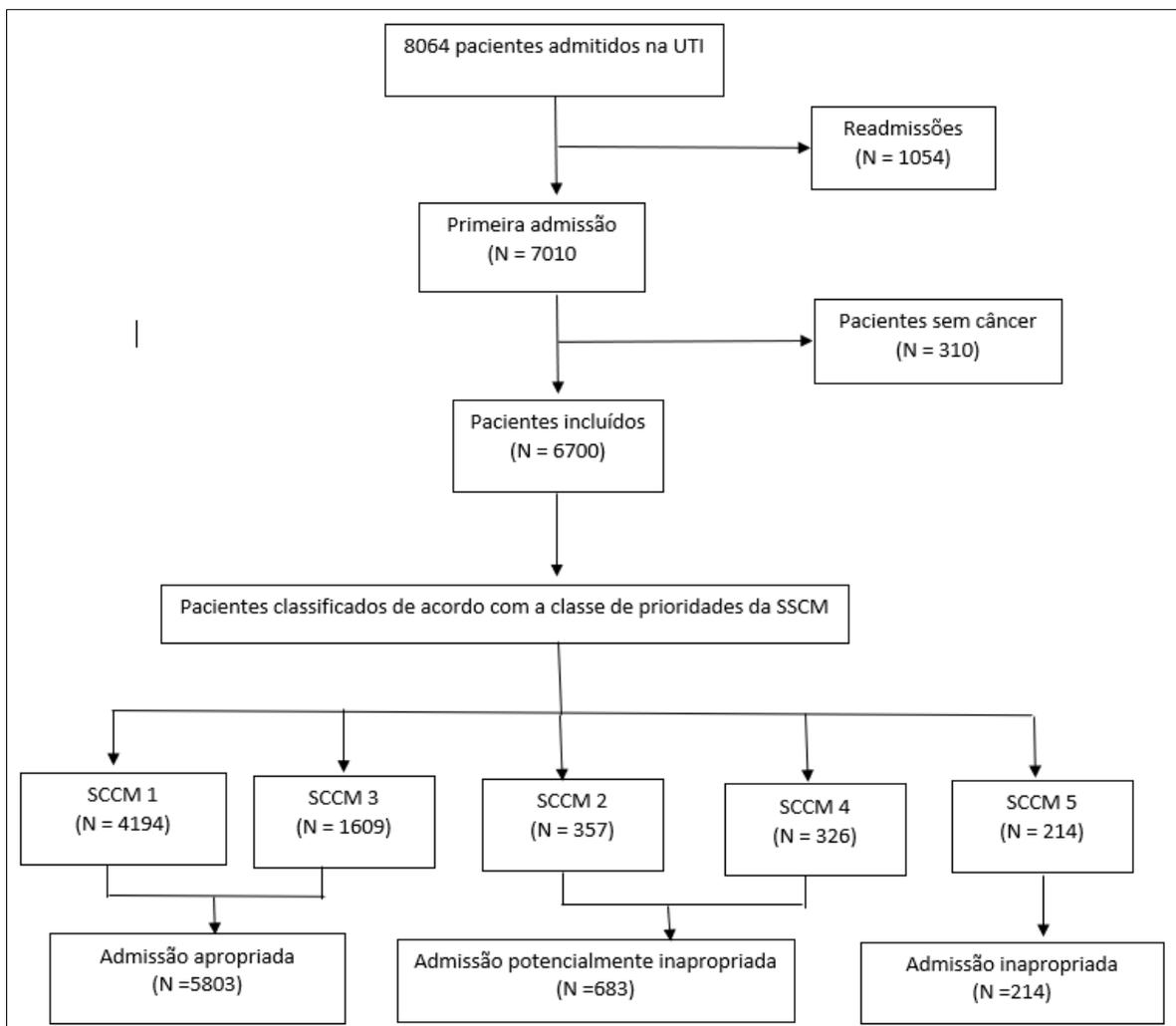
Valores de p bicaudal inferiores a 0,05 foram considerados significantes do ponto de vista estatístico para todas as análises, sem ajustes para múltiplas comparações. Os softwares utilizados para realizar as análises estatísticas foram o SPSSTM (IBM SPSS Statistics 20) e o R versão 4.3.0 (R Foundation for Statistical Computing).

5. RESULTADOS

5.1– Características da coorte

Durante o período entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018, houve um total de 8064 internações nas UTIs do Hospital A.C.Camargo Cancer Center. Após a exclusão das readmissões e das internações de pacientes sem câncer, foram avaliados 6700 pacientes, conforme a figura 3.

Figura 4 – Fluxograma do estudo



As características basais dos pacientes incluídos no estudo estratificadas pelas classes de prioridade da SCCM podem ser vistas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características dos pacientes admitidos na UTI de acordo com a classificação de prioridades da SCCM

Variável	SCCM 2016						p-valor
	Total	1	2	3	4	5	
N (%)	6700	4194 (62,6)	357 (5,3)	1609 (24,0)	326 (4,9)	214 (3,2)	
Sexo feminino, No (%)	3226 (48,1)	1972 (29,4)	171 (47,9)	802 (49,8)	172 (52,8)	109 (50,9)	0,114
Idade, anos [média (DP)]	61 (15)	61 (14)	63 (14)	61 (16)	61 (15)	64 (14)	0,002
CCI [mediana (IIQ)]	6 (4 -8)	6 (4-8)	8 (6-9)	6 (4-8)	8 (6-9)	8 (6-9)	< 0,001
ECOG*, No (%)	6198 (92,5)						< 0,001
0	2548 (41,1)	2033 (52,1)	12 (3,6)	494 (33,6)	7 (2,5)	2 (1,0)	
1	2178 (35,1)	1312 (33,6)	111 (33,5)	625 (42,5)	99 (34,9)	31 (15,0)	
2	890 (14,4)	391 (10,0)	102 (30,8)	237 (16,1)	101 (35,6)	59 (28,5)	
3	502 (8,1)	157 (4,0)	96 (29,0)	106 (7,2)	69 (24,3)	74 (35,7)	
4	80 (1,3)	12 (0,3)	10 (3,0)	9 (0,6)	8 (2,8)	41 (19,8)	
SOFA [média (DP)]	3 (3)	3 (3)	5 (3)	2 (2)	3 (2)	4 (3)	<0,001
SAPS 3 [média (DP)]	54 (16)	50 (16)	72 (17)	57 (12)	62 (12)	69 (14)	<0,001
Tumor sólido, No (%)	6202 (92,6)	3967 (94,6)	327 (91,6)	1388 (86,3)	317 (97,2)	203 (94,9)	<0,001
Presença de metástase, No (%)	2865 (46,2)	1487 (37,5)	263 (80,4)	701 (50,5)	256 (80,8)	158 (77,8)	<0,001
Localização do tumor sólido, No (%)							< 0,001
Colorretal	1009 (16,3)	705 (17,8)	32 (9,8)	221 (15,9)	27 (8,5)	24 (11,8)	
Cabeça e pescoço	612 (9,9)	444 (11,2)	31 (9,5)	108 (7,8)	13 (4,1)	16 (7,9)	
Pulmão	569 (9,2)	286 (7,2)	56 (17,1)	138 (9,9)	62 (19,6)	27 (13,3)	
Mama	442 (7,1)	174 (4,4)	35 (10,7)	156 (11,2)	49 (15,5)	28 (13,8)	
Próstata	374 (6,0)	224 (5,6)	13 (4,0)	115 (8,3)	13 (4,1)	9 (4,4)	
Estômago	350 (5,6)	237 (6,0)	19 (5,8)	64 (4,6)	15 (4,7)	15 (7,4)	
Pâncreas	293 (4,7)	190 (4,8)	16 (4,9)	56 (4,0)	14 (4,4)	17 (8,4)	
SNC	292 (4,7)	204 (5,1)	7 (2,1)	51 (3,7)	23 (7,3)	7 (3,4)	
Ovário	265 (4,3)	198 (5,0)	13 (4,0)	43 (3,1)	9 (2,8)	2 (1,0)	
Bexiga	159 (2,6)	109 (2,7)	7 (2,1)	31 (2,2)	9 (2,8)	3 (1,5)	
Tumor hematológico, No (%)	498 (7,4)	227 (5,4)	30 (8,4)	221 (13,7)	9 (2,8)	11 (5,1)	< 0,001
Tipo de tumor hematológico, No (%)							0,498
Linfoma não-Hodgkin	177 (35,5)	95 (41,9)	10 (33,3)	61 (27,6)	5 (55,6)	6 (54,5)	
Mieloma múltiplo	94 (18,9)	37 (16,3)	7 (23,3)	47 (21,3)	3 (33,3)	0 (0,0)	
Leucemia mieloide aguda	62 (12,4)	28 (12,3)	5 (16,7)	28 (12,7)	0 (0,0)	1 (9,1)	
Leucemia linfóide crônica	31 (6,2)	10 (4,4)	0 (0,0)	19 (8,6)	0 (0,0)	2 (18,2)	
Leucemia mieloide crônica	24 (4,8)	8 (3,5)	1 (3,3)	14 (6,3)	0 (0,0)	1 (9,1)	
Leucemia linfóide aguda	22 (4,4)	9 (4,0)	2 (6,7)	11 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Linfoma de Hodgkin	21 (4,2)	9 (4,0)	0 (0,0)	12 (5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
TMO alogênico	33 (6,6)	17 (7,5)	3 (10,0)	12 (5,4)	0 (0,0)	1 (9,1)	
TMO autólogo	8 (1,6)	3 (1,3)	0 (0,0)	5 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	

(Continua)

Continuação Tabela 1 – Características dos pacientes admitidos na UTI de acordo com a classificação de prioridades da SCCM

Variável	SCCM 2016						p-valor
	Total	1	2	3	4	5	
N (%)	6700	4194 (62,6)	357 (5,3)	1609 (24,0)	326 (4,9)	214 (3,2)	
Tipo de admissão na UTI, No (%)							< 0,001
Clínica	3205 (47,8)	942 (22,5)	307 (86,0)	1437 (89,3)	319 (97,9)	200 (93,5)	
Cirurgia eletiva	3108 (46,4)	2946 (70,2)	19 (5,3)	135 (8,4)	2 (0,6)	6 (2,8)	
Cirurgia de urgência	387 (5,8)	306 (7,3)	31 (8,7)	37 (2,3)	5 (1,5)	8 (3,7)	
Motivo da internação na UTI, No (%)							< 0,001
Monitorização pós-operatória	3446 (51,4)	3195 (76,2)	49 (13,7)	177 (11,0)	12 (3,7)	13 (6,1)	
Sepse ou Choque séptico	984 (14,7)	487 (11,6)	98 (27,5)	286 (17,8)	53 (16,3)	60 (28,0)	
Insuficiência respiratória aguda	625 (9,3)	177 (4,2)	106 (29,7)	191 (11,9)	89 (27,3)	62 (29,0)	
Alteração do nível de consciência	211 (3,1)	22 (0,5)	43 (12,0)	73 (4,5)	53 (16,3)	20 (9,3)	
Arritmia	159 (2,4)	19 (0,5)	2 (0,6)	129 (8,0)	3 (0,9)	6 (2,8)	
Síndrome coronariana aguda	124 (1,9)	46 (1,1)	1 (0,3)	74 (4,6)	2 (0,6)	1 (0,5)	

Legenda: UTI Unidade de terapia intensiva, DP desvio padrão, IIQ Intervalo interquartil, CCI Charlson Comorbidity Index, ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, SOFA Sequential organ failure assessment, SAPS Simplified acute physiological score, SNC Sistema nervoso central, TMO Transplante de medula óssea.

* Valores faltantes: 502 (7,5%)

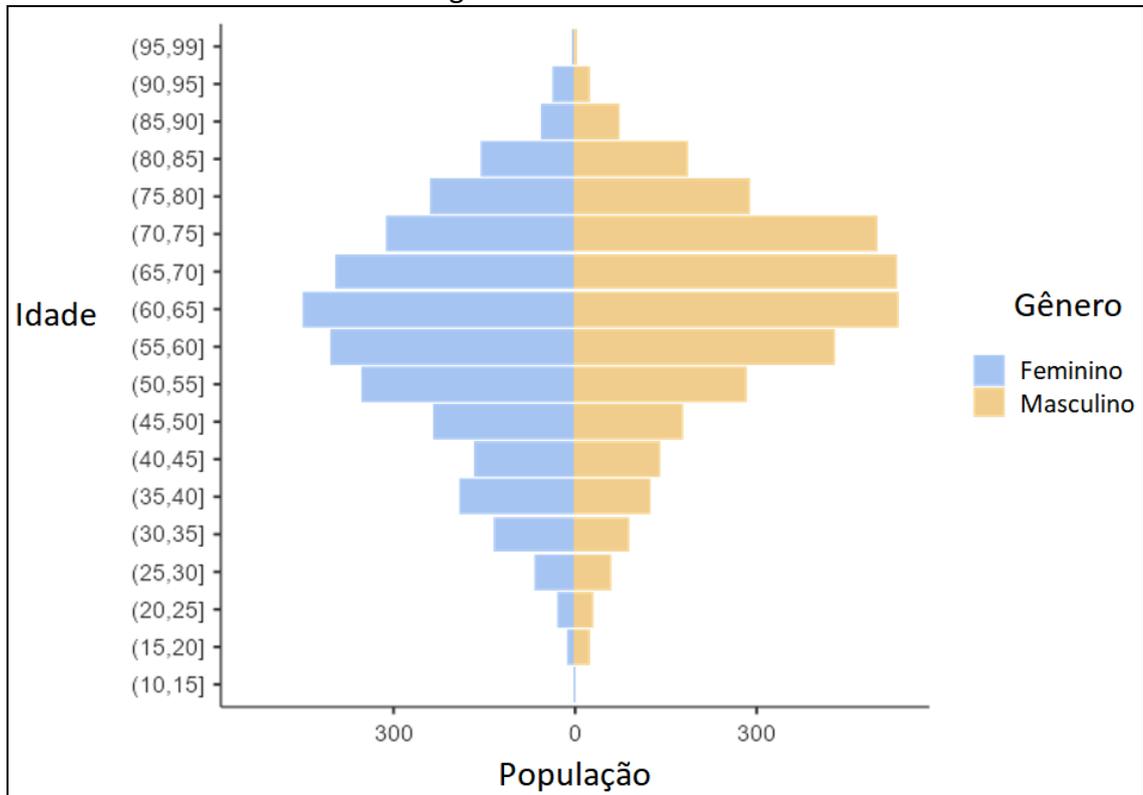
A média de idade foi de 65 ± 15 anos, sendo o mais jovem com 15 anos, e o mais idoso com 99 anos (Gráfico 7). Houve predomínio do gênero masculino (59,1%), e a maioria dos pacientes tinha tumor sólido (92,6%). Destes, 46,2% tinham doença metastática. Os sítios primários de tumor sólido mais prevalentes foram: colorretal (16,3%), cabeça e pescoço (9,9%), pulmão (9,2%), mama (7,1%) e próstata (6%). As principais neoplasias hematológicas foram: linfoma não-Hodgkin (35,5%), mieloma múltiplo (18,9%) e leucemia mieloide aguda (12,4%).

A maioria dos pacientes tinha um bom status funcional prévio à internação (ECOG 0 41,1%, ECOG 1 35,1% e ECOG 2 14,4%). O escore de comorbidades de Charlson médio foi de 6 ± 3 , variando de 2 a 16. O SOFA médio foi de 3 ± 3 , com valor mínimo de 0 e máximo de 18, enquanto a média do SAPS 3 foi 54 ± 16 , variando entre 0 e 140.

A principal razão para a internação na UTI foi devido a intercorrências clínicas (47,8%), sendo a sepse ou choque séptico o motivo mais prevalente (14,7%), seguido da insuficiência respiratória aguda (9,3%) e alteração do nível de consciência (3,1%).

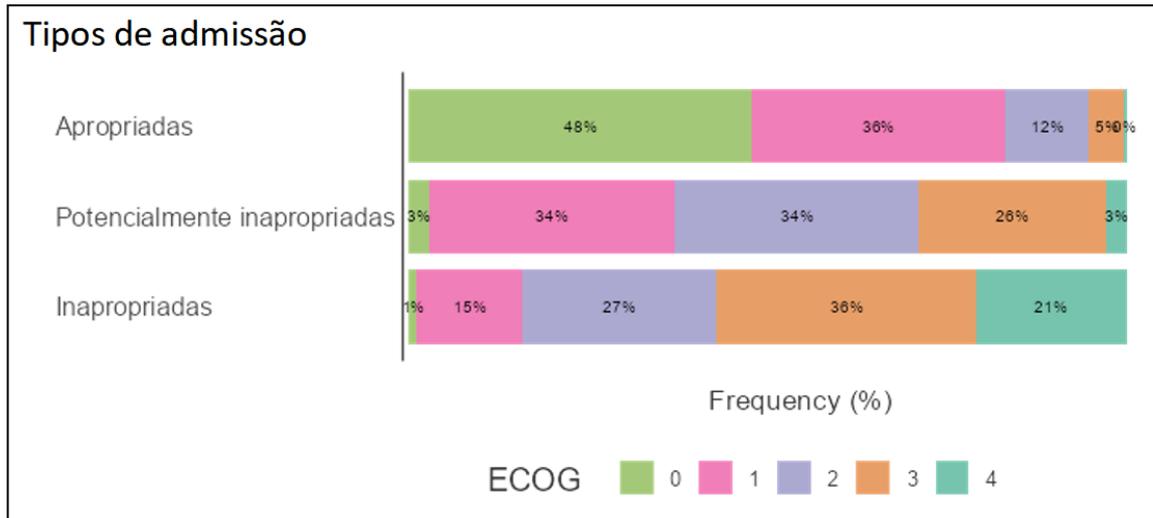
A distribuição das internações, conforme a classe de prioridades da SCCM foi: 4194 (62,6%) como prioridade 1, 357 (5,3%) como prioridade 2, 1609 (24%) como prioridade 3, 326 (4,9%) como prioridade 4 e 214 (3,2%) como prioridade 5.

Gráfico 7 – Pirâmide etária conforme o gênero



Das 6700 internações, 5803 (86,6%) foram consideradas como apropriadas, 683 (10,2%) como potencialmente inapropriadas e 214 (3,2%) como inapropriadas. Conforme mostra a Tabela 2, houve diferenças significativas em muitas características de base dos pacientes de acordo com o tipo de admissão na UTI. Os pacientes com admissão potencialmente inapropriadas e inapropriadas eram mais velhos ($p=0,001$), tinham mais comorbidades avaliadas pelo escore de comorbidades de Charlson, um pior status funcional prévio à internação hospitalar (ECOG 3 e 4) e mais doença metastática ($p<0,001$) (Gráfico 8).

Gráfico 8 – Proporção do ECOG, conforme o tipo de admissão na UTI



Além disso, esses pacientes foram internados na UTI principalmente devido a intercorrências clínicas, estavam mais graves à admissão (SAPS 3) e tinham mais disfunções orgânicas avaliadas pelo SOFA ($p < 0,001$).

Tabela 2 - Características dos pacientes de acordo com a indicação de internação na UTI

Variável	Total	Apropriada	Potencialmente inapropriada	Inapropriada	p-valor
N (%)	6700	5803 (86,6)	683 (10,2)	214 (3,2)	
Sexo feminino, No (%)	3226 (48,1)	2774 (47,8)	343 (50,2)	109 (50,9)	0,347
Idade, anos [média (DP)]	61 (15)	61 (15)	62 (15)	64 (14)	0,001
CCI [mediana (IIQ)]	6 (4-8)	6 (4-8)	8 (6-9)	8 (6-9)	< 0,001
ECOG*, No (%)	6198 (92,5)				< 0,001
0	2548 (41,1)	2527 (47,0)	19 (3,1)	2 (1,0)	
1	2178 (35,1)	1937 (36,0)	210 (34,1)	31 (15,0)	
2	890 (14,4)	628 (11,7)	203 (33,0)	59 (28,5)	
3	502 (8,1)	263 (4,9)	165 (26,8)	74 (35,7)	
4	80 (1,3)	21 (0,4)	18 (2,9)	41 (19,8)	
SOFA [média (DP)]	3 (3)	2 (2)	4 (3)	4 (3)	<0,001
SAPS 3 [média (DP)]	54 (16)	52 (15)	67 (16)	69 (14)	<0,001
Tumor sólido, No (%)	6202 (92,6)	5355 (92,3)	644 (94,3)	203 (94,9)	0,071
Presença de metástase, No (%)	2865 (46,2)	2188 (40,8)	519 (80,6)	158 (77,8)	<0,001
Localização do tumor sólido, No (%)					< 0,001
Colorretal	1009 (16,3)	926 (17,3)	59 (9,2)	24 (11,8)	
Cabeça e pescoço	612 (9,9)	552(10,3)	44 (6,8)	16 (7,9)	
Pulmão	569 (9,2)	424 (7,9)	118 (18,3)	27 (13,3)	
Mama	442 (7,1)	330 (6,2)	84 (13,0)	28 (13,8)	
Próstata	374 (6,0)	339 (6,3)	26 (4,0)	9 (4,4)	
Estômago	350 (5,6)	301 (5,6)	34 (5,3)	15 (7,4)	
Pâncreas	293 (4,7)	246 (4,6)	30 (4,7)	17 (8,4)	
SNC	292 (4,7)	255 (4,8)	30 (4,7)	7 (3,4)	
Ovário	265 (4,3)	241 (4,5)	22 (3,4)	2 (1,0)	
Bexiga	159 (2,6)	140 (2,6)	16 (2,5)	3 (1,5)	
Tumor hematológico, No (%)	498 (7,4)	448 (7,7)	39 (5,7)	11 (5,1)	0,071
Tipo de tumor hematológico, No (%)					0,578
Linfoma não-Hodgkin	177 (35,5)	156 (34,8)	15 (38,5)	6 (54,5)	
Mieloma múltiplo	94 (18,9)	84 (18,8)	10 (25,6)	0 (0,0)	
Leucemia mieloide aguda	62 (12,4)	56 (12,5)	5 (12,8)	1 (9,1)	
Leucemia linfóide crônica	31 (6,2)	29 (6,5)	0 (0,0)	2 (18,2)	
Leucemia mieloide crônica	24 (4,8)	22 (4,9)	1 (2,6)	1 (9,1)	
Leucemia linfóide aguda	22 (4,4)	20 (4,5)	2 (5,1)	0 (0,0)	
Linfoma de Hodgkin	21 (4,2)	21 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	
TMO alogênico	33 (6,6)	29 (6,5)	3 (7,7)	1 (9,1)	
TMO autólogo	8 (1,6)	8 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Tipo de admissão na UTI, No (%)					< 0,001
Clínica	3205 (47,8)	2379 (41,0)	626 (91,7)	200 (93,5)	
Cirurgia eletiva	3108 (46,4)	3081 (53,1)	21 (3,1)	6 (2,8)	
Cirurgia de urgência	387 (5,8)	343 (5,9)	36 (5,3)	8 (3,7)	

(Continua)

Continuação Tabela 2 - Características dos pacientes de acordo com a indicação de internação na UTI

Variável	Total	Apropriada	Potencialmente inapropriada	Inapropriada	p-valor
Motivo da internação na UTI, No (%)					< 0,001
Monitorização pós-operatória	3446 (51,4)	3372 (58,1)	61 (8,9)	13 (6,1)	
Sepse ou Choque séptico	984 (14,7)	773 (13,3)	151 (22,1)	60 (28,0)	
Insuficiência respiratória aguda	625 (9,3)	368 (6,3)	195 (28,6)	62 (29,0)	
Alteração do nível de consciência	211 (3,1)	95 (1,6)	96 (14,1)	20 (9,3)	
Arritmia	159 (2,4)	148 (2,6)	5 (0,7)	6 (2,8)	
Síndrome coronariana aguda	124 (1,9)	120 (2,1)	3 (0,4)	1 (0,5)	

Legenda: DP desvio padrão, IIQ Intervalo interquartil, CCI Charlson Comorbidity Index, ECOG escala PS-ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), SOFA Sequential organ failure assessment, SAPS Simplified acute physiological score, SNC Sistema nervoso central, TMO Transplante de medula óssea.

* Valores faltantes: 502 (7,5%)

5.2– Uso de recursos durante a internação na UTI

Os pacientes com admissão apropriada usaram menos suporte respiratório não invasivo e menos ventilação mecânica invasiva ($p < 0,001$). Pacientes com admissão potencialmente inapropriadas fizeram mais uso de ventilação mecânica invasiva e droga vasoativa ($p < 0,001$), porém não houve diferença entre os grupos em relação ao uso de terapia renal substitutiva ($p = 0,06$), como pode ser visto na Tabela 3.

Além disso, a duração da ventilação mecânica foi maior para os pacientes com admissão potencialmente inapropriadas ($p = 0,045$), assim como o tempo de uso de drogas vasoativas ($p = 0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Uso de recursos e desfechos de acordo com a indicação de internação na UTI

Variável	Total (N = 6700)	Potencialmente			p-valor
		Apropriada (N = 5803)	inapropriada (N = 683)	Inapropriada (N = 214)	
Desfecho primário					
Tempo internação na UTI, dias [mediana (IIQ)]	2 (1-4)	2 (1-3)	3 (2-5,25)	2 (1-3)	< 0,001
Desfechos Secundários					
Delirium na UTI, No (%)	881 (13,8)	615 (10,6)	203 (29,7)	63 (29,4)	< 0,001
Uso de VNI e/ou CNAF, No (%)	501 (7,5)	316 (5,4)	142 (20,8)	43 (20,1)	< 0,001
LRA na UTI, No (%)	1481 (22,1)	1180 (20,3)	237 (34,7)	64 (29,9)	< 0,001
Uso de TRS, No (%)	123 (1,8)	106 (1,8)	17 (2,5)	0 (0,0)	0,060
Tempo de TRS, dias [mediana (IIQ)]	5 (2-11)	4,5 (2-11)	8 (3-11)	.	0,41
Dias livres de TRS*, [média (DP)]	9 (11)	10 (11)	6 (9)	.	0,153
Uso de VMI, No (%)	717 (10,7)	519 (8,9)	173 (25,3)	25 (11,7)	< 0,001
Tempo de VMI, dias [mediana (IIQ)]	2 (1-4)	2 (1-4)	3 (1-6)	2 (1-3)	0,02
Dias livres de VMI*, [média (DP)]	10 (13)	13 (13)	5 (10)	2 (7)	< 0,001
Uso de DVA, No (%)	1802 (26,9)	1532 (26,4)	236 (34,6)	34 (15,9)	< 0,001
Tempo de DVA, dias [mediana (IIQ)]	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-4)	1 (1-2)	0,01
Dias livres de DVA*, dias [média (DP)]	18 (12)	20 (11)	6 (11)	6 (11)	< 0,001
Desfecho da internação na UTI, No (%)					< 0,001
Alta da UTI sem limitação de suporte	5685 (84,8)	5402 (93,1)	264 (38,7)	19 (8,9)	
Alta da UTI com limitação de suporte †	424 (6,3)	110 (1,9)	194 (28,4)	120 (56,1)	
Óbito sem limitação de suporte	251 (3,7)	188 (3,2)	59 (8,6)	4 (1,8)	
Óbito com limitação de suporte	329 (4,9)	94 (1,6)	164 (24)	71 (33,2)	
Transferência para outro hospital#	11 (0,2)	9 (0,2)	2 (0,3)	0 (0,0)	
Reinternação na UTI, No (%)	829 (13,5)	735 (13,3)	86 (18,7)	8 (5,8)	< 0,001
Tempo internação no hospital, dias [mediana (IIQ)]	10 (5-19)	9 (5-18)	13 (7-23)	9 (5-19)	< 0,001
Mortalidade hospitalar, No (%)	1370 (20,4)	707 (12,2)	489 (71,6)	174 (81,3)	< 0,001

Legenda: UTI Unidade de terapia intensiva, DP desvio padrão, IIQ Intervalo interquartil, VNI Ventilação mecânica não invasiva, CNAF Cateter nasal de alto fluxo, LRA Lesão renal aguda, TRS Terapia renal substitutiva, VMI Ventilação mecânica invasiva, DVA Droga vasoativa.

* Dias livres de suporte em 28 dias. † Alta da UTI com definição de cuidado paliativo exclusivo. # Todos esses pacientes foram seguidos após a alta hospitalar e apenas 2 não estavam vivos em 1 ano.

5.3 – Desfechos na UTI e no hospital

Os pacientes com admissão potencialmente inapropriada e inapropriada tiveram maior incidência de delirium na UTI (29,7% e 29,4%, respectivamente), além de maior incidência de lesão renal aguda (34,7% e 29,9%, respectivamente) comparados aos pacientes com admissão apropriada (delirium 10,6%, LRA 20,3%; p<0,001).

Dentre todos os 6700 pacientes, 8,6% morreram na UTI e 20,4% morreram no hospital, sendo que as taxas de mortalidade foram maiores para os pacientes com admissão inapropriada e potencialmente inapropriada, tanto na UTI quanto no hospital ($p < 0,001$) (Gráficos 9 e 10).

Gráfico 9 – Desfechos da UTI

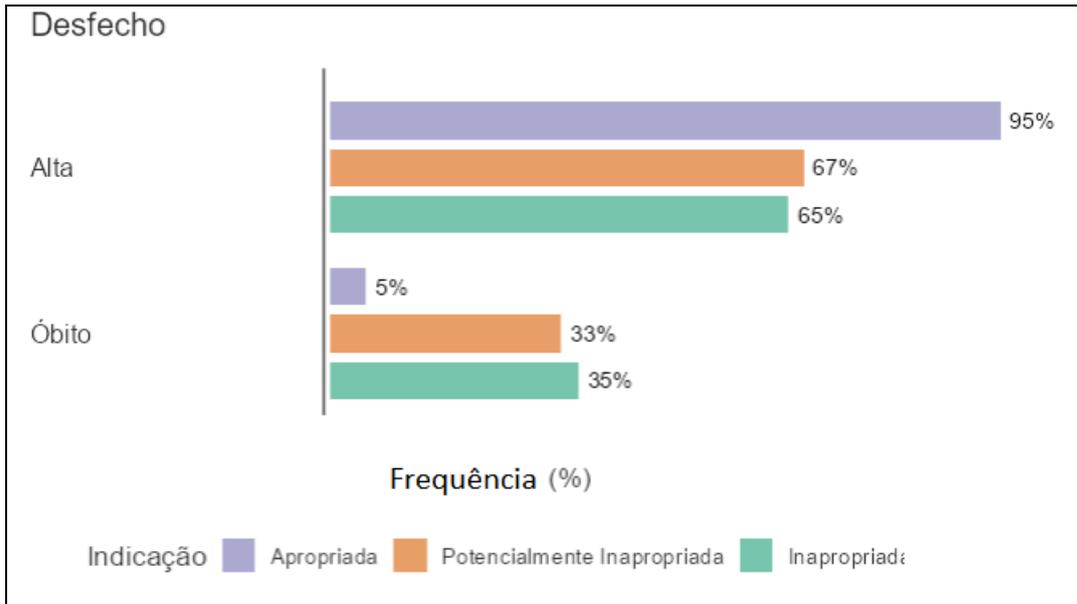
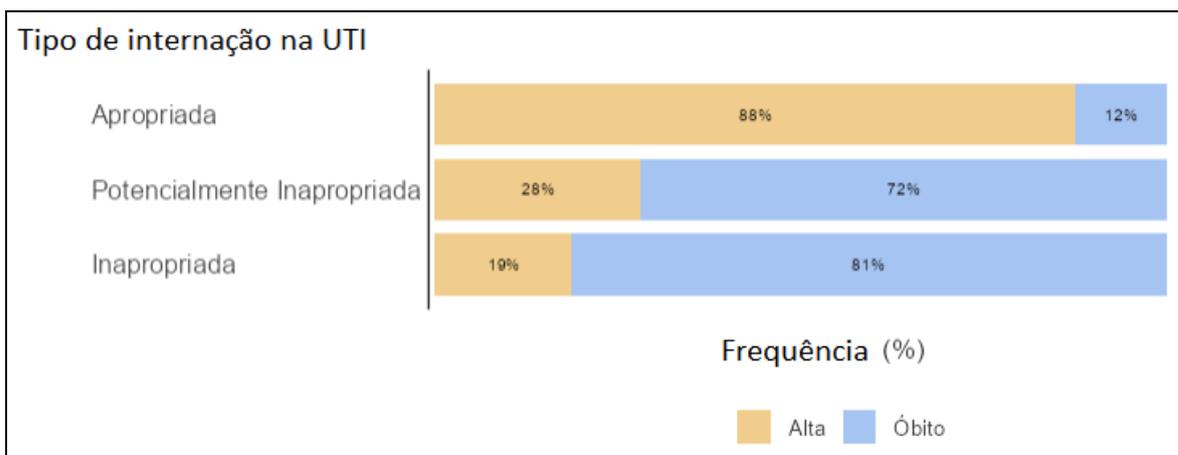


Gráfico 10 - Desfecho hospitalar



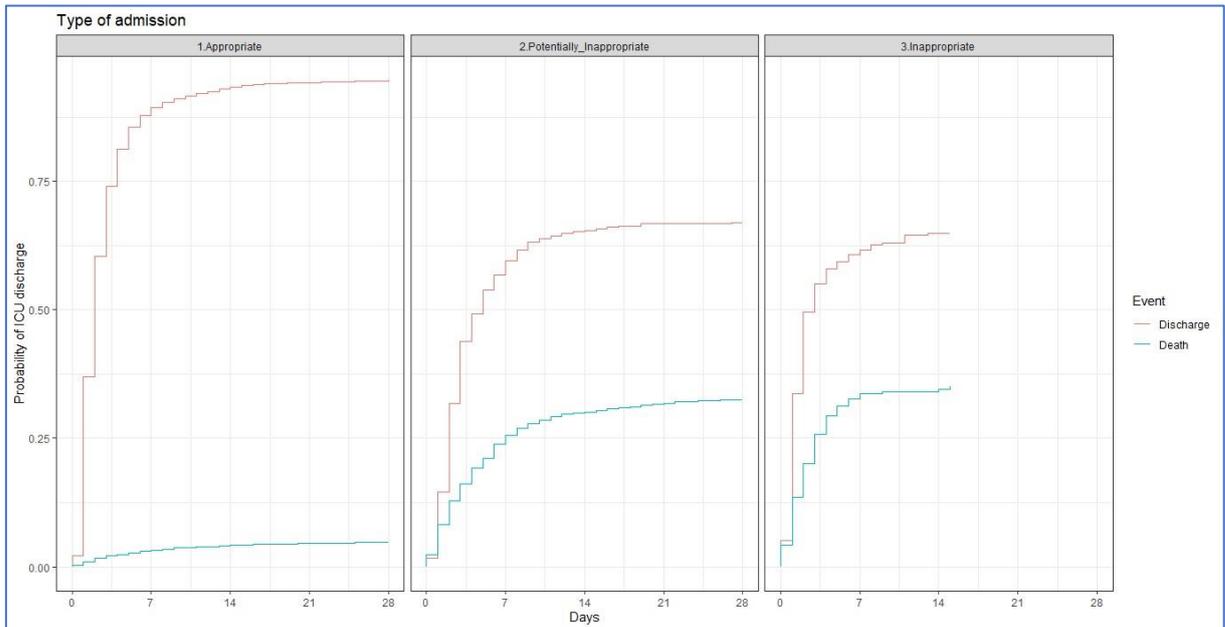
Decisões sobre fim de vida na UTI ocorreram com 753 (11,2%) pacientes. Estas decisões foram mais comuns entre pacientes com internações potencialmente inapropriadas [358 (52,4%)] do que entre pacientes com internações apropriadas [204 (3,5%)] ($p < 0,01$)

(Tabela 3). Dentre os pacientes com internações potencialmente inapropriadas que tiveram decisão sobre fim de vida durante a permanência na UTI, um total de 194 (54,2%) receberam alta da UTI e 39 (10,9%) do hospital. Durante a internação na UTI, uma pequena proporção (10,7%) de pacientes considerados inapropriados teve uma reversão das limitações de tratamento previamente estabelecidas, e 191 (89,3%) pacientes mantiveram o status de “não-candidatos a reanimação cardiopulmonar ou a procedimentos invasivos”, dos quais 120 (62,8%) tiveram alta da UTI e 30 (15,7%) do hospital ($p = 0,11$ e $p = 0,13$, respectivamente).

Apesar das tomadas de decisão sobre fim de vida durante a internação na UTI, 16 pacientes (2,12%) ainda foram readmitidos na UTI durante a mesma internação hospitalar (4 com admissão apropriada, 8 com admissão potencialmente inapropriada e 4 com admissão inapropriada).

O tempo médio de internação na UTI foi de 3 ± 4 dias, variando de 0 a 73 dias, e o tempo médio de internação hospitalar foi de 15 ± 17 dias, variando de 0 a 215 dias, sendo que a mediana de tempo de internação na UTI e no hospital foi maior para os pacientes com admissão potencialmente inapropriada ($p < 0,001$). Oitocentos e vinte e nove pacientes (13,5%) foram readmitidos na UTI durante a mesma internação hospitalar. A tabela 3 resume os principais achados de desfecho dos participantes do estudo.

Na presença do óbito como risco competitivo, o modelo de Fine-Gray mostrou que as internações na UTI consideradas potencialmente inapropriadas e inapropriadas foram associadas a um menor sHR de alta da UTI, tanto no modelo não ajustado [sHR = 0,43 (CI 95% 0,39 – 0,37), e sHR = 0,48 (CI 95% 0,39 – 0,58), respectivamente] quanto no modelo ajustado para as variáveis idade, sexo, tipo de internação na UTI, tipo de tumor, presença de metástase, ECOG, CCI e SOFA [sHR = 0,55 (CI 95% 0,49 – 0,61), e sHR = 0,65 (CI 95% 0,53 – 0,81), respectivamente] (Tabela 4).

Gráfico 11 – Probabilidade predita de alta da UTI de acordo com o tipo de admissão

Legenda: Type of admission: tipo de admissão na UTI, Appropriate: apropriada, Potentially inappropriate: potencialmente inapropriada, Inappropriate: inapropriada, Probability of ICU discharge: probabilidade de alta da UTI, Discharge: alta, Death: óbito, Days: dias de internação na UTI

Tabela 4 – Modelo ajustado de Fine-Gray para tempo de internação na UTI

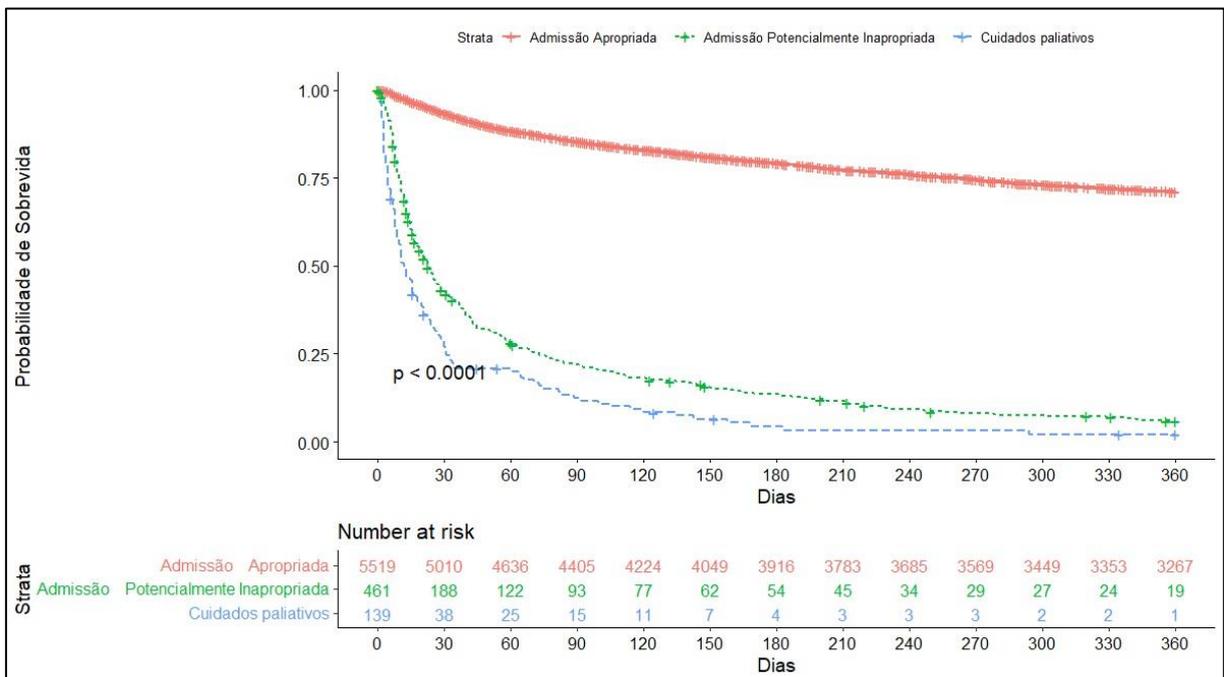
Variável	sHR	IC 95%
Admissão apropriada	Ref.	Ref.
Admissão potencialmente inapropriada	0,55	0,49 – 0,61
Admissão inapropriada	0,65	0,53 – 0,81
Idade	0,99	0,99 – 1,00
Sexo feminino	Ref.	Ref.
Sexo masculino	0,99	0,95 – 1,04
Cirurgia eletiva	Ref.	Ref.
Internação clínica	0,75	0,71 – 0,79
Cirurgia de emergência	0,89	0,81 – 0,98
Tumor sólido locorregional	Ref.	Ref.
Tumor sólido metastático	0,91	0,84 – 1,00
Neoplasia hematológica	0,85	0,77 – 0,94
ECOG 0 e 1	Ref.	Ref.
ECOG 2	1,01	0,94 – 1,08
ECOG 3 e 4	0,95	0,86 – 1,05
CCI	1,02	1,00 – 1,04
SOFA	0,88	0,87 – 0,89

Legenda: Ref.: referência; sHR: subdistribuição do risco; IC: intervalo de confiança; ECOG: escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group); CCI Charlson Comorbidity Index, SOFA: Sequential organ failure assessment

5.4 – Sobrevida 1 ano após alta da UTI

Dos 6120 pacientes que tiveram alta da UTI, 3221 (52,63%) estavam vivos após 1 ano. Dos 5521 (95,14%) pacientes com admissão apropriada que tiveram alta da UTI, 3203 (58,01%) estavam vivos após 1 ano. Em relação aos pacientes com admissão potencialmente inapropriada, 460 (67,35%) tiveram alta da UTI, dos quais apenas 17 (3,69%) estavam vivos após 1 ano da alta. Dos 139 (64,95%) pacientes com admissão inapropriada que tiveram alta da UTI, apenas 1 (0,72%) estava vivo após 1 ano ($p < 0,001$).

Gráfico 12 - Sobrevida em 1 ano após a alta da UTI



Legenda: Cuidados paliativos: admissões inapropriadas na UTI

A admissão de pacientes na UTI considerada potencialmente inapropriada e inapropriada foi associada a uma maior mortalidade em 1 ano após a alta da UTI, tanto no modelo não ajustado [OR 22,1 (IC 95% 19,5 – 24,9) e OR 35,4 (IC 95% 27,2 – 46,1), respectivamente], quanto no modelo ajustado para as variáveis idade, sexo, tipo de internação na UTI, tipo de tumor, presença de metástase, ECOG, CCI e SOFA [OR = 6,39 (IC 95% 5,60-7,29) e OR 11,12 (8,33-14,83), respectivamente] (Tabela 5).

Tabela 5 – Modelo de Regressão Logística ajustado para o desfecho mortalidade em 1 ano

Variável	OR	IC 95%
Admissão apropriada	Ref.	Ref.
Admissão potencialmente inapropriada	6,39	5,60 – 7,29
Admissão inapropriada	11,12	8,33 – 14,83
Idade	1,00	0,99 – 1,00
Sexo feminino	Ref.	Ref.
Sexo masculino	1,14	1,07– 1,20
Cirurgia eletiva	Ref.	Ref.
Internação clínica	3,04	2,86 – 3,23
Cirurgia de emergência	2,88	2,59 – 3,20
Tumor sólido locorregional	Ref.	Ref.
Tumor sólido metastático	3,75	3,40 – 4,14
Neoplasia hematológica	1,74	1,57 – 1,93
ECOG 0	Ref.	Ref.
ECOG 1	2,97	2,77 – 3,18
ECOG 2	4,58	4,19 – 5,01
ECOG 3	4,74	4,21 – 5,32
ECOG 4	2,21	1,68 – 2,92
CCI	0,97	0,95 – 0,99
SOFA	1,09	1,07 – 1,10

Legenda: Ref.: referência; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; ECOG: escala OS-ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group); CCI Charlson Comorbidity Index, SOFA: Sequential organ failure assessment

5.5 – Pacientes com internação na UTI não programada

Dos 6700 pacientes avaliados, 3592 (53,61%) tiveram internação não programada na UTI. Destes, 2722 (75,8%) foram considerados apropriadas, 662 (18,4%) potencialmente inapropriadas e 208 (5,8%) inapropriados. A maioria foi constituída por pessoas do sexo masculino (51,4%), com idade média de 62±15 anos, com tumor sólido (87,3%), sendo que mais da metade tinha doença metastática (60,8%). O principal motivo de admissão na UTI foi por intercorrências clínicas (89,2%), sendo as principais causas a sepse ou choque séptico (27,3%) e a insuficiência respiratória aguda (17,1%) (Tabela 6)

Os pacientes com admissão potencialmente inapropriada tinham mais doença metastática, performance mais comprometida antes da internação hospitalar (ECOG 3 e 4), estavam mais graves (SAPS 3 68 ± 15 [16;140]) e tinham mais disfunções orgânicas à admissão na UTI (SOFA 4 ± 2 [0; 16]) comparados com as admissões apropriadas, sendo o principal motivo de internação a insuficiência respiratória aguda (29,5%) (Tabela 6).

Os pacientes com internação potencialmente inapropriada e inapropriada apresentaram mais delirium e fizeram mais uso de suporte respiratório não invasivo. Além disso, pacientes com admissão potencialmente inapropriadas tiveram mais lesão renal aguda (34,7% versus 25,8%; $p < 0,001$), porém não houve diferença em relação ao uso ou à duração da terapia renal substitutiva, comparado com as internações apropriadas (Tabela 7).

Estes pacientes também fizeram mais uso (24,4% versus 12,5%; $p < 0,001$) e tiveram menos dias livres de ventilação mecânica em 28 dias (5 ± 10 dias versus 10 ± 12 dias; $p < 0,001$). Apesar de não ter havido diferença em relação ao uso de droga vasoativa, tiveram menos dias livres de DVA em 28 dias, comparado às admissões apropriadas (6 ± 11 dias e 17 ± 12 dias, respectivamente; $p < 0,001$) (Tabela 7).

Decisões sobre fim de vida na UTI ocorreram com 720 (20,1%) pacientes. Mais da metade dos pacientes com internação potencialmente inapropriada tiveram definição de limitação de suporte (52,9%), sendo que desses 350 pacientes, 190 (54,3%) tiveram alta da UTI e 39 (11,1%) alta hospitalar. Em relação às admissões apropriadas, 182 (6,7%) dos pacientes tiveram definida alguma limitação de suporte avançado de vida, sendo que 101 (55,5%) deles recebeu alta da UTI e 32 (17,6%) alta hospitalar. Durante a internação na UTI, uma pequena proporção (9,6%) dos pacientes considerados inapropriados teve reversão das limitações de tratamento previamente estabelecidas. Dos 188 (90,4%) pacientes que mantiveram estabelecidas as decisão de fim de vida, 118 (62,8%) tiveram alta para a enfermaria e 29 (15,4%) tiveram alta hospitalar ($p=0,153$ e $p=0,108$, respectivamente).

Tabela 6 – Características dos pacientes com admissão não programada na UTI de acordo com a indicação de internação na UTI

Variável	Total	Potencialmente			p-valor
		Apropriada	inapropriada	Inapropriada	
N (%)	3592	2722 (75,8)	662 (18,4)	208 (5,8)	
Sexo feminino, No (%)	1747 (48,6)	1312(48,2)	328 (49,5)	107 (51,4)	0,582
Idade, anos [média (DP)]	62 (15)	61 (15)	62 (14)	64 (14)	0,021
CCI [mediana (IIQ)]	7 (5-8)	6 (4-8)	8 (6-9)	8 (6-9)	<0,001
ECOG*, No (%)	3297 (97,6)				<0,001
0	727 (22,1)	708 (28,3)	17 (2,9)	2 (1,0)	
1	1365 (41,4)	1128 (45,1)	207 (34,8)	30 (14,9)	
2	694 (21,0)	443 (17,7)	193 (32,5)	58 (28,9)	
3	440 (13,3)	209 (8,4)	160 (26,9)	71 (35,3)	
4	71 (2,2)	14 (0,6)	17 (2,9)	40 (19,9)	
SOFA [média (DP)]	3 (3)	3 (3)	4 (3)	4 (2)	<0,001
SAPS 3 [média (DP)]	64 (15)	62 (14)	68 (15)	69 (13)	<0,001
Tumor sólido, No (%)	3136 (87,3)	2316 (85,1)	623 (94,1)	197 (94,7)	<0,001
Presença de metástase, No (%)	1909 (60,8)	1252 (54,0)	503 (80,7)	154 (78,2)	<0,001
Localização do tumor sólido, No (%)					<0,001
Colorretal	465 (14,8)	387 (16,7)	56 (9,0)	22 (11,2)	
Pulmão	380 (12,1)	237 (10,2)	116 (18,6)	27 (13,7)	
Mama	347 (11,1)	237 (10,2)	82 (13,2)	28 (14,2)	
Cabeça e pescoço	245 (7,8)	187 (8,1)	42 (6,7)	16 (8,1)	
Próstata	230 (7,3)	195 (8,4)	26 (4,2)	9 (4,6)	
Estômago	162 (5,2)	115 (5,0)	33 (5,3)	14 (7,1)	
Pâncreas	160 (5,1)	115 (5,0)	29 (4,7)	16 (8,1)	
Ovário	102 (3,3)	78 (3,4)	22 (3,5)	2 (1,0)	
Bexiga	72 (2,3)	53 (2,3)	16 (2,6)	3 (1,5)	
SNC	102 (3,3)	66 (2,8)	30 (4,8)	6 (3,0)	
Tumor hematológico, No (%)	456 (12,7)	406 (14,9)	39 (5,9)	11 (5,3)	<0,001
Tipo de tumor hematológico, No (%)					0,574
Linfoma não-Hodgkin	157 (33,9)	136 (33,0)	15 (37,5)	6 (54,5)	
Mieloma múltiplo	87 (19,1)	77 (18,7)	10 (25,0)	0 (0,0)	
Leucemia mieloide aguda	62 (13,4)	56 (13,6)	5 (12,5)	1 (9,1)	
Leucemia linfóide crônica	29 (6,3)	27 (6,6)	0 (0,0)	2 (18,2)	
Leucemia mieloide crônica	24 (5,2)	22 (5,3)	1 (2,5)	1 (9,1)	
Leucemia linfóide aguda	20 (4,3)	18 (4,4)	2 (5,0)	0 (0,0)	
Linfoma de Hodgkin	17 (3,7)	17 (4,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
TMO alogênico	32 (6,9)	28 (6,8)	3 (7,5)	1 (9,1)	
TMO autólogo	8 (1,7)	8 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	

(Continua)

Continuação Tabela 6 – Características dos pacientes com admissão não programada na UTI de acordo com a indicação de internação na UTI

Variável	Total	Apropriada	Potencialmente inapropriada	Inapropriada	p-valor
N (%)	3592	2722 (75,8)	662 (18,4)	208 (5,8)	
Tipo de admissão na UTI, No (%)					< 0,001
Clínica	3205 (89,2)	2379 (87,4)	626 (94,6)	200 (96,2)	
Cirurgia de urgência	387 (10,8)	343 (12,6)	36 (5,4)	8 (3,8)	
Motivo da internação na UTI, No (%)					< 0,001
Sepse ou Choque séptico	979 (27,3)	768 (28,2)	151 (22,8)	60 (28,8)	
Insuficiência respiratória aguda	613 (17,1)	356 (13,1)	195 (29,5)	62 (29,8)	
Alteração do nível de consciência	209 (5,8)	94 (3,5)	95 (14,4)	20 (9,6)	
Arritmia	147 (4,1)	136 (5,0)	5 (0,8)	6 (2,9)	
Síndrome coronariana aguda	118 (3,3)	115 (4,2)	2 (0,3)	1 (0,5)	

Legenda: DP desvio padrão, IIQ intervalo interquartil, CCI Charlson Comorbidity Index, ECOG escala OS-ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), SOFA Sequential organ failure assessment, SAPS Simplified acute physiological score, SNC Sistema nervoso central, TMO Transplante de medula óssea.

* Valores faltantes: 87 (2,4%)

Apesar das diretrizes estabelecidas de não instituição de suporte avançado de vida durante a internação na UTI, 14 pacientes (1,95%) ainda foram readmitidos na UTI durante a mesma internação hospitalar (3 com admissão apropriada, 8 com admissão potencialmente inapropriada e 3 com admissão inapropriada).

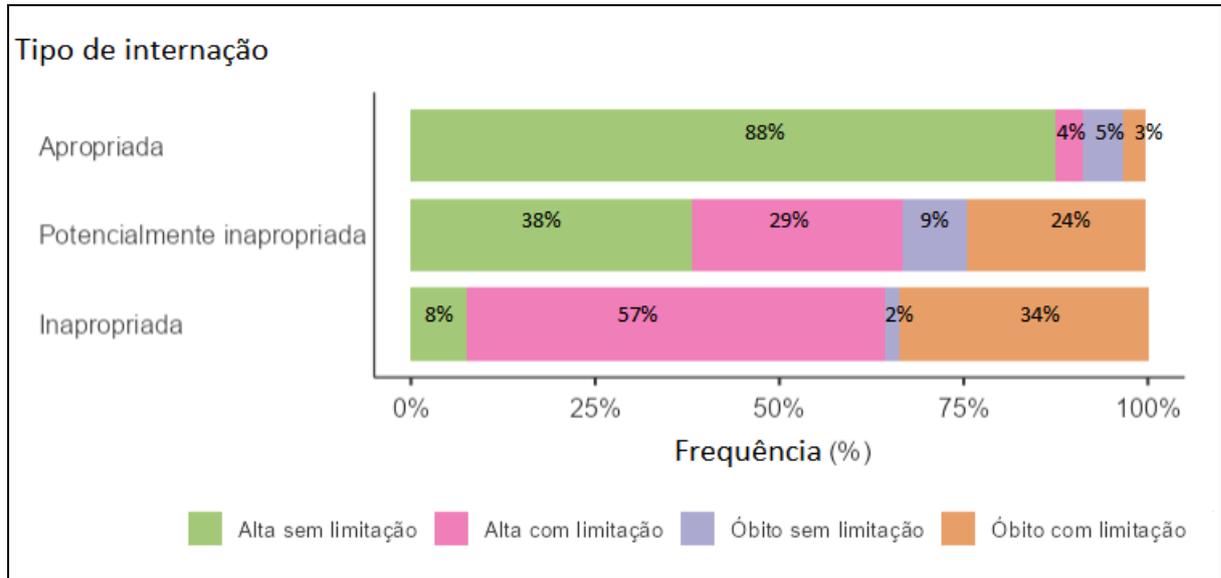
Em geral, a mortalidade na UTI foi de 14,5%, sendo significativamente maior entre os pacientes com admissão potencialmente inapropriada e inapropriada comparadas com as admissões apropriadas ($p < 0,001$) (Gráfico 13). Dos óbitos, 81 pacientes (35,4%) com admissão apropriada, 160 (73,7%) com admissão potencialmente inapropriada e 70 (94,6%) com admissão inapropriada morreram na UTI com alguma limitação de suporte ($p < 0,001$).

Tabela 7 – Uso de recursos e desfechos dos pacientes com admissão não programada de acordo com a indicação de internação na UTI

Variável	Total (N = 3592)	Apropriada (N = 2722)	Potencialmente inapropriada (N = 662)	Inapropriada (N = 208)	p-valor
Desfecho primário					
Tempo de internação na UTI, dias [mediana (IIQ)]	5 (2-10)	6 (2-11)	5 (2-9)	3 (2-5,5)	0,13
Desfechos secundários					
Delirium na UTI, No (%)	658 (18,3)	398 (14,6)	197 (29,8)	63 (30,3)	< 0,001
Uso de VNI e/ou CNAF, No (%)	454 (12,6)	271 (10,0)	140 (21,1)	43 (20,7)	< 0,001
LRA na UTI, No (%)	995 (27,7)	703 (25,8)	230 (34,7)	62 (29,8)	< 0,001
Uso de TRS, No (%)	92 (2,6)	76 (2,8)	16 (2,4)	0 (0,0)	0,047
Tempo de TRS, dias [mediana (IIQ)]	5 (2-11)	6 (2-11)	3 (1-9,2)	.	0,60
Dias livres de TRS*, [média (DP)]	8 (11)	9 (11)	5 (9)	.	0,203
Uso de VMI, No (%)	533 (14,8)	341 (12,5)	168 (25,4)	24 (11,5)	< 0,001
Tempo de VMI, dias [mediana (IIQ)]	2 (1-5)	2 (1-5)	3 (1-6)	2 (1,5-2,5)	0,09
Dias livres de VMI*, [média (DP)]	8 (12)	10 (12)	5 (10)	2 (8)	< 0,001
Uso de DVA, No (%)	1082 (30,1)	820 (30,1)	228 (34,4)	34 (16,3)	< 0,001
Tempo de DVA, dias [mediana (IIQ)]	2 (1-5)	2 (1-5)	2 (1-4)	1 (1-2)	0,27
Dias livres de DVA*, dias [média (DP)]	14 (13)	17 (12)	6 (11)	6 (11)	< 0,001
Desfecho da internação na UTI, No (%)					< 0,001
Alta para quarto sem limitação de suporte	2653 (73,9)	2384 (87,5)	253 (38,3)	16 (7,7)	
Alta para quarto com limitação de suporte [¥]	409 (11,4)	101 (3,7)	190 (28,7)	118 (56,7)	
Óbito sem limitação de suporte	209 (5,8)	148 (5,4)	57 (8,6)	4 (1,9)	
Óbito com limitação de suporte	311 (8,7)	81 (3,0)	160 (24,2)	70 (33,7)	
Transferência para outro hospital [#]	10 (0,3)	8 (0,3)	2 (0,3)	0 (0,0)	
Reinternação na UTI, No (%)	503 (16,4)	411 (16,5)	85 (19,1)	7 (5,2)	0,001
Tempo internação no hospital, dias [mediana (IIQ)]	10 (5-19)	14 (6-25)	11 (5-24)	5 (3-15)	0,03
Mortalidade hospitalar, No (%)	1229 (34,2)	579 (21,3)	477 (72,1)	171 (82,2)	< 0,001

Legenda: UTI Unidade de terapia intensiva, DP desvio padrão, IIQ intervalo interquartil, VNI Ventilação não invasiva, CNAF Cateter nasal de alto fluxo, LRA Lesão renal aguda, TRS Terapia renal substitutiva, VMI Ventilação mecânica invasiva, DVA Droga vasoativa.

* Dias livres de suporte em 28 dias. [#] Valores faltantes: 335 (14,1%), [¥] alta da UTI com definição de cuidado paliativo exclusivo. [#] Todos esses pacientes foram seguidos após a alta hospitalar e apenas 2 não estavam vivos em 1 ano.

Gráfico 13 – Desfechos da UTI dos pacientes com internação não programada

Legenda: Limitação: diretiva de não reanimação cardiopulmonar ou progressão de suporte invasivo

Dos 3592 pacientes, 1227 (34,2%) morreram no hospital. A mortalidade foi significativamente maior para os pacientes com admissão inapropriada e potencialmente inapropriada ($p < 0,001$) (Gráfico 14). Dos óbitos em geral, 78% ocorreram com diretivas de não-reanimação, sendo essa proporção maior para os pacientes com admissão inapropriada e potencialmente inapropriada ($p < 0,001$) (Gráfico 15).

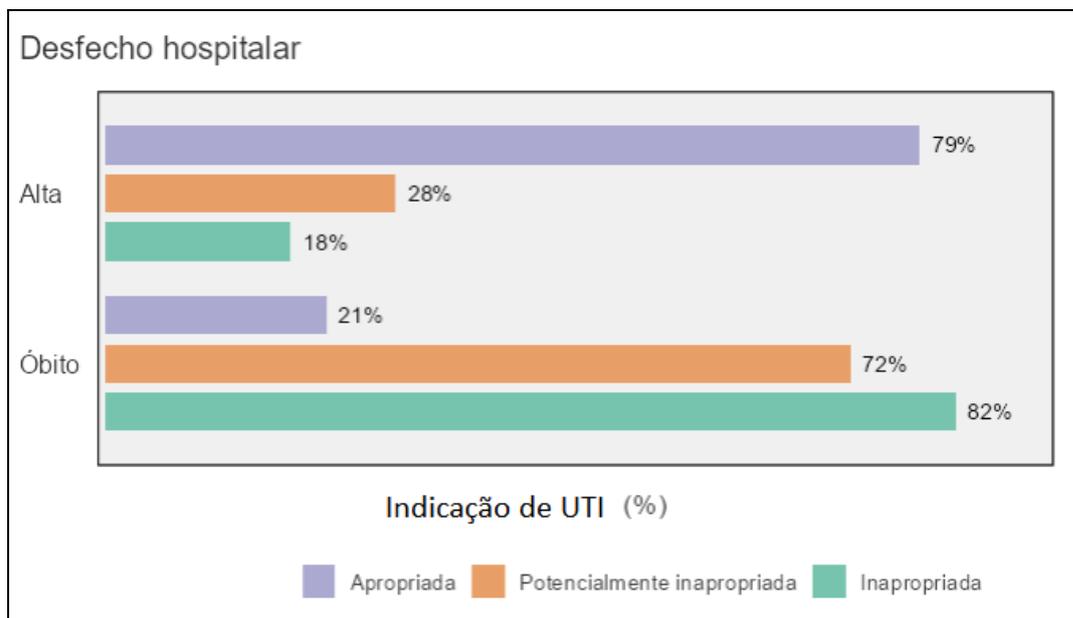
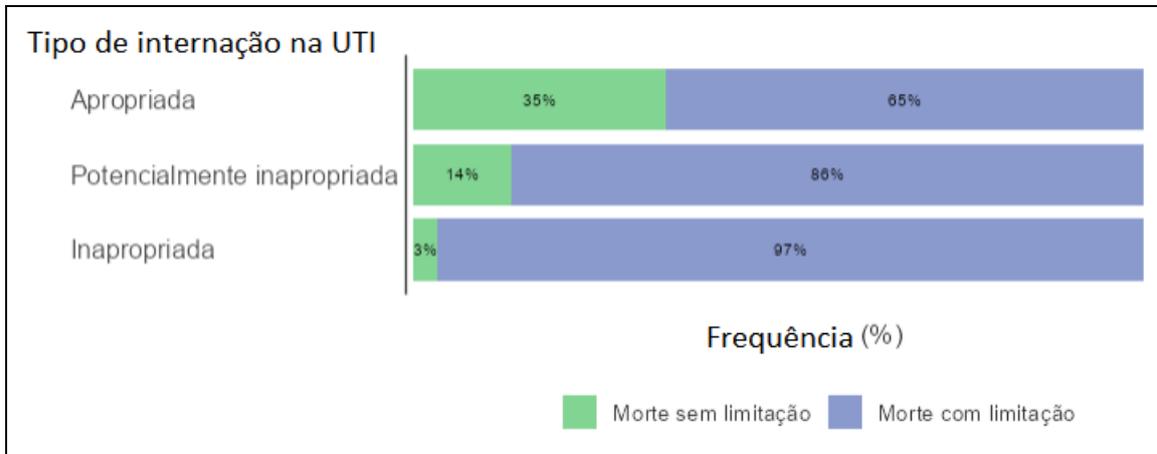
Gráfico 14 – Desfecho hospitalar conforme o tipo de admissão na UTI dos pacientes com internação não programada

Gráfico 15 – Mortalidade hospitalar dos pacientes com internação não programada na UTI de acordo com diretivas de reanimação cardiopulmonar



Legenda: Morte com limitação: óbito com diretiva de não reanimação cardiopulmonar

O tempo médio de internação na UTI foi de 4 ± 5 dias, variando de 0 a 73 dias, e o tempo médio de internação hospitalar foi de 17 ± 18 dias, variando de 0 a 215 dias. Não houve diferença no tempo de internação na UTI ($p=0,13$), mas os pacientes com admissão inapropriadas tiveram um menor tempo de internação hospitalar ($p=0,03$). Quinhentos e três pacientes (16,4%) foram readmitidos na UTI durante a mesma internação hospitalar. A tabela 7 resume os principais achados de desfecho dos participantes do estudo.

Na presença do óbito como risco competitivo, o modelo de Fine-Gray mostrou que as internações na UTI consideradas potencialmente inapropriadas e inapropriadas foram associadas a um menor sHR de alta da UTI, tanto no modelo não ajustado [sHR = 0,51 (CI 95% 0,47 – 0,57), e sHR = 0,57 (CI 95% 0,47 – 0,69), respectivamente] quanto no modelo ajustado para as variáveis idade, sexo, tipo de tumor, presença de metástase, ECOG, CCI e SOFA [sHR = 0,56 (CI 95% 0,50 – 0,62), e sHR = 0,65 (CI 95% 0,52 – 0,80), respectivamente] (Tabela 8 e Gráfico 16).

Gráfico 16 – Probabilidade predita de alta da UTI para os pacientes com internação não programada.

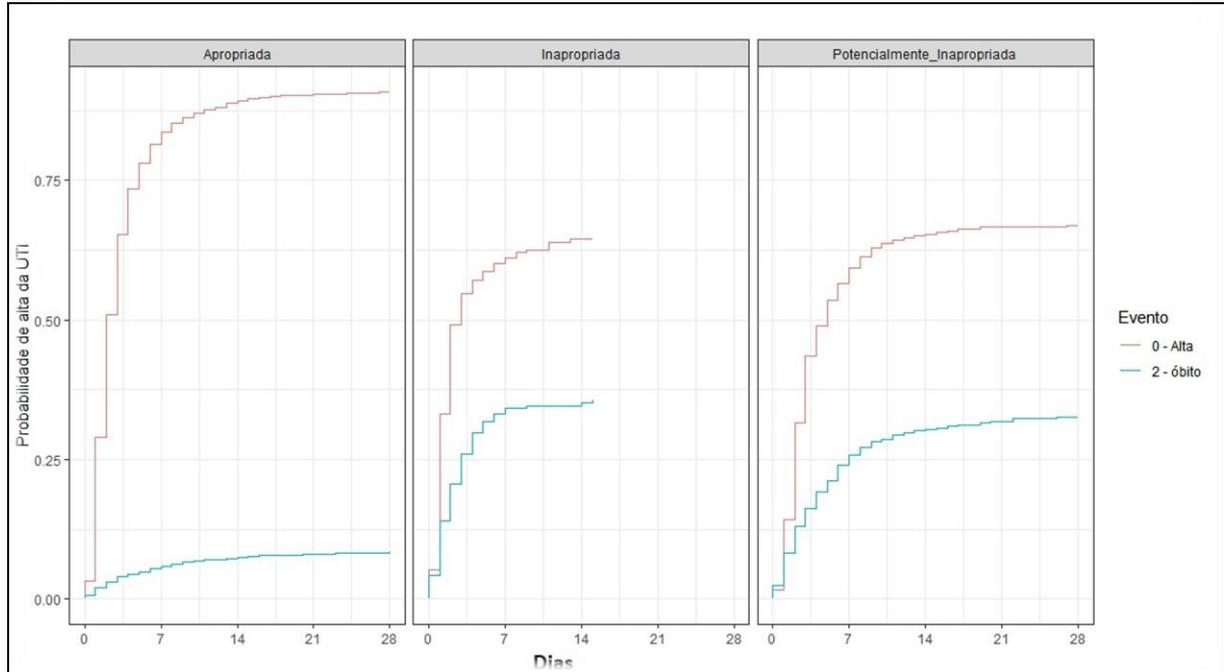


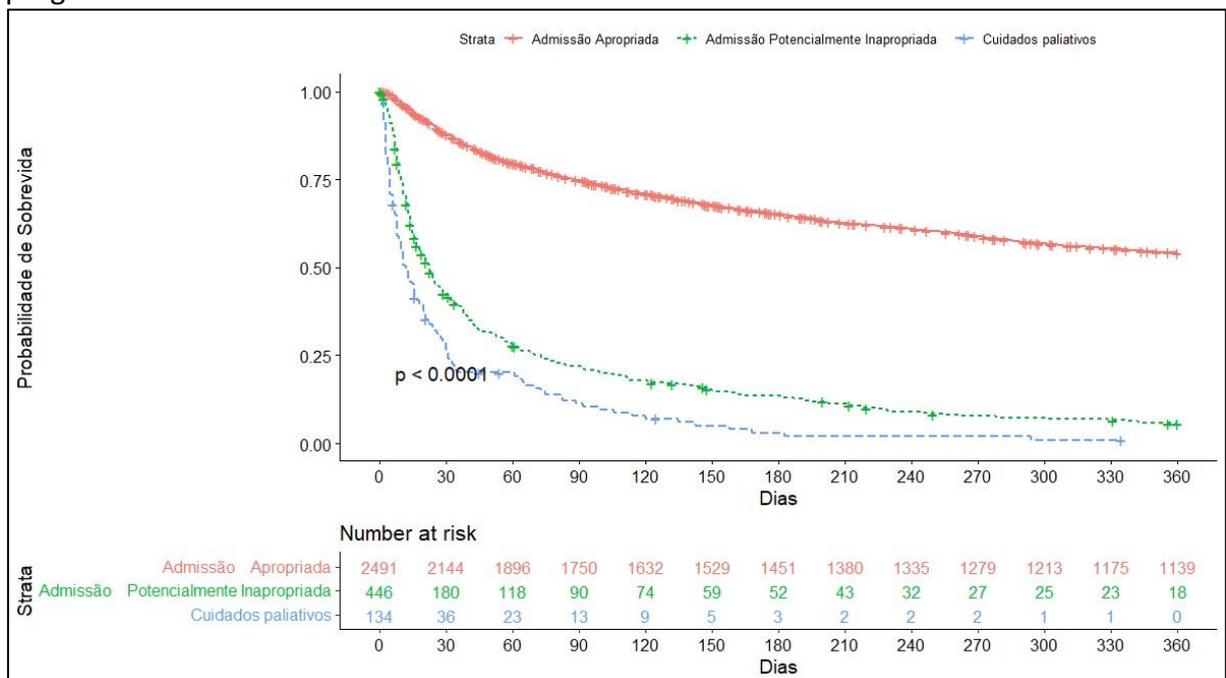
Tabela 8 – Modelo múltiplo de Fine-Gray para tempo de internação na UTI dos pacientes com internação não programada

Variável	sHR	IC 95%
Admissão apropriada	Ref.	Ref.
Admissão potencialmente inapropriada	0,56	0,50 – 0,62
Admissão inapropriada	0,65	0,52 – 0,80
Idade	1,00	0,99 – 1,00
Sexo feminino	Ref.	Ref.
Sexo masculino	0,93	0,87 – 0,99
Tumor sólido locorregional	Ref.	Ref.
Tumor sólido metastático	0,88	0,78 – 0,99
Neoplasia hematológica	0,82	0,73 – 0,91
ECOG 0 e 1	Ref.	Ref.
ECOG 2	1,01	0,93 – 1,10
ECOG 3 e 4	0,97	0,87 – 1,08
CCI	1,00	0,99 – 1,04
SOFA	0,88	0,86 – 0,89

Legenda: Ref.: referência; sHR: subdistribuição do risco; IC: intervalo de confiança; ECOG: escala PS-ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group); CCI: Charlson Comorbidity Index, SOFA: Sequential organ failure assessment

Dentre os pacientes que tiveram alta da UTI, a mortalidade em 1 ano para aqueles com admissões apropriadas, potencialmente inapropriadas e inapropriadas foi 43,6%, 89,9% e 94,0% ($p < 0.01$), respectivamente (Gráfico 17). As admissões potencialmente inapropriadas e inapropriadas na UTI foram associadas a uma maior mortalidade em 1 ano, tanto no modelo não ajustado [OR = 11,3 (IC 95% 9,95 – 12,8) e OR = 20,9 (IC 95% 15,6 – 28,1), respectivamente] quanto no modelo ajustado para as variáveis idade, sexo, tipo de tumor, presença de metástase, ECOG, CCI e SOFA [OR = 6,6 (IC 95% 5,7 -7,5) e OR = 13,6 (IC 95% 9,93-18,8), respectivamente] (Tabela 9).

Gráfico 17 - Sobrevida em 1 ano após a alta da UTI dos pacientes com internação não programada



Legenda: Cuidados paliativos: admissões inapropriadas na UTI

Tabela 9 – Modelo de Regressão Logística multivariado para o desfecho mortalidade em 1 ano das internações não programadas na UTI

Variável	OR	IC 95%
Admissão apropriada	Ref.	Ref.
Admissão potencialmente inapropriada	6,59	5,74 – 7,56
Admissão inapropriada	13,67	9,93 – 18,81
Idade	1,00	0,99 – 1,00
Sexo feminino	Ref.	Ref.
Sexo masculino	1,14	1,07– 1,22
Tumor sólido locorregional	Ref.	Ref.
Tumor sólido metastático	3,95	3,50 – 4,46
Neoplasia hematológica	1,55	1,39 – 1,74
ECOG 1	2,76	2,52 – 3,02
ECOG 2	3,91	3,50 – 4,38
ECOG 3	3,96	3,45 – 4,55
ECOG 4	1,80	1,32 – 2,44
CCI	0,97	0,94 – 0,99
SOFA	1,14	1,12 – 1,15

Legenda: Ref.: referência; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; ECOG: escala PS-ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group); CCI Charlson Comorbidity Index, SOFA: Sequential organ failure assessment

5.6 – Pacientes com neoplasia hematológica

Na coorte estudada, 498 pacientes tinham neoplasia hematológica, sendo a internação na UTI de 448 (90%) deles classificada como apropriada, 39 (7,8%) potencialmente inapropriada e 11 (2,2%) inapropriada. A maioria era do sexo masculino (54,8%). Quando comparados com os pacientes com neoplasia sólida, eram mais jovens, com menos comorbidades, estavam mais graves e tinham mais disfunções à admissão na UTI (Tabela 10).

Quatrocentos e quarenta e dois pacientes (88,8%) foram internados na UTI por motivos clínicos, sendo a principal razão a sepse ou choque séptico (34,3%) seguida da insuficiência respiratória aguda (20,3%).

Tabela 10 – Características dos pacientes de acordo com o tipo de neoplasia

Variável	Tumor sólido	Neoplasia hematológica	p-valor
Sexo masculino, No (%)	3201/6202 (52)	273/498 (55)	0,168
Idade, anos [mediana (IIQ)]	63 (52 – 71)	61 (50 – 70)	0,010
CCI [mediana (IIQ)]	6 (4 – 8)	4 (3 – 5)	< 0,001
ECOG, No (%)			0,063
0	2384/5740 (42)	164/458 (36)	
1	1991/5740 (35)	187/458 (41)	
2	829/5740 (14)	61/458 (13)	
3	461/5740 (8)	41/458 (9)	
4	75/5740 (1)	5/458 (1)	
SOFA [mediana (IIQ)]	2 (1 – 4)	4 (2 – 6)	<0,001
SAPS 3 [mediana (IIQ)]	50 (40 – 61)	72 (62,7 – 83)	<0,001
Tipo de admissão na UTI, No (%)			< 0,001
Cirurgia eletiva	3066/6202 (49)	42/498 (8)	
Clínica	2763/6202 (45)	442/498 (89)	
Cirurgia de urgência	373/6202 (6)	14/498 (3)	
Motivo da internação na UTI, No (%)			< 0,001
Sepse ou Choque séptico	813/6202 (13)	171/498 (34)	
Insuficiência respiratória aguda	524/6202 (8)	101/498 (20)	
Alteração do nível de consciência	189/6202 (3)	22/498 (4)	
Arritmia	132/6202 (2)	27/498 (5)	
Síndrome coronariana aguda	110/6202 (2)	14/498 (3)	

Legenda: DP desvio padrão, IIQ Intervalo interquartil, CCI Charlson Comorbidity Index, ECOG escala PS-ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), SOFA Sequential organ failure assessment, SAPS Simplified acute physiological score

O tempo de permanência na UTI dos pacientes com neoplasia hematológica variou de 6 a 73 dias, e o tempo de internação hospitalar variou de 0 a 149 dias, sendo maior que para os pacientes com tumor sólido ($p < 0,001$). A tabela 11 resume os principais achados de desfecho dos pacientes com neoplasia hematológica comparados com os pacientes com tumores sólidos.

Tabela 11 – Uso de recursos e desfechos dos pacientes de acordo com o tipo de neoplasia

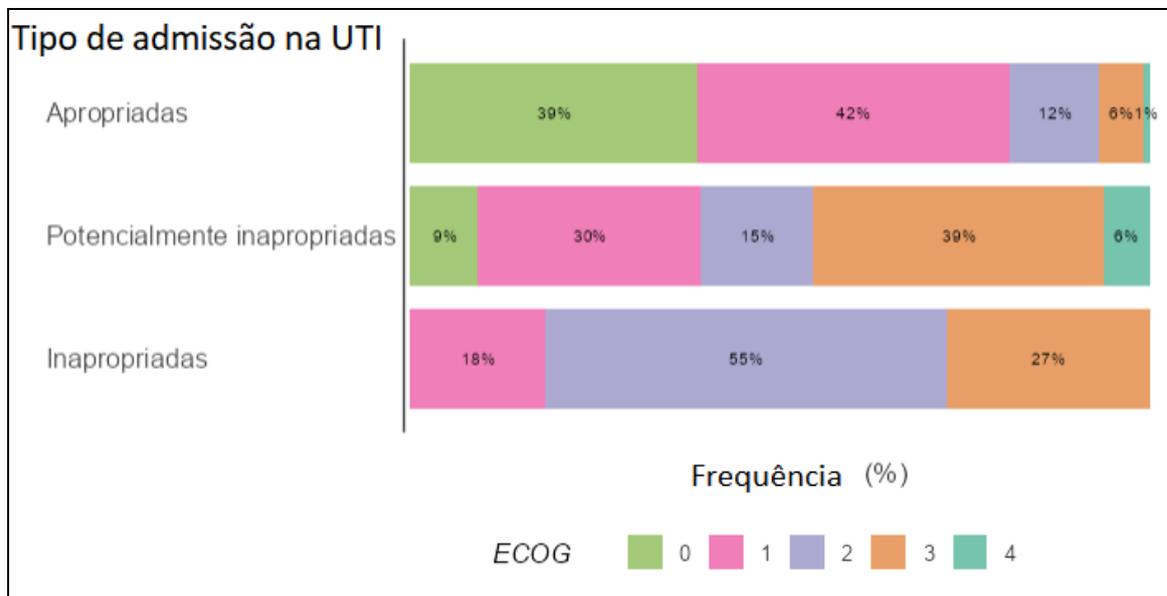
Variável	Tumor sólido	Neoplasia hematológica	p-valor
Desfecho Primário			
Tempo de internação na UTI, dias [mediana (IIQ)]	2 (1 – 3)	3 (1 - 5)	< 0,001
Desfechos Secundários			
Delirium na UTI, No (%)	780/6202 (13)	101/498 (20)	< 0,001
Uso de VNI e/ou CNAF, No (%)	399/6202 (6)	102/498 (20)	< 0,001
LRA na UTI, No (%)	1314/6202 (21)	167/498 (34)	< 0,001
Uso de TRS, No (%)	90/6202 (1)	33/498 (7)	<0,001
Dias livres de TRS*, [média (DP)]	8 (11)	7 (10)	0,188
Uso de VMI, No (%)	618/6202 (10)	99/498 (20)	< 0,001
Dias livres de VMI*, [média (DP)]	11 (13)	6 (11)	< 0,001
Uso de DVA, No (%)	1604/6202 (26)	198/498 (40)	< 0,001
Dias livres de DVA*, dias [média (DP)]	15 (13)	11 (13)	< 0,001
Desfecho da internação na UTI, No (%)			< 0,001
Alta	5707/6202 (92)	402/498 (81)	
Óbito	484/6202 (8)	96/498 (19)	
Transferência para outro hospital	11/6202 (0)	0/498 (0)	
Decisões sobre fim de vida na UTI	703/6202 (11)	50/498 (10)	0,380
Reinternação na UTI, No (%)	751/6202 (12)	78/498 (16)	0,020
Tempo internação no hospital, dias [mediana (IIQ)]	9 (5 - 18)	16 (7 - 29)	< 0,001
Mortalidade hospitalar, No (%)	1217/6202 (20)	155/498 (31)	< 0,001
Morte com limitação de suporte, No (%)	966/1217 (79)	71/155 (46)	< 0,001
Mortalidade em 1 ano #	1873/5718 (33)	165/402 (41)	0,009

Legenda: UTI Unidade de terapia intensiva, DP desvio padrão, IIQ intervalo interquartil, VNI Ventilação não invasiva, CNAF Cateter nasal de alto fluxo, LRA Lesão renal aguda, TRS Terapia renal substitutiva, VMI Ventilação mecânica invasiva, DVA Droga vasoativa. * Dias livres de suporte em 28 dias. # Para os pacientes que tiveram alta da UTI.

Levando-se em consideração apenas as internações não programadas na UTI, 671 (21%) dos pacientes com tumor sólido e 49 (11%) dos pacientes com tumor hematológico ($p < 0,001$) tiveram discussões sobre fim de vida durante a internação na UTI. Dentre os pacientes com tumor sólido e neoplasia hematológica com internação não programada, a mortalidade na UTI foi 14% e 21%, respectivamente ($p < 0,001$), e a mortalidade hospitalar foi 34% e 33%, respectivamente ($p = 0,45$). Dentre os pacientes com internação não programada que tiveram alta da UTI, a mortalidade em 1 ano para aqueles com tumor sólido e neoplasia hematológica foi de 53,89% e 42,38%, respectivamente ($p < 0,001$).

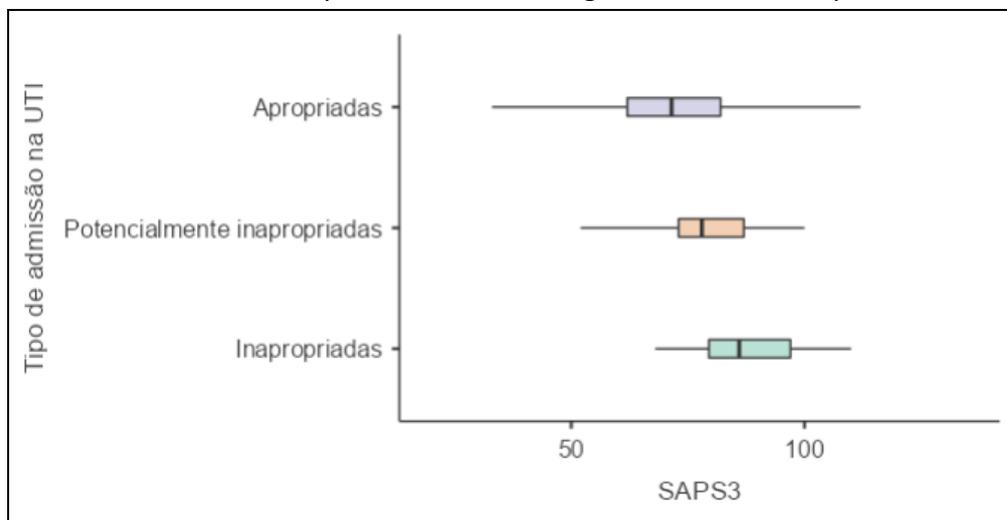
Dentre os pacientes com neoplasia hematológica, os pacientes com admissão potencialmente inapropriada e inapropriada tinham pior performance antes da internação hospitalar, estavam mais graves e tinham mais disfunções à admissão na UTI ($p < 0,001$) (Gráficos 18 a 20). Não houve diferença entre os grupos em relação à idade, comorbidades, tipo de neoplasia hematológica, tipo de internação (programada ou não) ou quanto ao motivo para a internação na UTI.

Gráfico 18 – Proporção do ECOG conforme o tipo de admissão na UTI de pacientes hematológicos

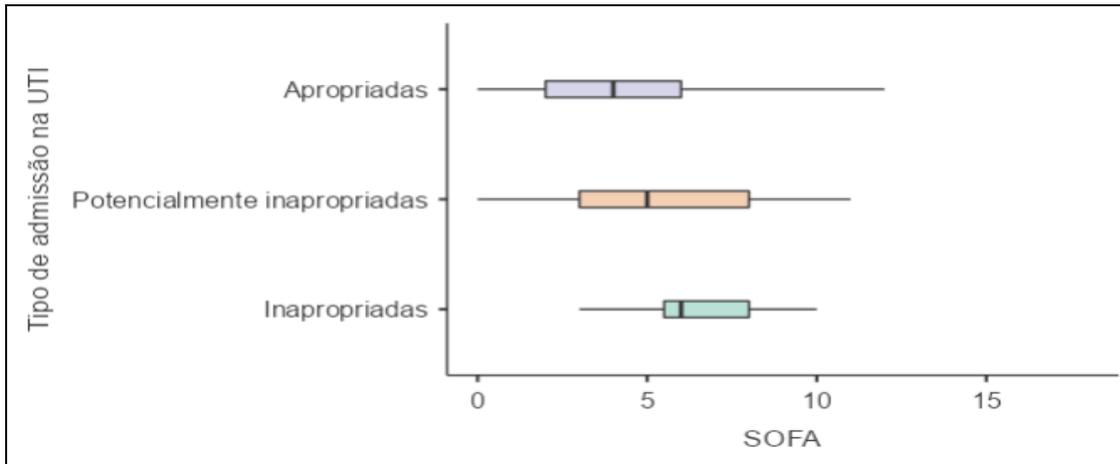


Legenda: ECOG: escala PS-ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group),

Gráfico 19 – SAPS 3 dos pacientes hematológicos conforme o tipo de admissão na UTI



Legenda: SAPS Simplified acute physiological score

Gráfico 20 – SOFA dos pacientes hematológicos conforme o tipo de admissão na UTI

Legenda: SOFA Sequential organ failure assessment

A tabela 12 resume os desfechos dos pacientes com neoplasia hematológica de acordo com a indicação de internação na UTI.

Decisões sobre fim de vida na UTI ocorreram com 50 (10%) pacientes. Dezenove (48,7%) pacientes com internação potencialmente inapropriada tiveram definição de limitação de suporte, sendo que 05 (26,3%) tiveram alta da UTI e 01 (5%) alta hospitalar. Em relação às admissões apropriadas, 22 (4,9%) dos pacientes tiveram definida alguma limitação de suporte avançado de vida, sendo que 08 (36%) deles receberam alta da UTI e 01 (5%) alta hospitalar. Dos pacientes com internação inapropriada, 09 (81,8%) mantiveram as diretivas de limitação de suporte definidas antes da internação na UTI, sendo que destes, 06 (67%) tiveram alta para a enfermaria e 02 (22%) tiveram alta hospitalar (alta da UTI $p=0,119$; alta do hospital $p=0,221$).

Após estabelecidas diretivas de não instituição de suporte avançado de vida, apenas 01 paciente (2%) foi readmitido na UTI durante a mesma internação hospitalar.

Tabela 12 – Uso de recursos e desfechos dos pacientes com neoplasia hematológica de acordo com a indicação de internação na UTI

Variável	Total (N=498)	Apropriada (N=448)	Potencialmente inapropriada (N=39)	Inapropriada (N=11)	p-valor
Desfecho Primário					
Tempo de internação na UTI, dias [mediana (IIQ)]	3 (1 - 5)	3 (1 - 5)	5 (2 - 8)	2 (1 - 2)	0,005
Desfechos Secundários					
Delirium na UTI, No (%)	101 (20,3)	78 (17,4)	18 (46,2)	5 (45,5)	< 0,001
Uso de VNI e/ou CNAF, No (%)	102 (20,5)	86 (19,2)	13 (33,3)	3 (27,3)	0,094
LRA na UTI, No (%)	167 (33,5)	139 (31,0)	25 (64,1)	3 (27,3)	< 0,001
Uso de TRS, No (%)	33 (6,6)	31 (6,9)	2 (5,1)	0 (0,0)	0,611
Tempo de TRS, dias [mediana (IIQ)]	4 (1 - 9)	4 (1,5 – 10,5)	2 (1,5 – 2,5)	.	0,253
Dias livres de TRS*, [média (DP)]	7 (10)	7 (10)	13 (18)	.	0,416
Uso de VMI, No (%)	99 (19,9)	80 (17,9)	19 (48,7)	0 (0,0)	< 0,001
Tempo de VMI, dias [mediana (IIQ)]	2 (1 – 6,5)	2 (1 – 6,2)	3 (1 - 9)	.	0,495
Dias livres de VMI*, [média (DP)]	6 (11)	6 (11)	4 (10)	.	0,434
Uso de DVA, No (%)	198 (39,8)	171 (38,2)	23 (59,0)	4 (36,4)	< 0,001
Tempo de DVA, dias [mediana (IIQ)]	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	2 (1 - 5)	1,5 (1 – 2,2)	0,625
Dias livres de DVA*, dias [média (DP)]	14 (13)	15 (13)	8 (12)	13 (15)	0,032
Desfecho da internação na UTI, No (%)					< 0,001
Alta da UTI sem limitação de suporte	383 (76,9)	372 (83,0)	10 (25,6)	1 (9,1)	
Alta para quarto com limitação de suporte [‡]	19 (3,8)	8 (1,8)	5 (12,9)	6 (54,5)	
Óbito sem limitação de suporte	65 (13,1)	54 (12,1)	10 (25,6)	1 (9,1)	
Óbito com limitação de suporte	31 (6,2)	14 (3,1)	14 (35,9)	3 (27,3)	
Reinternação na UTI, No (%)	78 (19,4)	75 (19,7)	3 (20,0)	0 (0,0)	0,116
Tempo de internação no hospital, dias [mediana (IIQ)]	16 (7,2 - 29)	17 (8 - 30)	18 (8 – 26,5)	9 (4,5 - 10)	0,081
Mortalidade hospitalar, No (%)	155 (31,1)	118 (26,3)	29 (74,4)	8 (72,7)	< 0,001
Morte com limitação de suporte, No (%)	71 (45,8)	45 (38,1)	19 (65,5)	7 (87,5)	0,002

Legenda: UTI Unidade de terapia intensiva, DP desvio padrão, IIQ intervalo interquartil, VNI Ventilação não invasiva, CNAF Cateter nasal de alto fluxo, LRA Lesão renal aguda, TRS Terapia renal substitutiva, VMI Ventilação mecânica invasiva, DVA Droga vasoativa. * Dias livres de suporte em 28 dias. # Valores faltantes: 36 (10,5%), [‡] alta da UTI com definição de cuidado paliativo exclusivo

Na presença do óbito como risco competitivo, o modelo de Fine-Gray mostrou que as internações na UTI consideradas potencialmente inapropriadas e inapropriadas foram associadas a um menor sHR de alta da UTI, tanto no modelo não ajustado [sHR = 0,28 (CI 95% 0,17 – 0,46), e sHR = 0,63 (CI 95% 0,29 – 1,38), respectivamente] quanto no modelo ajustado para as variáveis idade, sexo, tipo de internação na UTI, ECOG, CCI e SOFA [sHR = 0,32 (CI 95% 0,18 – 0,57), e sHR = 0,80 (CI 95% 0,35 – 1,83), respectivamente] (Tabela 13 e Gráfico 21).

Gráfico 21 – Probabilidade predita de alta da UTI para os pacientes com neoplasia hematológica

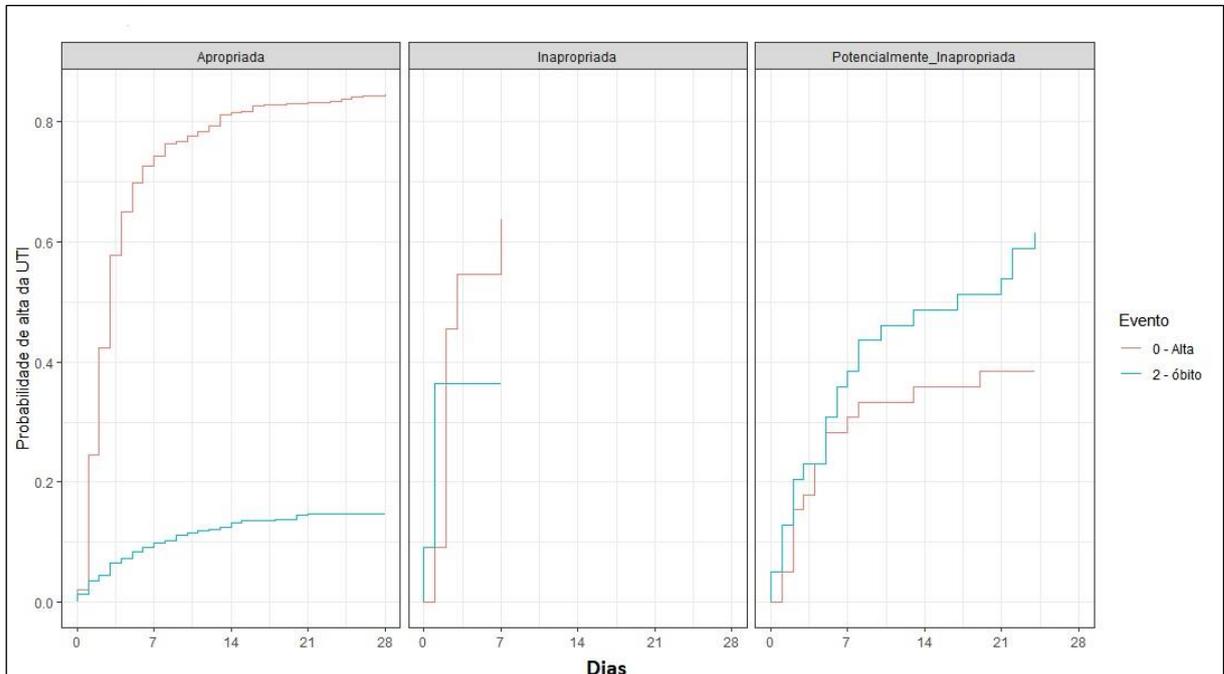


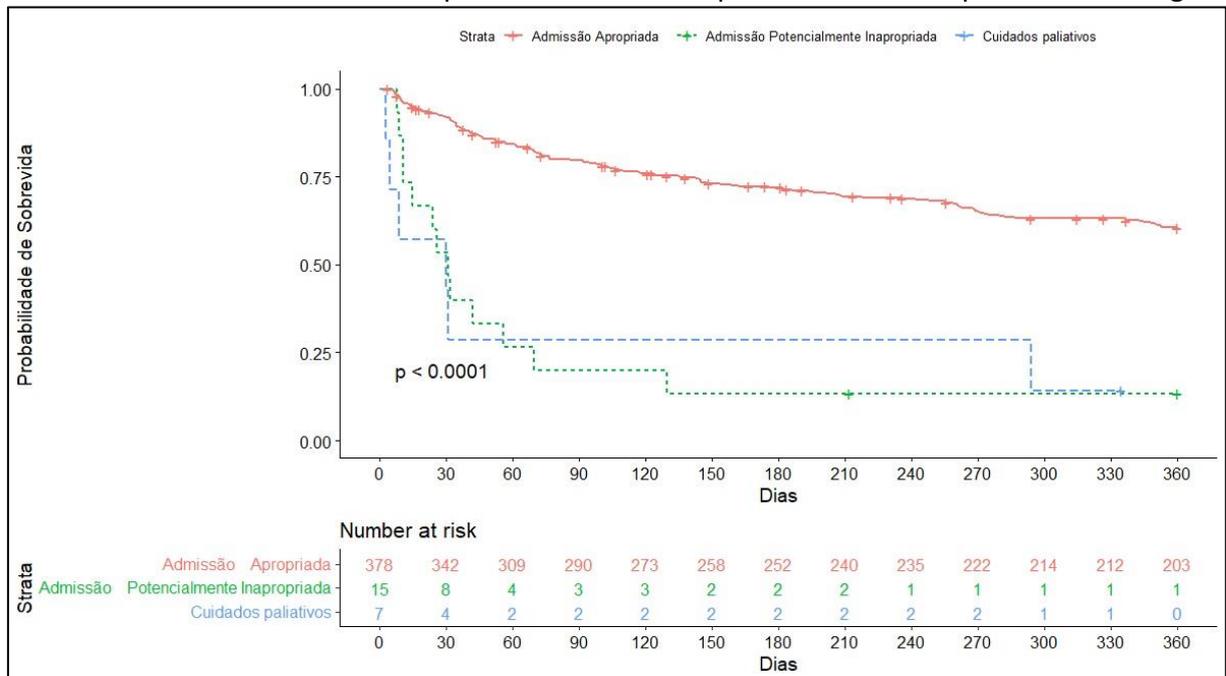
Tabela 13 – Modelo múltiplo de Fine-Gray para tempo de internação na UTI dos pacientes com neoplasia hematológica

Variável	sHR	IC 95%
Admissão apropriada	Ref.	Ref.
Admissão potencialmente inapropriada	0,32	0,18 – 0,57
Admissão inapropriada	0,80	0,35 – 1,83
Idade	0,99	0,99 – 1,00
Sexo feminino	Ref.	Ref.
Sexo masculino	0,82	0,68 – 0,99
Cirurgia eletiva	Ref.	Ref.
Internação clínica	0,82	0,61 – 1,11
Cirurgia de emergência	1,02	0,27 – 1,81
ECOG 0 e 1	Ref.	Ref.
ECOG 2	1,13	0,87 – 1,47
ECOG 3 e 4	0,97	0,68 – 1,39
CCI	1,08	1,02 – 1,14
SOFA	0,87	0,84 – 0,90

Legenda: Ref.: referência; sHR: subdistribuição do risco; IC: intervalo de confiança; ECOG: escala PS-ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group); CCI Charlson Comorbidity Index, SOFA: Sequential organ failure assessment

Dentre os pacientes que tiveram alta da UTI, a mortalidade em 1 ano para aqueles com admissões apropriadas, potencialmente inapropriadas e inapropriadas foi 38,4%, 86,7% e 85,7% ($p < 0,001$), respectivamente (Gráfico 22). As admissões potencialmente inapropriadas e inapropriadas na UTI foram associadas a uma maior mortalidade em 1 ano, tanto no modelo não ajustado [OR=10,80 (IC 95% 5,85 – 19,95) e OR=9,97 (IC 95% 4,18 – 23,76), respectivamente] quanto no modelo ajustado para as variáveis idade, sexo, tipo de internação na UTI, ECOG, CCI e SOFA [OR = 8,0 (IC 95% 4,12 – 15,55) e OR = 4,84 (IC 95% 1,97 – 11,87), respectivamente] (Tabela 9).

Gráfico 22 - Sobrevida em 1 ano após a alta da UTI dos pacientes com neoplasia hematológica



Legenda: Cuidados paliativos: admissões inapropriadas na UTI

Tabela 14 – Modelo de Regressão Logística multivariado para o desfecho mortalidade em 1 ano para pacientes com neoplasia hematológica

Variável	OR	IC 95%
Admissão apropriada	Ref.	Ref.
Admissão potencialmente inapropriada	8,00	4,12 – 15,52
Admissão inapropriada	4,84	1,97 – 11,87
Idade	1,01	1,00 – 1,02
Sexo feminino	Ref.	Ref.
Sexo masculino	1,19	0,99– 1,41
Cirurgia eletiva	Ref.	Ref.
Internação clínica	1,29	0,95 – 1,77
Cirurgia de emergência	1,23	0,68 – 2,21
ECOG 1	1,07	0,87 – 1,32
ECOG 2	2,73	2,02 – 3,68
ECOG 3	2,16	1,49 – 3,15
ECOG 4	1,63	0,69 – 3,84
CCI	0,86	0,81 – 0,92
SOFA	1,15	1,11 – 1,20

Legenda: Ref.: referência; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; ECOG: escala PS-ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group); CCI Charlson Comorbidity Index, SOFA: Sequential organ failure assessment

6. DISCUSSÃO

Nessa coorte de pacientes críticos com câncer, as internações na UTI consideradas potencialmente inapropriadas foram associadas à maior risco de óbito na UTI e no hospital a despeito dos pacientes terem consumido mais recursos, avaliados pelo tempo de internação na UTI e uso de suporte orgânico. Também estiveram mais associadas a uma menor sobrevida em 1 ano.

Assim como em outros trabalhos recentes ^{33,120-122}, no nosso estudo, os pacientes foram classificados de acordo com a classe de prioridades da SCCM ¹⁴, o guideline mais amplamente conhecido para triagem de pacientes críticos, pois seu modelo de priorização usa o prognóstico e a reversibilidade da doença para ajudar a estratificar os pacientes de acordo com o grau de benefício previsto da admissão em uma unidade de terapia intensiva. Foram considerados como tendo admissão potencialmente inapropriada na UTI quando categorizados nas classes de prioridade 2 e 4 da SCCM de 2016 ¹⁴, ou seja, “pacientes criticamente doentes, mas com probabilidade severamente reduzida de recuperação e benefício dos tratamentos na UTI devido a doenças subjacentes ou à gravidade da doença aguda” ¹⁴. No nosso estudo, esses pacientes tinham uma idade média de 62 anos, eram mais comórbidos (escore de comorbidades de Charlson mediano de 8), tinham um baixo status funcional prévio à internação hospitalar (ECOG 3 e 4) e neoplasia sólida avançada, estavam mais graves à admissão (SAPS 3 médio de 67) e tinham mais disfunções orgânicas avaliadas pelo SOFA (SOFA médio de 4).

Nas nossas UTIs, 10,2% de todas as admissões foram percebidas como potencialmente inapropriadas (18,4% considerando-se apenas as internações não programadas na UTI). Nossos dados são condizentes com os trabalhos envolvendo populações mistas de pacientes com e sem neoplasia, cuja proporção de internações na UTI consideradas potencialmente inapropriadas varia de 5 a 22,6% ^{16,17,88,123}.

Essa alta prevalência pode ser explicada em parte devido à falta de discussão e documentação pelos médicos oncologistas e hematologistas sobre as preferências relacionadas aos cuidados de fim de vida, que acontecem apenas com 5 a 50% dos pacientes com câncer ¹²⁴⁻¹²⁶. Embora os guidelines internacionais recomendem que os oncologistas

iniciem discussões sobre planejamento antecipado de cuidados preferencialmente no início da doença, e que elas sejam mais focadas quando a condição de saúde do paciente piorar ¹²⁷, quando ocorrem, a maioria das conversas sobre preferências de fim de vida não acontecem antes de 1 mês da morte desses doentes, e a maior parte delas ocorre com o paciente já internado no hospital ^{128,129}. No nosso estudo, conversas sobre fim de vida ocorreram com 11,2% dos pacientes durante sua internação na UTI (20,1% considerando-se apenas os pacientes com internação não programada). No Brasil, essa realidade é preocupante. Um estudo brasileiro com pacientes com câncer mostrou que 95% dos entrevistados declararam não ter recebido qualquer previsão de tempo de vida restante pelo médico assistente, 85% não conheciam testamento vital ou diretivas antecipadas de vontade e 70% não sabiam o que é nem tinham ouvido falar sobre ordem de não reanimação ¹³⁰.

Outra explicação para a alta prevalência de pacientes com câncer com admissão potencialmente inapropriada na UTI pode ser a escassez e o encaminhamento tardio com que esses doentes são atendidos por serviços de Cuidados Paliativos, uma vez que os estudos têm mostrado que o acompanhamento precoce por essas equipes está associado a uma melhora da qualidade de vida e à redução de tratamentos mais agressivos no fim de vida, incluindo-se a internação na UTI ^{35,131-133}. Em 2019, havia apenas 191 instituições provedoras de cuidados paliativos no Brasil, sendo 72,2% localizadas nas regiões sudeste e sul, e havia, em média, um serviço de Cuidados Paliativos para cada 1,1 milhão de habitantes, sendo essa proporção de um serviço para cada 1,33 milhão de usuários do SUS e de aproximadamente um serviço para cada 496 mil usuários do sistema de saúde suplementar (como referência, a Associação Europeia de Cuidados Paliativos recomenda dois serviços especializados de Cuidados Paliativos a cada 100.000 habitantes) ^{134,135}. Um estudo realizado no Hospital do Câncer de Barretos mostrou que de 1284 pacientes seguidos no serviço e que morreram devido à sua doença de base, 34,7% não tiveram nenhuma consulta pelo time de Cuidados Paliativos, e dentre os que tiveram, 53,3% tiveram a primeira consulta menos de 3 meses antes do óbito ³⁵. No estudo brasileiro de Comin et al. ¹³⁰, 81% dos pacientes com câncer entrevistados não sabiam sobre Cuidados Paliativos. Taniwaki et al. ¹³⁶, em seu estudo realizado num hospital privado do Brasil, apontaram que os pacientes com câncer foram referidos ao serviço de Cuidados Paliativos apenas tardiamente durante a trajetória da doença. Em 2015, a revista *The Economist* publicou uma nova versão do Índice de Qualidade de Morte, um ranking que

classifica países em relação aos cuidados paliativos oferecidos à sua população segundo critérios como ambiente de saúde e cuidados paliativos, cuidados de fim de vida, recursos humanos, formação de profissionais, qualidade de cuidado e engajamento da comunidade. O Brasil ficou na 42ª posição de 80 países avaliados ¹³⁷.

Nosso estudo mostrou que 3,2% dos pacientes internados na UTI foram classificados como tendo admissão inapropriada, com esse valor aumentando para 6% quando analisadas apenas as internações não planejadas. A internação na UTI de pacientes com status prévio de “Não-reanimação cardiopulmonar” é uma alocação potencialmente inadequada de recursos limitados. No entanto, eles frequentemente são admitidos. Estudos têm mostrado que a proporção de pacientes com ordens prévias de não-reanimação que são admitidos na UTI varia de 0,6 a 28,5%, sendo geralmente maior nos países asiáticos, provavelmente por questões culturais relacionadas aos cuidados no fim de vida ^{123,138-140}. Hart et al. ¹³⁹ mostraram que a mortalidade intra-hospitalar desses pacientes foi de 34,6%, e Wang et al. ¹³⁸ encontraram uma mortalidade de 50%. No nosso estudo, a mortalidade intra-hospitalar dos pacientes com admissão inapropriada na UTI foi de 81,3%. Uma hipótese para essa diferença é a variabilidade das características entre os pacientes. Os estudos anteriores foram conduzidos em populações mistas, enquanto nós avaliamos apenas pacientes com câncer. Godfrey et al. ¹⁴¹ mostraram que entre os pacientes com definição de limitação de tratamento à admissão na UTI, a presença de neoplasia respiratória foi associada a uma menor probabilidade de sobrevivência. Além disso, no estudo de Hart et al. ¹³⁹, 40% dos pacientes tinham um bom status funcional à admissão hospitalar, enquanto no nosso estudo 55,5% tinham um ECOG 3 ou 4. Diversos estudos têm mostrado que a performance basal é um fator preditor de desfecho independente em pacientes críticos ^{78,108}.

Em nossa coorte, os pacientes com admissão potencialmente inapropriada tiveram um maior risco de permanecer mais tempo internados na UTI, comparados aos pacientes com admissão apropriada, e fizeram mais uso de recursos, como ventilação mecânica invasiva e vasopressores, mesmo considerando-se o fato de que decisões sobre fim de vida ocorreram com 52,4% desses pacientes durante a internação na UTI, o que pode ter limitado o uso e o tempo desses suportes. Pacientes com internação hospitalar e necessidade de internação na UTI gastam 2,5 vezes mais recursos do que os que não necessitam de UTI, e o uso de ventilação mecânica mais que dobra os custos ^{142,143}. Ademais, os custos totais são maiores para os

pacientes que morrem antes da alta da UTI, comparados aos que sobrevivem, provavelmente porque o cuidado de fim de vida pode incluir o uso de mais recursos como testes diagnósticos, sedativos e suporte transfusional, e porque pacientes terminais com ordens de não reanimação podem continuar a receber ventilação mecânica invasiva e cuidados de conforto enquanto esmorecem na UTI, aumentando o tempo de internação e os custos associados^{143,144}. Zheng et al.¹⁴⁵ mostraram que o custo diário da internação hospitalar foi maior para os pacientes com câncer que não sobreviveram à internação na UTI, provavelmente porque eles usaram mais recursos ao longo de um menor tempo de internação hospitalar. Além disso, morrer no hospital é mais caro. Um estudo americano com pacientes com câncer em fase de fim de vida mostrou que morrer no hospital custou duas vezes mais do que morrer sob cuidados de hospice¹⁴⁶. No nosso estudo, os pacientes com admissão potencialmente inapropriada tiveram uma mortalidade na UTI de 33% e uma mortalidade hospitalar de 72%.

Embora o Brasil possua um dos maiores números de leitos de UTI no mundo por população, sua distribuição é muito heterogênea, e mesmo antes da pandemia de Covid-19, o SUS já sofria de escassez de leitos³². No estado do Rio de Janeiro entre 2010 e 2011 havia 268 leitos de UTI para adultos pertencentes ao SUS e regulados pela Central Estadual de Regulação, e das 33.101 solicitações médicas de internação na UTI durante esse período, apenas 25% dos indivíduos foram admitidos e 20% morreram antes de conseguir uma vaga¹⁴⁷. Apesar desse desequilíbrio entre demanda e oferta, muitas vezes cuidados intensivos são fornecidos a pacientes que podem não se beneficiar deles. Um estudo realizado no Hospital das Clínicas da FMUSP de Ribeirão Preto mostrou que menos de 50% dos pacientes com vaga solicitada foram admitidos na UTI, no entanto, quase 7% dos doentes que foram internados foram classificados como prioridade 4, ou seja, “pacientes terminais ou moribundos com pouca ou nenhuma probabilidade de recuperação”³¹. No estudo de Ramos et al.³³ realizado no Hospital das Clínicas da FMUSP de São Paulo, apesar de apenas 53,8% dos pacientes com vaga solicitada terem sido internados na UTI, 37,3% deles foram classificados como prioridade 5 da SCCM. Levando-se em conta que no Brasil cerca de 11,8 a 21,5% dos pacientes internados nas UTIs têm neoplasia^{8,21}, o conhecimento das características e do prognóstico dos pacientes com câncer com admissão potencialmente inapropriada na UTI (mortalidade hospitalar de 72% e mortalidade em 1 ano de 89,9%) é de extrema importância, pois pode auxiliar na tomada de decisão e ajudar a promover a alocação justa e apropriada dos recursos de UTI

num cenário de escassez de leitos. O inverso também é muito importante. Uma vez que pacientes com câncer com admissão apropriada na UTI tiveram uma sobrevida hospitalar de 79% e uma sobrevida em 1 ano de 56,4% (considerando-se apenas os pacientes com internação não programada), a presença de neoplasia per se não deve ser considerada um fator associado à decisão de recusa de admissão desses pacientes na UTI.

Além das preocupações sobre os custos de se prover cuidados de UTI a pacientes que podem não se beneficiar deles, existem outras consequências negativas. Estudos prévios têm mostrado que a alta intensidade de cuidado no fim de vida, incluindo-se a internação na UTI no último mês de vida, não melhora nem a sobrevida, nem a qualidade de vida dos pacientes com câncer³⁰. Pelo contrário, o uso de medidas agressivas no fim de vida desses doentes está associado a uma pior qualidade de cuidado¹⁴⁸, uma pior percepção familiar sobre a qualidade de cuidado¹⁴⁹, a maiores arrependimentos em relação às decisões sobre tratamento e mais luto complicado^{91,92,124,150}.

Nosso trabalho tem pontos fortes importantes. No nosso conhecimento, esse foi o primeiro estudo a avaliar as características, o uso de recursos e desfechos de pacientes com câncer com internação potencialmente inapropriada na UTI. Todos os outros trabalhos na literatura sobre internações não benéficas ou inapropriadas avaliaram uma população mista de pacientes, e poucos foram os que especificaram a fração de pacientes com neoplasia dentre a população estudada, o que variou entre 26 e 50%^{120,121,123,151}. Outro ponto positivo foi a avaliação de desfechos de curto e longo prazos em uma população de pacientes com câncer internados na UTI sem um processo de triagem prévio ou política de admissão na UTI. Estudos anteriores que estratificaram os doentes com neoplasia segundo o grau de benefício de internação na UTI compararam apenas os desfechos de pacientes com e sem admissão⁶⁴, o impacto do atraso na internação desses doentes¹⁵², ou as características desses pacientes durante sua hospitalização terminal³⁰.

Nosso estudo também tem algumas limitações. Primeiro, por se tratar de uma análise retrospectiva, está sujeito aos vieses relacionados ao método. Segundo, por ser um estudo unicêntrico, realizado em um hospital privado sem escassez de vagas de UTI e sem unidades semi-intensivas, seus resultados podem não ser generalizáveis. Na nossa coorte, 52,2% dos pacientes internaram na UTI para receber monitorização pós-operatória, e 29% foram

classificados como SCCM 3 e 4, e poderiam, portanto, ser internados em unidades intermediárias. Terceiro, nós não dispusemos de dados sobre Cuidados Paliativos no nosso serviço, o que poderia ter contribuído para nossa discussão. Quarto, categorizar os pacientes com base na probabilidade de benefício é subjetivo, sendo influenciado por características clínicas e não clínicas, como o estado funcional e a qualidade de vida¹⁵³. Entretanto, usamos essa abordagem porque ela segue as recomendações das diretrizes da SCCM para triagem e admissão na UTI, e espelha a prática clínica onde geralmente são feitos julgamentos sobre a probabilidade de benefício da internação na UTI de forma empírica.

7. CONCLUSÃO

Os achados do nosso estudo sugerem que a admissão potencialmente inapropriada de pacientes com câncer na UTI é frequente e está associada ao uso de mais recursos e a piores desfechos de curto e longo prazos. Isso tem importante implicação, tanto administrativa quanto clínica.

Para aumentar a eficiência dos serviços de cuidados intensivos, é imperioso investir em estratégias práticas que ajudem a amenizar os problemas causados pelo aumento dos custos na saúde, e a superar a carência dos leitos de UTI através de mecanismos que propiciem a otimização de seus recursos.

Por se tratar de um serviço limitado e caro, a alocação de leitos de UTI deve levar em consideração os potenciais proveitos de seu uso, evitando que pacientes com baixa perspectiva de benefício sejam submetidos a intervenções inapropriadas ou obstinadas, que podem contribuir para prolongar o processo de morte natural e com maior sofrimento dos doentes e seus familiares. Para tanto, é necessária a expansão quantitativa e territorial dos serviços de Cuidados Paliativos no país.

Além disso, o mau prognóstico desses pacientes deve ser conhecido pelos oncologistas e hematologistas, e levado em consideração no momento da tomada de decisão sobre discussões a respeito do fim de vida e dos objetivos de cuidados, que devem ser realizadas antes que o paciente fique criticamente grave e tenha sua internação terminal na UTI. É, portanto, de fundamental importância a melhora da formação acadêmica voltada à comunicação de más notícias, com o aprimoramento da grade curricular referente a essa temática tanto na graduação quanto na residência médica, que deve incluir técnicas, habilidades e protocolos de comunicação como parte das esferas fundamentais de aprendizagem para a prática clínica.

8. REFERÊNCIAS

1. Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, Strasser-Weippl K, Chavarri-Guerra Y, Louis JS, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol.* 2013 Apr;14(5):391–436.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
3. INCA. Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro; 2019.
4. Earp Siqueira A de S, Goncalves JG, Xavier Mendonca PE, Elias Merhy E, Poirot Land MG. Economic Impact Analysis of Cancer in the Health System of Brazil: Model Based in Public Database. *Health Science Journal.* 2017;11(4).
5. Carmona-Bayonas A, Gordo F, Beato C, Castaño Pérez J, Jiménez-Fonseca P, Virizuela Echaburu J, et al. Intensive care in cancer patients in the age of immunotherapy and molecular therapies: Commitment of the SEOM-SEMICYUC. *Med Intensiva.* 2018 Aug 1;42(6):363–9.
6. van Vliet M, Verburg IWM, van den Boogaard M, de Keizer NF, Peek N, Blijlevens NMA, et al. Trends in admission prevalence, illness severity and survival of haematological patients treated in Dutch intensive care units. *Intensive Care Med.* 2014 Sep 1;40(9):1275–84.
7. Sauer CM, Dong J, Celi LA, Ramazzotti D. Improved survival of cancer patients admitted to the intensive care unit between 2002 and 2011 at a U.S. Teaching hospital. *Cancer Res Treat.* 2019 Jul 1;51(3):973–81.
8. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JMM, Lobo SMA, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: A prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2010;38(1):9–15.
9. Soares M, Bozza FA, Angus DC, Japiassú AM, Viana WN, Costa R, et al. Organizational characteristics, outcomes, and resource use in 78 Brazilian intensive care units: the ORCHESTRA study. *Intensive Care Med.* 2015 Dec 1;41(12):2149–60.
10. Kelly FE, Fong K, Hirsch N, Nolan JP. Intensive care medicine is 60 years old: The history and future of the intensive care unit. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London.* 2014;14(4):376–9.
11. Kahn JM. Understanding economic outcomes in critical care. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12(5):399–404.
12. Halpern NA, Pastores SM. Critical care medicine beds, use, occupancy, and costs in the United States: A methodological review. *Crit Care Med.* 2015;43(11):2452–9.

13. AMIB. CENSO AMIB 2016 [Internet]. São Paulo; 2016. Available from: https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2018/marco/19/Analise_de_Dados_UTI_Final.pdf
14. Nates JL, Nunnally M, Kleinpell R, Blosser S, Goldner J, Birriel B, et al. ICU admission, discharge, and triage guidelines: A framework to enhance clinical operations, development of institutional policies, and further research. *Crit Care Med* [Internet]. 2016 Aug 1;44(8):1553–602. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201608000-00015>
15. Kon AA, Shepard EK, Sederstrom NO, Swoboda SM, Marshall MF, Birriel B, et al. Defining Futile and Potentially Inappropriate Interventions: A Policy Statement from the Society of Critical Care Medicine Ethics Committee. *Crit Care Med*. 2016 Sep 1;44(9):1769–74.
16. Sin S, Lee SM, Lee J. Characteristics and outcomes of potentially inappropriate admissions to the intensive care unit. *Acute and Critical Care*. 2019;34(1):46–52.
17. Quenot JP, Large A, Meunier-Beillard N, Pugliesi PS, Rollet P, Toitot A, et al. What are the characteristics that lead physicians to perceive an ICU stay as nonbeneficial for the patient? *PLoS One*. 2019 Sep 1;14(9).
18. Khandelwal N, Curtis JR. Economic implications of end-of-life care in the ICU. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(6):656–61.
19. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* [Internet]. 1999 Mar;27(3):633–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10199547>
20. Pène F, Percheron S, Lemiale V, Viallon V, Claessens YE, Marqué S, et al. Temporal changes in management and outcome of septic shock in patients with malignancies in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2008;36(3):690–6.
21. Zampieri FG, Romano TG, Salluh JIF, Taniguchi LU, Mendes P v., Nassar AP, et al. Trends in clinical profiles, organ support use and outcomes of patients with cancer requiring unplanned ICU admission: a multicenter cohort study. *Intensive Care Med*. 2021 Feb 1;47(2):170–9.
22. Pujol Varela I, del Portillo IP. Critical Care Admissions and Discharge Criteria in Cancer Patients. In: *Oncologic Critical Care* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 19–32. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-74588-6_3
23. Darmon M, Bourmaud A, Georges Q, Soares M, Jeon K, Oeyen S, et al. Changes in critically ill cancer patients' short-term outcome over the last decades: results of systematic review with meta-analysis on individual data. *Intensive Care Med*. 2019 May 1;45(7):977–87.
24. 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. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(22):2810–8.

25. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Kinsella J, Morrison D. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med.* 2014 Sep 26;40(10):1409–28.
26. Schellongowski P, Sperr WR, Wohlfarth P, Knoebl P, Rabitsch W, Watzke HH, et al. Critically ill patients with cancer: Chances and limitations of intensive care medicine - A narrative review. *ESMO Open [Internet].* 2016;1(5):18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/esmoopen-2015-000018>
27. Massion PB, Dive AM, Doyen C, Bulpa P, Jamart J, Bosly A, et al. Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality. *Crit Care Med.* 2002;30(10):2260–70.
28. Staudinger T, Stoiser B, Müllner M, Locker GJ, Laczika K, Knapp S, et al. Outcome and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *Crit Care Med [Internet].* 2000 May;28(5):1322–8. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-200005000-00011>
29. Abedini NC, Hechtman RK, Singh AD, Khateeb R, Mann J, Townsend W, et al. Interventions to reduce aggressive care at end of life among patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol [Internet].* 2019;20(11):e627–36. Available from: www.thelancet.com/oncology
30. Daly B, Hantel A, Wroblewski K, Balachandran JS, Chow S, DeBoer R, et al. No exit: Identifying avoidable terminal oncology intensive care unit hospitalizations. *J Oncol Pract.* 2016 Oct 1;12(10):e901–11.
31. Nassiff A, Meneguetti MG, Araújo TR de, Auxiliadora-Martins M, Laus AM. Demand for Intensive Care beds and patient classification according to the priority criterion. *Rev Lat Am Enfermagem [Internet].* 2021;29. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692021000100384&tIng=en
32. Santos AC, de Oliveira SLF, Macedo VLM, Araujo PL, Fraiberg FS, Bastos NF, et al. Intensive Care Unit prioritization: The impact of ICU bed availability on mortality in critically ill patients who requested ICU admission in court in a Brazilian cohort. *J Crit Care.* 2021 Dec 1;66:126–31.
33. Ramos JGR, Ranzani OT, Perondi B, Dias RD, Jones D, Carvalho CRR, et al. A decision-aid tool for ICU admission triage is associated with a reduction in potentially inappropriate intensive care unit admissions. *J Crit Care [Internet].* 2019 Jun 1;51:77–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.02.002>
34. Nasir SS, Muthiah M, Ryder K, Clark K, Niell H, Weir A. ICU Deaths in Patients With Advanced Cancer: Reasonable Criteria to Decrease Potentially Inappropriate Admissions and Lack of Benefit of Advance Planning Discussions. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine [Internet].* 2017 Mar 1;34(2):173–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26746877>
35. de Oliveira Valentino TC, Paiva CE, Hui D, de Oliveira MA, Ribeiro Paiva BS. Impact of Palliative Care on Quality of End-of-Life Care Among Brazilian Patients With Advanced Cancers. *J Pain Symptom Manage.* 2020 Jan 1;59(1):39–48.

36. Khandelwal N, Long AC, Lee RY, McDermott CL, Engelberg RA, Curtis JR. Pragmatic methods to avoid intensive care unit admission when it does not align with patient and family goals. *Lancet Respir Med*. 2019 Jul 1;7(7):613–25.
37. Soares LGL, Gomes RV, Japiassu AM. Trends in Health-Care Utilization at the End of Life Among Patients With Hematologic Malignancies in a Middle-Income Country: Challenges and Opportunities in Brazil. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2019 Sep 1;36(9):775–9.
38. The Global Cancer Observatory (GCO) [Internet]. Cancer Fact Sheets. [cited 2021 Sep 9]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>
39. INCA. Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [cited 2023 Mar 14]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>
40. Istilli PT, Teixeira CR de S, Zanetti ML, Lima RAD, Pereira MCA, Ricci WZ. Assessment of premature mortality for noncommunicable diseases. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(2):e20180440.
41. Hofmarcher T, Lindgren P, Wilking N, Jönsson B. The cost of cancer in Europe 2018. *Eur J Cancer*. 2020 Apr 1;129:41–9.
42. Mariotto AB, Enewold L, Zhao J, Zeruto CA, Yabroff KR. Medical Care Costs Associated with Cancer Survivorship in the United States. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* [Internet]. 2020 Jul 1;29(7):1304–12. Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/lookup/doi/10.1158/1055-9965.EPI-19-1534>
43. Lana AP, Perelman J, Gurgel Andrade EI, Acúrcio F, Guerra AA, Cherchiglia ML. Cost Analysis of Cancer in Brazil: A Population-Based Study of Patients Treated by Public Health System, From 2001-2015. *Value Health Reg Issues*. 2020 Dec 1;23:137–47.
44. Interfarma. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. Cancer in Brazil: the patient's journey in the healthcare system and its social and financial impacts [Internet]. 2019. Available from: <https://www.interfarma.org.br/app/uploads/2021/04/cancer-in-brazil-the-patient-5C-s-journey-in-the-healthcare-system-and-its-social-and-financial-impacts-interfarma.pdf>
45. Marshall JC, Bosco L, Adhikari NK, Connolly B, Diaz J v., Dorman T, et al. What is an intensive care unit? A report of the task force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care* [Internet]. 2017 Feb 1;37:270–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944116302404>
46. Kempker JA, Stearns E, Peterson EN, Waller LA. U.S. Adult Critical Care Beds Per Capita: A 2021 County-Level Cross-Sectional Study. *Crit Care Explor* [Internet]. 2023 Feb 24;5(3):e0868. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/CCE.0000000000000868>
47. Anesi GL, Admon AJ, Halpern SD, Kerlin MP. Understanding irresponsible use of intensive care unit resources in the USA. *Lancet Respir Med*. 2019 Jul 1;7(7):605–12.

48. Rhodes A, Ferdinande P, Flaatten H, Guidet B, Metnitz PG, Moreno RP. The variability of critical care bed numbers in Europe. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1647–53.
49. Phua J, Faruq MO, Kulkarni AP, Redjeki IS, Detleuxay K, Mendsaikhan N, et al. Critical Care Bed Capacity in Asian Countries and Regions. *Crit Care Med.* 2020;654–62.
50. Bloomfield EL. The impact of economics on changing medical technology with reference to critical care medicine in the United States. *Anesth Analg.* 2003;96(2):418–25.
51. Abu Al-Saad N, Skedgel C, Nortje J. Principles of resource allocation in critical care. *BJA Educ.* 2017 Dec 1;17(12):390–5.
52. Sogayar AMC, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CMC, Lobo SMA, et al. A Multicentre, Prospective Study to Evaluate Costs of Septic Patients in Brazilian Intensive Care Units. *Pharmacoeconomics.* 2008;26(5):425–34.
53. Vieira A, Agostini E, Carnielo MT, Marimon R, Ramos R. Valor Saúde Brasil [Internet]. Estimativa de Custos Operacionais dos leitos de UTI Adulto em Consequência do Covid-19. 2020 [cited 2021 Sep 8]. Available from: <https://www.drgbrasil.com.br/valoremsaude/estimativa-de-custos-operacionais-dos-leitos-de-uti-adulto-em-consequencia-do-covid-19/>
54. Blanch L, Abillama FF, Amin P, Christian M, Joynt GM, Myburgh J, et al. Triage decisions for ICU admission: Report from the Task Force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care* [Internet]. 2016;36:301–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.06.014>
55. Schouela N, Kyeremanteng K, Thompson LH, Neilipovitz D, Shamy M, D’Egídio G. Cost of Futile ICU Care in One Ontario Hospital. *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing* [Internet]. 2021 Jan 5;58:004695802110285. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00469580211028577>
56. Lilly CM, de Meo DL, Sonna LA, Haley KJ, Massaro AF, Wallace RF, et al. An intensive communication intervention for the critically ill. *Am J Med* [Internet]. 2000 Oct;109(6):469–75. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934300005246>
57. CFM Conselho Federal de medicina. Resolução CFM N° 2,156/2016 [Internet]. 2016 [cited 2021 Sep 9]. Available from: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2016/2156>
58. Soubani AO. Critical Care Prognosis and Outcomes in Patients with Cancer. *Clin Chest Med.* 2017 Jun 1;38(2):333–53.
59. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020 Jan;70(1):7–30.
60. Shimabukuro-Vornhagen A, Böll B, Kochanek M, Azoulay É, von Bergwelt-Baildon MS. Critical care of patients with cancer. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(6):496–517.
61. Bos MEM, de Keizer NF, Meynaar IA, Bakhshi-Raiez F, de Jonge E. Outcomes of cancer patients after unplanned admission to general intensive care units. *Acta Oncol (Madr).* 2012;51(7):897–905.

62. Cardoso LTQ, Grion CMC, Matsuo T, Anami EHT, Kauss IAM, Seko L, et al. Impact of delayed admission to intensive care units on mortality of critically ill patients: A cohort study. *Crit Care*. 2011;15(1):R28.
63. Mokart D, Lambert J, Schnell D, Fouché L, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Delayed intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure. *Leuk Lymphoma*. 2013 Aug 26;54(8):1724–9.
64. van der Zee EN, Benoit DD, Hazenbroek M, Bakker J, Kompanje EJO, Kusadasi N, et al. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission in two university hospitals in the Netherlands: the danger of delayed ICU admissions and off-hour triage decisions. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2021 Dec 11;11(1):125. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00898-2>
65. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care*. 2009;13(1):1–10.
66. Rosa R, Duso B, Mattioni M, Rosa M, Ascoli A, Maccari J, et al. Comparing mortality between cancer and non-cancer critically ill patients: a propensity score matched analysis. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3(S1):2197.
67. Rosa RG, Tonietto TF, Duso BA, Maccari JG, de Oliveira RP, Rutzen W, et al. Mortality of Adult Critically Ill Subjects With Cancer. *Respir Care* [Internet]. 2017 May;62(5):615–22. Available from: <http://rc.rcjournal.com/lookup/doi/10.4187/respcare.05210>
68. Nassar AP, da Silva Trevisani M, Bettim BB, Zampieri FG, Carvalho JA, Silva A, et al. Elderly patients with cancer admitted to intensive care unit: A multicenter study in a middle-income country. *PLoS One*. 2020;15(8 August 2020):1–10.
69. Nassar Junior AP, Trevisani M da S, Bettim BB, Caruso P. Long-term mortality in very old patients with cancer admitted to intensive care unit: A retrospective cohort study. *J Geriatr Oncol*. 2021 Jan 1;12(1):106–11.
70. Auclin E, Charles-Nelson A, Abbar B, Guérot E, Oudard S, Hauw-Berlemont C, et al. Outcomes in elderly patients admitted to the intensive care unit with solid tumors. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2017 Dec 6;7(1):26. Available from: <http://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-017-0250-0>
71. Xia R, Wang D. Intensive care unit prognostic factors in critically ill patients with advanced solid tumors: a 3-year retrospective study. *BMC Cancer* [Internet]. 2016 Dec 5;16(1):188. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-016-2242-0>
72. Fisher R, Dangoisse C, Crichton S, Whiteley C, Camporota L, Beale R, et al. Short-term and medium-term survival of critically ill patients with solid tumours admitted to the intensive care unit: a retrospective analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2016 Oct 18;6(10):e011363. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2016-011363>
73. Aygencel 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(4):618–26.

74. Azevedo LCP, Caruso P, Silva UVA, Torelly AP, Silva E, Rezende E, et al. Outcomes for Patients With Cancer Admitted to the ICU Requiring Ventilatory Support. *Chest*. 2014 Aug;146(2):257–66.
75. Kizilarslanoglu MC, Civelek R, Kilic MK, Sumer F, Varan HD, Kara O, et al. Is frailty a prognostic factor for critically ill elderly patients? *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2017 Apr 22;29(2):247–55. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40520-016-0557-y>
76. Bogardus ST, Towle V, Williams CS, Desai MM, Inouye S. What Does the Medical Record Reveal about Functional Status?. A Comparison of Medical Record and Interview Data. *J Gen Intern Med*. 2001 Nov;16(11):728–36.
77. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* [Internet]. 1982 Dec;5(6):649–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7165009>
78. Costa RT, Zampieri FG, Caruso P, Nassar Júnior AP. Performance status and acute organ dysfunction influence hospital mortality in critically ill patients with cancer and suspected infection: a retrospective cohort analysis. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2021;33(2):298–303. Available from: <https://rbti.org.br/artigo/detalhes/0103507X-33-2-14>
79. van der Zee EN, Noordhuis LM, Epker JL, van Leeuwen N, Wijnhoven BPL, Benoit DD, et al. Assessment of mortality and performance status in critically ill cancer patients: A retrospective cohort study. Yunusa I, editor. *PLoS One* [Internet]. 2021 Jun 11;16(6):e0252771. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0252771>
80. Carter HE, Lee XJ, Gallois C, Winch S, Callaway L, Willmott L, et al. Factors associated with non-beneficial treatments in end of life hospital admissions: a multicentre retrospective cohort study in Australia. *BMJ Open*. 2019 Nov 1;9(11).
81. White B, Willmott L, Close E, Shepherd N, Gallois C, Parker MH, et al. What does “futility” mean? An empirical study of doctors’ perceptions. *Medical Journal of Australia*. 2016 May 2;204(8):318–318.
82. Bosslet GT, Pope TM, Rubenfeld GD, Lo B, Truog RD, Rushton CH, et al. An official ATS/AACN/ACCP/ESICM/SCCM policy statement: Responding to requests for potentially inappropriate treatments in intensive care units. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jun 1;191(11):1318–30.
83. Schwarzkopf D, Rüdell H, Thomas-Rüdell DO, Felfe J, Poidinger B, Matthäus-Krämer CT, et al. Perceived Nonbeneficial Treatment of Patients, Burnout, and Intention to Leave the Job among ICU Nurses and Junior and Senior Physicians. *Crit Care Med*. 2017 Mar 1;45(3):e265–73.
84. Huynh TN, Kleerup EC, Raj PP, Wenger NS. The Opportunity Cost of Futile Treatment in the ICU*. *Crit Care Med* [Internet]. 2014 Sep;42(9):1977–82. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-201409000-00002>
85. Turnbull AE, Bosslet GT, Kross EK. Aligning use of intensive care with patient values in the USA: past, present, and future. *Lancet Respir Med*. 2019 Jul 1;7(7):626–38.

86. Angus DC, Barnato AE, Linde-Zwirble WT, Weissfeld LA, Watson RS, Rickert T, et al. Use of intensive care at the end of life in the United States: An epidemiologic study. *Crit Care Med*. 2004 Mar;32(3):638–43.
87. Palda VA, Bowman KW, McLean RF, Chapman MG. “Futile” care: Do we provide it? Why? A semistructured, Canada-wide survey of intensive care unit doctors and nurses. *J Crit Care*. 2005;20(3):207–13.
88. Huynh TN, Klerup EC, Wiley JF, Savitsky TD, Guse D, Garber BJ, et al. The frequency and cost of treatment perceived to be futile in critical care. *JAMA Intern Med*. 2013 Nov 11;173(20):1887–94.
89. Cardona-Morrell M, Kim JCH, Turner RM, Anstey M, Mitchell IA, Hillman K. Non-beneficial treatments in hospital at the end of life: A systematic review on extent of the problem. *International Journal for Quality in Health Care*. 2016 Sep 1;28(4):456–69.
90. Carter HE, Winch S, Barnett AG, Parker M, Gallois C, Willmott L, et al. Incidence, duration and cost of futile treatment in end-of-life hospital admissions to three Australian public-sector tertiary hospitals: A retrospective multicentre cohort study. *BMJ Open*. 2017 Oct 1;7(10).
91. Wright AA, Keating NL, Ayanian JZ, Chrischilles EA, Kahn KL, Ritchie CS, et al. Family Perspectives on Aggressive Cancer Care Near the End of Life. *JAMA* [Internet]. 2016 Jan 19;315(3):284. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2015.18604>
92. Tönnies J, Hartmann M, Jäger D, Bleyel C, Becker N, Friederich HC, et al. Aggressiveness of Care at the End-of-Life in Cancer Patients and Its Association With Psychosocial Functioning in Bereaved Caregivers. *Front Oncol* [Internet]. 2021 Jun 4;11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2021.673147/full>
93. Lambden JP, Chamberlin P, Kozlov E, Lief L, Berlin DA, Pelissier LA, et al. Association of Perceived Futile or Potentially Inappropriate Care With Burnout and Thoughts of Quitting Among Health-Care Providers. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*® [Internet]. 2019 Mar 5;36(3):200–6. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1049909118792517>
94. Asayesh H, Mosavi M, Abdi M, Masoud MP, Jodaki K. The relationship between futile care perception and moral distress among intensive care unit nurses. *J Med Ethics Hist Med* [Internet]. 2018;11:2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30258552>
95. Chamberlin P, Lambden J, Kozlov E, Maciejewski R, Lief L, Berlin DA, et al. Clinicians’ Perceptions of Futile or Potentially Inappropriate Care and Associations with Avoidant Behaviors and Burnout. *J Palliat Med* [Internet]. 2019 Sep 1;22(9):1039–45. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jpm.2018.0385>
96. Mobley MJ, Rady MY, Verheijde JL, Patel B, Larson JS. The relationship between moral distress and perception of futile care in the critical care unit. *Intensive Crit Care Nurs*. 2007 Oct;23(5):256–63.
97. Dzung E, Colaianni A, Roland M, Levine D, Kelly MP, Barclay S, et al. Moral Distress Amongst American Physician Trainees Regarding Futile Treatments at the End of Life: A Qualitative Study.

- J Gen Intern Med [Internet]. 2016 Jan 21;31(1):93–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11606-015-3505-1>
98. Meltzer LS, Huckabay LM. Critical Care Nurses' Perceptions of Futile Care and Its Effect on Burnout. *American Journal of Critical Care*. 2004 May 1;13(3):202–8.
 99. Elm E von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ [Internet]*. 2007 Oct 20;335(7624):806–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S174391911400212X>
 100. Lederer DJ, Bell SC, Branson RD, Chalmers JD, Marshall R, Maslove DM, et al. Control of Confounding and Reporting of Results in Causal Inference Studies. Guidance for Authors from Editors of Respiratory, Sleep, and Critical Care Journals. *Ann Am Thorac Soc [Internet]*. 2019 Jan;16(1):22–8. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.201808-564PS>
 101. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med*. 2005 Oct 17;31(10):1336–44.
 102. Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, 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 Oct 17;31(10):1345–55.
 103. Soares M, Salluh JIF. Validation of the SAPS 3 admission prognostic model in patients with cancer in need of intensive care. *Intensive Care Med [Internet]*. 2006 Oct 19;32(11):1839–44. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-006-0374-4>
 104. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, de Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med [Internet]*. 1996 Jul;22(7):707–10. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF01709751>
 105. Ferreira FL. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001 Oct 10;286(14):1754.
 106. Costa RT, Nassar AP, Caruso P. Accuracy of SOFA, qSOFA, and SIRS scores for mortality in cancer patients admitted to an intensive care unit with suspected infection. *J Crit Care [Internet]*. 2018 Jun;45:52–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.12.024>
 107. Silva Junior JM, Malbouisson LMS, Nuevo HL, Barbosa LGT, Marubayashi LY, Teixeira IC, et al. Aplicabilidade do escore fisiológico agudo simplificado (SAPS 3) em hospitais brasileiros. *Rev Bras Anestesiologia [Internet]*. 2010 Feb;60(1):20–31. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942010000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

108. Zampieri FG, Bozza FA, Moralez GM, Mazza DDS, Scotti A v., Santino MS, et al. The effects of performance status one week before hospital admission on the outcomes of critically ill patients. *Intensive Care Med* [Internet]. 2017 Jan 29;43(1):39–47. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-016-4563-5>
109. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987 Jan;40(5):373–83.
110. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* [Internet]. 2001 Jul;29(7):1370–9. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-200107000-00012>
111. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron* [Internet]. 2012 Aug 7;120(4):c179–84. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/339789>
112. Yehya N, Harhay MO, Curley MAQ, Schoenfeld DA, Reeder RW. Reappraisal of Ventilator-Free Days in Critical Care Research. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019 Oct 1;200(7):828–36. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201810-2050CP>
113. Cortes TR, Faerstein E, Struchiner CJ. Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2016 Jan 1;32(8). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000804001&lng=pt&tlng=pt
114. Etminan M, Collins GS, Mansournia MA. Using Causal Diagrams to Improve the Design and Interpretation of Medical Research. *Chest* [Internet]. 2020 Jul 1;158(1):S21–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369220304608>
115. Textor J, van der Zander B, Gilthorpe MS, Liśkiewicz M, Ellison GT. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package ‘dagitty.’ *Int J Epidemiol*. 2017 Jan 15;45(6):dyw341.
116. Austin PC, Lee DS, Fine JP. Introduction to the Analysis of Survival Data in the Presence of Competing Risks. *Circulation*. 2016 Feb 9;133(6):601–9.
117. Satagopan JM, Ben-Porat L, Berwick M, Robson M, Kutler D, Auerbach AD. A note on competing risks in survival data analysis. *Br J Cancer*. 2004 Oct 10;91(7):1229–35.
118. Vesin A, Azoulay E, Ruckly S, Vignoud L, Rusinovà K, Benoit D, et al. Reporting and handling missing values in clinical studies in intensive care units. *Intensive Care Med*. 2013 Aug 18;39(8):1396–404.
119. White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Stat Med* [Internet]. 2011 Feb 20;30(4):377–99. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/sim.4067>
120. Chang DW, Neville TH, Parrish J, Ewing L, Rico C, Jara L, et al. Evaluation of Time-Limited Trials Among Critically Ill Patients With Advanced Medical Illnesses and Reduction of Nonbeneficial

- ICU Treatments. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2021 Jun 1;181(6):786. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2778535>
121. Hwe C, Parrish J, Berry B, Stens O, Chang DW. Nonbeneficial Intensive Care: Misalignments Between Provider Assessments of Benefit and Use of Invasive Treatments. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Dec 29;35(12):1411–7. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066619826044>
 122. Şimşek EM, İzdeş S, Parpucu ÜM, Ulus F, Cırık MÖ, Ünver S. How effective are intensive care unit beds used in our region? *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2019 Dec 1;47(6):485–91.
 123. Chang Y, Kim KR, Huh JW, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Outcomes of critically ill patients according to the perception of intensivists on the appropriateness of intensive care unit admission. *Acute and Critical Care* [Internet]. 2021 Nov 30;36(4):351–60. Available from: <http://accjournal.org/journal/view.php?doi=10.4266/acc.2021.00283>
 124. Knutzen KE, Sacks OA, Brody-Bizar OC, Murray GF, Jain RH, Holdcroft LA, et al. Actual and Missed Opportunities for End-of-Life Care Discussions With Oncology Patients. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 Jun 10;4(6):e2113193. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2780865>
 125. Heng J, Sedhom R, Smith TJ. Lack of Advance Care Planning before Terminal Oncology Intensive Care Unit Admissions. *J Palliat Med* [Internet]. 2020 Jan 1;23(1):5–6. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jpm.2019.0391>
 126. Serey K, Cambriel A, Pollina-Bachellerie A, Lotz JP, Philippart F. Advance Directives in Oncology and Haematology: A Long Way to Go—A Narrative Review. Vol. 11, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2022.
 127. Rietjens JAC, Sudore RL, Connolly M, van Delden JJ, Drickamer MA, Droger M, et al. Definition and recommendations for advance care planning: an international consensus supported by the European Association for Palliative Care. *Lancet Oncol* [Internet]. 2017 Sep 1;18(9):e543–51. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147020451730582X>
 128. Odejide OO, Uno H, Murillo A, Tulsy JA, Abel GA. Goals of care discussions for patients with blood cancers: Association of person, place, and time with end-of-life care utilization. *Cancer* [Internet]. 2020 Feb 8;126(3):515–22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.32549>
 129. Mack JW, Cronin A, Taback N, Huskamp HA, Keating NL, Malin JL, et al. End-of-Life Care Discussions Among Patients With Advanced Cancer. *Ann Intern Med* [Internet]. 2012 Feb 7;156(3):204. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-156-3-201202070-00008>
 130. Comin LT, Panka M, Beltrame V, Steffani JA, Bonamigo EL. Percepção de pacientes oncológicos sobre terminalidade de vida. *Revista Bioética*. 2017 Aug;25(2):392–401.
 131. Romano AM, Gade KE, Nielsen G, Havard R, Harrison JH, Barclay J, et al. Early Palliative Care Reduces End-of-Life Intensive Care Unit (ICU) Use but Not ICU Course in Patients with Advanced

- Cancer. *Oncologist* [Internet]. 2017 Mar 20;22(3):318–23. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1634/theoncologist.2016-0227>
132. Ziegler LE, Craigs CL, West RM, Carder P, Hurlow A, Millares-Martin P, et al. Is palliative care support associated with better quality end-of-life care indicators for patients with advanced cancer? A retrospective cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Jan 31;8(1):e018284. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2017-018284>
 133. Rozman LM, Campolina AG, López RVM, Kobayashi ST, Chiba T, de Soárez PC. Early Palliative Care and Its Impact on End-of-Life Care for Cancer Patients in Brazil. *J Palliat Med*. 2018 May 1;21(5):659–64.
 134. Silva RR, Massi G de A. Trajetória dos Serviços de Cuidados Paliativos no Brasil: aspectos históricos e atuais. *Research, Society and Development* [Internet]. 2022 Aug 21;11(11):e222111133545. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/33545>
 135. Santos AFJ dos, Ferreira EAL, Guirro ÚB do P. Atlas dos Cuidados Paliativos no Brasil 2019 [Internet]. 1st ed. Santos AFJ dos, editor. São Paulo: ANPC; 2020 [cited 2022 Nov 8]. Available from: https://api-wordpress.paliativo.org.br/wp-content/uploads/2020/05/ATLAS_2019_final_compressed.pdf
 136. Taniwaki L, Serrano Usón Junior PL, Rodrigues de Souza PM, Lobato Prado B. Timing of palliative care access and outcomes of advanced cancer patients referred to an inpatient palliative care consultation team in Brazil. *Palliat Support Care* [Internet]. 2019 Aug 10;17(04):425–30. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1478951518000597/type/journal_article
 137. The 2015 Quality of Death Index Ranking palliative care across the world [Internet]. *Economist Intelligence Unit*. 2015 [cited 2022 Mar 12]. Available from: <http://www.lienfoundation.org/sites/default/files/2015%20Quality%20of%20Death%20Report.pdf>
 138. Wang AY, Ma HP, Kao WF, Tsai SH, Chang CK. Characteristics and outcomes of “Do Not Resuscitate” patients admitted to the emergency department–Intensive care unit. *Journal of the Formosan Medical Association* [Internet]. 2019 Jan 1;118(1):223–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929664617301754>
 139. Hart JL, Harhay MO, Gabler NB, Ratcliffe SJ, Quill CM, Halpern SD. Variability Among US Intensive Care Units in Managing the Care of Patients Admitted With Preexisting Limits on Life-Sustaining Therapies. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2015 Jun 1;175(6):1019. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2015.0372>
 140. Köstenberger M, Diegelmann S, Terlutter R, Bidmon S, Neuwersch S, Likar R. Advance directives in Austrian intensive care units: An analysis of prevalence and barriers. *Resusc Plus* [Internet]. 2020 Sep;3:100014. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S266652042030014X>

141. Godfrey G, Pilcher D, Hilton A, Bailey M, Hodgson CL, Bellomo R. Treatment limitations at admission to intensive care units in Australia and New Zealand. *Crit Care Med* [Internet]. 2012 Jul;40(7):2082–9. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-201207000-00010>
142. Dasta JF, McLaughlin TP, Mody SH, Piech CT. Daily cost of an intensive care unit day: The contribution of mechanical ventilation*. *Crit Care Med* [Internet]. 2005 Jun;33(6):1266–71. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-200506000-00013>
143. Kramer AA, Dasta JF, Kane-Gill SL. The Impact of Mortality on Total Costs Within the ICU. *Crit Care Med* [Internet]. 2017 Sep 1;45(9):1457–63. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-201709000-00005>
144. Aung YN, Nur AM, Ismail A, Aljunid SM. Characteristics and outcome of high-cost ICU patients. *ClinicoEconomics and Outcomes Research* [Internet]. 2019 Aug;Volume 11:505–13. Available from: <https://www.dovepress.com/characteristics-and-outcome-of-high-cost-icu-patients-peer-reviewed-article-CEOR>
145. Zheng B, Reardon PM, Fernando SM, Webber C, Thavorn K, Thompson LH, et al. Costs and Outcomes of Patients Admitted to the Intensive Care Unit With Cancer. *J Intensive Care Med*. 2021 Feb 1;36(2):203–10.
146. Hoverman JR, Mann BB, Phu S, Nelson P, Hayes JE, Taniguchi CB, et al. Hospice or Hospital: The Costs of Dying of Cancer in the Oncology Care Model. *Palliat Med Rep* [Internet]. 2020 Jun 1;1(1):92–6. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/pmr.2020.0023>
147. Goldwasser RS, de Castro Lobo MS, de Arruda EF, Angelo SA, de Othero Ribeiro EC, Lapa E Silva JR. Planning and understanding the intensive care network in the State of Rio de Janeiro (RJ), Brazil: A complex societal problem. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(3):347–57.
148. Earle CC, Landrum MB, Souza JM, Neville BA, Weeks JC, Ayanian JZ. Aggressiveness of cancer care near the end of life: Is it a quality-of-care issue? *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(23):3860–6.
149. Teno JM, Mor V, Ward N, Roy J, Clarridge B, Wennberg JE, et al. Bereaved family member perceptions of quality of end-of-life care in U.S. regions with high and low usage of intensive care unit care. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Nov;53(11):1905–11.
150. Starr LT, Ulrich CM, Corey KL, Meghani SH. Associations Among End-of-Life Discussions, Health-Care Utilization, and Costs in Persons With Advanced Cancer: A Systematic Review. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*® [Internet]. 2019 Oct 9;36(10):913–26. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1049909119848148>
151. Chang DW, Dacosta D, Shapiro MF. Priority levels in medical intensive care at an academic public hospital. *JAMA Intern Med*. 2017 Feb 1;177(2):280–1.
152. Hourmant Y, Mailloux A, Valade S, Lemiale V, Azoulay E, Darmon M. Impact of early ICU admission on outcome of critically ill and critically ill cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* [Internet]. 2021 Feb 1;61:82–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33157309>

153. Rathi NK, Haque SA, Morales F, Kaul B, Ramirez R, Ovu S, et al. Variability in triage practices for critically ill cancer patients: A randomized controlled trial. *J Crit Care.* 2019 Oct 1;53:18–24.

9. ANEXOS

9.1 Anexo 1 – Escala SAPS 3

Demográfico / estado prévio de saúde		Categoria diagnóstica		Variáveis fisiológicas na admissão	
Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos
Idade		Admissão programada	0	Glasgow	
< 40	0	Admissão não programada	3	3-4	15
≥ 40-<60	5	Urgência		5	10
≥ 60-< 70	9	Não cirúrgico	5	6	7
≥ 70-< 75	13	Eletiva	0	7-12	2
≥ 75-<80	15	Emergência	6	≥ 13	0
≥ 80	18	Tipo de operação		Frequência cardíaca	
Comorbidades		Transplantes	-11	< 120	0
Outras	0	Trauma	-8	≥ 120-< 160	5
Quimioterapia	3	RM sem valva	-6	≥ 160	7
ICC NYHA IV	6	Cirurgia no AVC	5	Pressão arterial sistólica	
Neoplasia hematológica	6	Outras	0	< 40	11
Cirrose	8	Admissão na UTI acrescentar 16 pontos	16	≥ 40-< 70	8
Aids	8	Motivo de internação		≥ 70-< 120	3
Metástase	11	Neurológicas		≥ 120	0
Dias de internação prévios		Convulsões	-4	Oxigenação	
< 14	0	Coma, confusão, agitação	4	VM relação PaO ₂ /FIO ₂ < 100	11
≥ 14-28	6	Déficit Focal	7	VM relação ≥ 100	7
≥ 28	7	Efeito de massa intracraniana	11	Sem VM PaO ₂ < 60	5
Procedência		Cardiológicas		Sem VM PaO ₂ ≥ 60	0
Centro cirúrgico	0	Arritmia	-5	Temperatura	
PS	5	Choque hemorrágico	3	< 34,5	7
Outra UTI	7	Choque hipovolêmico não hemorrágico	3	≥ 34,5	0
Outros	8	Choque distributivo	5	Leucócitos	
Fármacos vasoativos		Abdômen		< 15.000	0
Sim	0	Abdômen agudo	3	≥ 15.000	2
Não	3	Pancreatite grave	9	Plaquetas	
		Falência hepática	6	< 20.000	13
		Outras	0	≥ 20.000-< 50.000	8
		Infecção		≥ 50.000-< 100.000	5
		Nosocomial	4	≥ 100.000	0
		Respiratória	5	pH	
		Outras	0	≤ 7,25	3
				> 7,25	0
				Creatinina	
				< 1,2	0
				≥ 1,2-< 2,0	2
				≥ 2,0-< 3,5	7
				≥ 3,5	8
				Bilirrubina	
				< 2	0
				≥ 2-< 6	4
				≥ 6	5
Total					

Fonte: Silva Junior *et al.* Aplicabilidade do escore fisiológico agudo simplificado (SAPS 3) em hospitais brasileiros. Revista Brasileira de Anestesiologia [Internet]. 2010 Feb;60(1):20–31 ¹⁰⁷

9.2 Anexo 2 – SOFA score

SOFA Escore	0	1	2	3	4
Respiração					
PaO ₂ / FiO ₂ (a)	>400	<400	<300	<200 (a)	<100
Coagulação					
Plaquetas 10 ³ /mm ³	>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 Norepinefrina ≤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)

PONTUAÇÃO SOFA	MORTALIDADE EM X%
0-6	<10%
7-9	15-20%
10-12	40-50%
13-14	50-60%
15	>80%
15-24	>90%

Fonte: Vincent *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on SepsisRelated Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10 ¹⁰⁴

9.3 Anexo 3 – Escala de performance status ECOG

Grau	Definição
0	Totalmente ativo, capaz de realizar as atividades pré-doença sem restrições
1	Restrito quanto a atividades físicas extenuantes, mas deambulando e apto a realizar atividade laboral leve (ex.: trabalho leve de casa e escritório)
2	Incapaz de realizar atividades laborais, mas deambulando e com autocuidado preservado
3	Autocuidado limitado e confinado ao leito ou cadeira durante mais de 50% do período em que permanece acordado
4	Impossível o autocuidado e totalmente confinado ao leito ou à cadeira

Fonte: Oken *et al.* Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982 Dec;5(6):649–55. ⁷⁷

9.4 Anexo 4 – Escala de comorbidades de Charlson

Comorbidades		Peso
Infarto do miocárdio	Hepatopatia leve	1
Insuficiência cardíaca congestiva	Diabetes	
Doença vascular periférica e de aorta	Doença pulmonar crônica	
Doença cerebrovascular	Doença do tecido conjuntivo	
Demência	Doença ulcerosa	
Diabetes com complicações	Doença renal moderada a grave	2
Hemiplegia	Tumor sólido	
Linfoma		
Leucemia		
Hepatopatia moderada a grave		3
Câncer metastático	Síndrome da imunodeficiência adquirida	6

Peso para idade:

≤ 40 anos	0 pontos
> 40 anos Idade ≤ 50 anos	1 ponto
> 50 anos Idade ≤ 60 anos	2 pontos
> 60 anos Idade ≤ 70 anos	3 pontos
> 70 anos	4 pontos

Fonte: Charlson *et al.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83 ¹⁰⁹

9.5 Anexo 5 – CAM – ICU

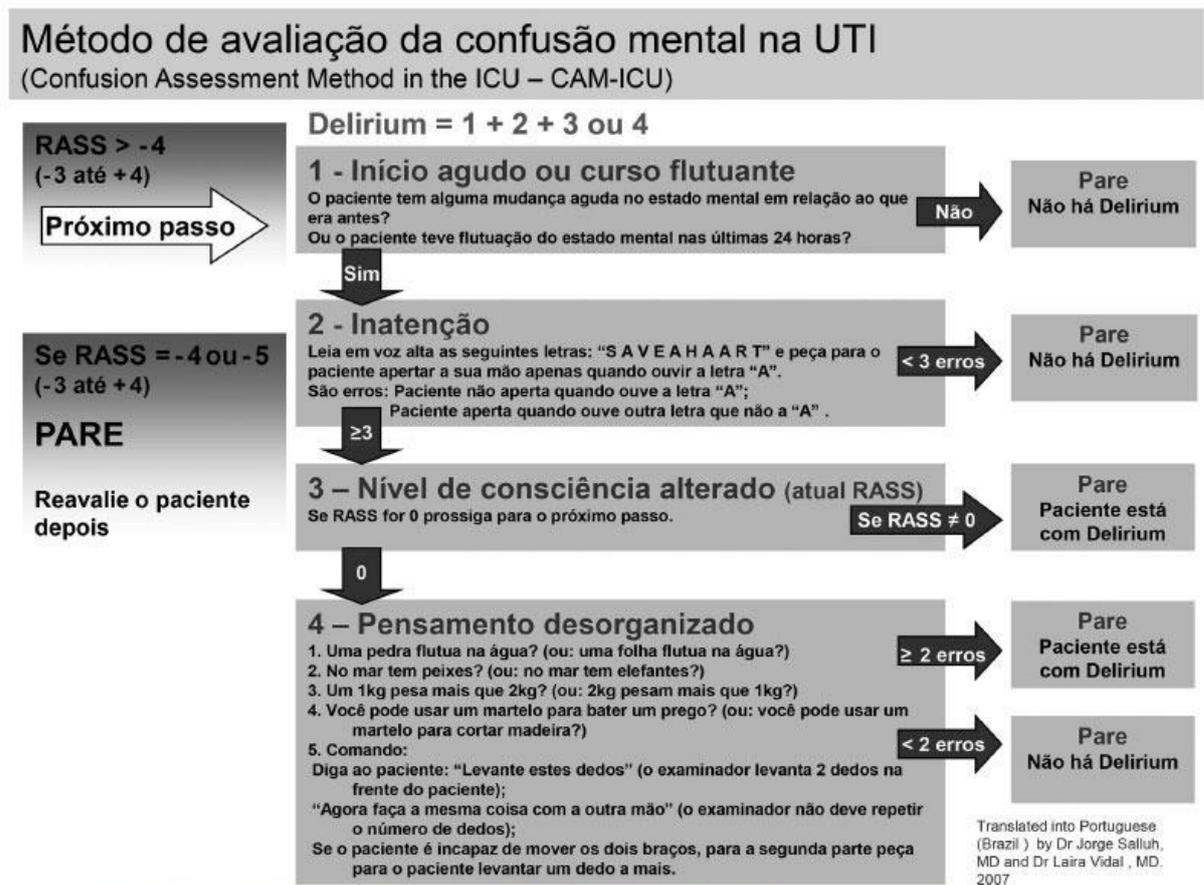


Figura 1 - Método de avaliação da confusão mental na UTI (Confusion Assessment in the ICU - CAM-ICU). (Disponível em: http://www.mc.vanderbilt.edu/icudelirium/docs/CAM_ICU_flowsheet_Portuguese_B.pdf). UTI - unidade de terapia intensiva.

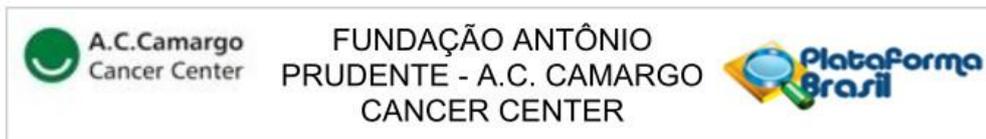
Fonte: Ely *et al.* Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). JAMA. 2001;286(21):2703-10¹¹⁰

9.6 Anexo 6 – Escala KDIGO para avaliação de lesão renal aguda

	Alteração da Creatinina (Cr)	Volume Urinário
IRA KDIGO 1	Aumento de 0,3 mg/dl na Cr basal ou aumento de 1,5 a 1,9x a Cr basal.	Diurese < 0,5 ml/Kg/h em 6 ou mais horas.
IRA KDIGO 2	Aumento de 2,0 a 2,9x o valor da Cr basal.	Diurese < 0,5 ml/Kg/h em 12 ou mais horas.
IRA KDIGO 3	Aumento de 3x ou mais no valor de Cr basal ou Cr > 4,0 mg/dl.	Diurese < 0,3 ml/Kg/h em 24h ou anúria por 12 ou mais horas.

Fonte: Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-84. ¹¹¹

9.7 Anexo 7 – Comprovante de aprovação do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Características, uso de recursos e desfechos das admissões potencialmente inapropriadas na UTI de pacientes com câncer

Pesquisador: Antonio Paulo Nassar Junior

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 05694819.3.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDACAO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

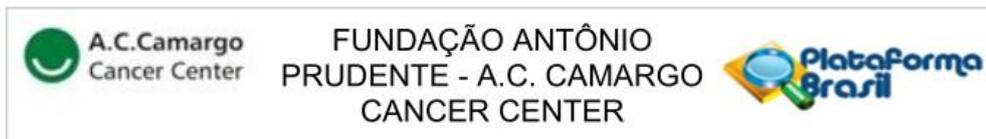
Número do Parecer: 4.644.477

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos itens "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa", "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1695798_E2.pdf", gerado pela Plataforma Brasil em 16/02/2021;

Resumo: No Brasil e no mundo, os custos com o câncer têm aumentado significativamente ao longo dos anos. Esse aumento deve-se não só à expressão epidemiológica da doença, como também ao processo de incorporação de novas tecnologias de custos crescentes. Avanços nos cuidados dos pacientes com câncer possibilitaram uma maior probabilidade de controle ou cura da doença. O uso de tratamentos quimioterápicos e cirúrgicos mais agressivos, por sua vez, implica diretamente na maior utilização de leitos de UTI. As Unidades de Terapia Intensiva são setores complexos e altamente especializados. Apesar de corresponderem a apenas 5 a 10% dos leitos hospitalares, são capazes de consumir até 35% dos recursos. Além dos custos elevados, no Brasil as UTIs gozam de escassez de leitos, com um déficit que representa um dos gargalos para a rede de saúde e para a integralidade do cuidado. Para maximizar a utilidade e custo-efetividade desses recursos escassos, a Society of Critical Care Medicine (SCCM) publicou em 2016 um conjunto de diretrizes para auxiliar o processo de triagem e decisão quanto à admissão na UTI, classificando os pacientes em 5 classes de prioridades conforme suas necessidades e probabilidade de se beneficiarem desse cuidado. Nesse mesmo ano, a SCCM também publicou a definição de

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 4.644.477

intervenções potencialmente inapropriadas na UTI, quando não há expectativa razoável de que o paciente irá melhorar o suficiente para sobreviver fora do ambiente de cuidados intensivos.

Apesar do déficit de leitos, é muito comum a admissão na UTI de pacientes em condições muito graves e com baixa perspectiva de benefício. Alguns estudos têm demonstrado que a alta intensidade de cuidado no fim de vida, que inclui o uso de UTI, não melhora nem a sobrevivência nem a qualidade de vida dos pacientes com câncer, e que embora a maioria dos pacientes com câncer avançado prefira morrer em casa, a maior parte deles morrem após serem admitidos nas UTIs ou no hospital. Diante do exposto, o presente estudo de coorte retrospectiva tem como objetivo principal avaliar se a utilização da unidade de terapia intensiva por pacientes oncológicos com admissão considerada como potencialmente inapropriada na UTI suscita maior utilização de recursos, cuidados mais caros e invasivos, mas sem melhorar o desfecho a curto e longo prazo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Comparar o uso de recursos na UTI por pacientes com câncer que tiveram admissões consideradas como potencialmente inapropriadas em relação às admissões consideradas apropriadas, classificadas conforme a Classe de Prioridade de internação (1 a 5) da SCCM.

Objetivo Secundário:

1. Avaliar o número de reinternações na UTI em 1 ano;
2. Avaliar a mortalidade em 1 ano dos pacientes com câncer que tiveram alta da UTI durante o período do estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Compreensão do uso de recursos de acordo com a performance basal dos pacientes com câncer admitidos na UTI, buscando assim melhorar a alocação dos mesmos.

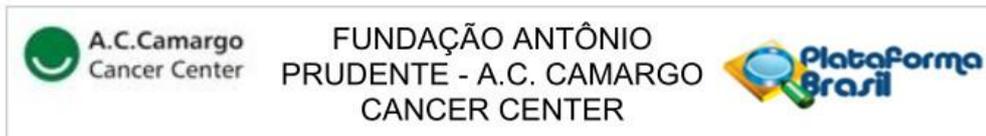
Benefícios:

Compreensão do uso de recursos de pacientes com câncer internados na UTI.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de submissão de EMENDA 2. Em documento postado na PB em 09-02-2021

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 4.644.477

"carta_solicitacao_alteracao_titulo.pdf", o pesquisador solicita:

1-solicitar permissão para coleta de dados, de forma retrospectiva, dos pacientes que internaram na UTI de 01/012017 a 31/12/2018.

2- Modificar o Título da Pesquisa.

De: "Uso de recursos em pacientes com câncer internados em unidade de terapia intensiva e sua relação com funcionalidade prévia"- para "Características, uso de recursos e desfechos das admissões potencialmente inapropriadas na UTI de pacientes com câncer".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

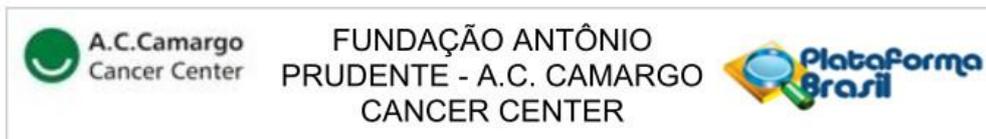
Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta para o projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_169579 & E2.pdf	16/02/2021 08:54:19		Aceito
Outros	Alteracoes_no_projeto.pdf	16/02/2021 08:53:31	CARLA MARCHINI DIAS DA SILVA	Aceito
Outros	carta_solicitacao_alteracao_titulo.pdf	09/02/2021 14:55:23	CARLA MARCHINI DIAS DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_nova.pdf	09/02/2021 14:50:43	CARLA MARCHINI DIAS DA SILVA	Aceito

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 4.644.477

Brochura Pesquisa	Adendo.docx	11/03/2019 10:50:42	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_adendo.pdf	11/03/2019 10:50:18	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	11/01/2019 15:33:21	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Curriculo_Carla.pdf	07/01/2019 14:16:59	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Ciencia_Carla.pdf	07/01/2019 14:16:40	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CNS_Carla.pdf	07/01/2019 14:16:33	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Dados_Carla.pdf	07/01/2019 14:16:25	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Carla.pdf	07/01/2019 14:16:04	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infra_Carla.pdf	07/01/2019 14:15:53	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Formulario_Carla.pdf	07/01/2019 14:15:21	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
Orçamento	Orcamento_Carla.pdf	07/01/2019 14:15:11	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	07/01/2019 14:14:56	Antonio Paulo Nassar Junior	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 12 de Abril de 2021

Assinado por:
Sandra Caires Serrano
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

9.8 Anexo 8 – Comprovante de publicação do artigo na revista *Internal and Emergency Medicine*

Internal and Emergency Medicine
<https://doi.org/10.1007/s11739-023-03216-9>

EM - ORIGINAL



Association of appropriateness for ICU admission with resource use, organ support and long-term survival in critically ill cancer patients

Carla Marchini Dias Silva^{1,2} · Janaina Naiara Germano³ · Anna Karolyne de Araujo Costa^{4,5} · Giovanna Alves Gennari^{4,6} · Pedro Caruso^{1,7} · Antonio Paulo Nassar Jr¹

Received: 2 August 2022 / Accepted: 2 February 2023
 © The Author(s), under exclusive licence to Società Italiana di Medicina Interna (SIMI) 2023

Abstract

We aimed to evaluate the characteristics, resource use and outcomes of critically ill patients with cancer according to appropriateness of ICU admission. This was a retrospective cohort study of patients with cancer admitted to ICU from January 2017 to December 2018. Patients were classified as appropriate, potentially inappropriate, or inappropriate for ICU admission according to the Society of Critical Care Medicine guidelines. The primary outcome was ICU length of stay (LOS). Secondary outcomes were one-year, ICU, and hospital mortality, hospital LOS and utilization of ICU organ support. We used logistic regression and competing risk models accounting for relevant confounders in primary outcome analyses. From 6700 admitted patients, 5803 (86.6%) were classified as appropriate, 683 (10.2%) as potentially inappropriate and 214 (3.2%) as inappropriate for ICU admission. Potentially inappropriate and inappropriate ICU admissions had lower likelihood of being discharged from the ICU than patients with appropriate ICU admission (sHR 0.55, 95% CI 0.49–0.61 and sHR 0.65, 95% CI 0.53–0.81, respectively), and were associated with higher 1-year mortality (OR 6.39, 95% CI 5.60–7.29 and OR 11.12, 95% CI 8.33–14.83, respectively). Among patients with appropriate, potentially inappropriate, and inappropriate ICU admissions, ICU mortality was 4.8%, 32.6% and 35.0%, and in-hospital mortality was 12.2%, 71.6% and 81.3%, respectively ($p < 0.01$). Use of organ support was more common and longer among patients with potentially inappropriate ICU admission. The findings of our study suggest that inappropriateness for ICU admission among patients with cancer was associated with higher resource use in ICU and higher one-year mortality among ICU survivors.

Keywords Critical care · Cancer · Medical futility · Critical care outcomes · Health resources

Antonio Paulo Nassar Jr has received financial support from the Brazilian National Council for Scientific Development (CNPq).

✉ Carla Marchini Dias Silva
carla.marchini@accamargo.org.br

- ¹ Intensive Care Unit, A.C.Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil
- ² Intensive Care Unit, Hospital Vila Nova Star, São Paulo, Brazil
- ³ International Research Center, A.C.Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil
- ⁴ A.C.Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil
- ⁵ Residency Program Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil
- ⁶ Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brazil
- ⁷ Pulmonary Division, Heart Institute (InCor), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

Introduction

Intensive care units (ICU) beds are a scarce resource, whose demand largely exceeds its availability [1, 2]. Although they account for only 5 to 10% of hospital beds, ICUs can consume up to 35% of the resources and can account for 20% of all healthcare costs [3]. In the USA, intensive care services expenditure has been estimated at 0.5–1.0% of the gross domestic product [4], and in the United Kingdom the total expenditure for adult critical care consumed approximately 1% of the total National Health Service (NHS) budget [5]. In a context of expenditure control in health care, appropriate intensive care resource utilization is important. Yet, ICU interventions are frequently delivered to patients who may not benefit from them [6], and the intensity of end-of-life (EOL) care continues to increase [7–9].

Patients at risk for potentially non-beneficial ICU treatments can be identified by assigning categories based on the

Published online: 17 February 2023

Springer