

## **Análise de marcadores inflamatórios como preditores de falha na extubação de pacientes em ventilação mecânica invasiva em unidades de terapia intensiva**

### **Analysis of inflammatory markers as predictors of extubation failure in patients on invasive mechanical ventilation in intensive care units**

DOI:10.34117/bjdv7n11-431

Recebimento dos originais: 24/10/2021

Aceitação para publicação: 24/11/2021

#### **Alessandra Rabêlo Viana Ferreira**

Fisioterapeuta Residente em Intensivismo pelo Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HU-UEPG)

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Endereço: Avenida General Carlos Cavalcanti, 5775, Uvaranas, Ponta Grossa/PR.

E-mail: alerabelo.v@live.com

#### **Danielle Cristyane Kalva-Borato**

Farmacêutica-Bioquímica Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade estadual de Ponta Grossa

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Endereço: Avenida General Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, Ponta Grossa/PR.

E-mail: danikalva@uepg.br

#### **Bruno Ribeiro Cruz**

Farmacêutico-Bioquímico Doutor em Ciências (Hematologia) pela Universidade Federal de São Paulo

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Endereço: Avenida General Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, Ponta Grossa/PR.

E-mail: bracruz@uepg.br

#### **Rayssa de Cássia Ramos Nascimento**

Fisioterapeuta Residente em Intensivismo pelo Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HU-UEPG)

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Endereço: Avenida General Carlos Cavalcanti, 5775, Uvaranas, Ponta Grossa/PR

E-mail: rayssaramosnascimento@gmail.com

#### **Jeysson Rodrigues Morais**

Fisioterapeuta Residente em Urgência e Emergência pelo Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HU-UEPG)

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Endereço: Rua João Hyczy, nº22, Uvaranas, Ponta Grossa/PR.

E-mail: jeysson123rodrigues@gmail.com

#### **Daniele Alves da Silva**

Fisioterapeuta Mestranda em Engenharia Elétrica pela Universidade Federal do Piauí

Instituição: Universidade Federal do Piauí

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Av. Universitária, s/n -  
Ininga, Teresina/PI.  
E-mail: danielealves17@hotmail.com

**Whelen de Sousa Moreira**

Fisioterapeuta Residente em Cuidados Intensivos pelo Hospital Universitário da  
Universidade Federal do Piauí  
Instituição: Universidade Federal do Piauí  
Endereço: Quadra 56, casa 16/1, Saci, Teresina/PI.  
E-mail: whellen\_2011@hotmail.com

**Jeanny Franciela Kos Moleta**

Fisioterapeuta Mestre em Ciências Biomédicas pela Universidade Estadual de Ponta  
Grossa  
Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Endereço: Rua Dr Ricardo Pupo Mendes, n 100, Jardim Carvalho, Ponta Grossa/PR.  
E-mail: jfkmoleta@uepg.br

**RESUMO**

Introdução: Um recurso imprescindível da UTI é a ventilação mecânica invasiva (VMI), utilizada em pacientes com insuficiência respiratória grave. O processo de transição da VMI para a respiração espontânea sofre influências de diferentes sistemas biológicos que podem levar a indução da inflamação sistêmica. Objetivo: explorar se marcadores inflamatórios clinicamente acessíveis são capazes de prever o sucesso/insucesso de extubação em pacientes adultos. Métodos: pesquisa quantitativa, retrospectiva, longitudinal e analítica realizado em duas UTI adulto em um hospital universitário. A amostra foi dividida em grupo sucesso (GS) e grupo insucesso (GI). Coletou-se os resultados de exames laboratoriais, PCR, neutrófilos, linfócitos, leucócitos, promielócitos, mielócitos, metamielócitos e bastonetes, no período de 48 e 24 horas antes, no dia, 24 e 48 horas após a extubação. Resultados: Dos 147 pacientes, 39 (27%) falharam no processo de extubação. O GI apresentou maior tempo de internação em UTI com  $p < 0,0001$  e desfecho óbito durante internamento com  $p = 0,03$  (44%). A razão neutrófilos por linfócitos no GI apresentou valores elevados no dia, 24 e 48 horas após a extubação comparados ao GS com  $p = 0,0035$ ,  $p = 0,0005$  e  $p < 0,0001$ , respectivamente. O ponto de corte da RNL no dia da extubação para prever o insucesso foi  $> 6,9$ , com sensibilidade de 74,4% (IC 95% 57,9 a 86,9), especificidade de 58,5% (IC 95% 48,5 -68,0). Conclusão: A RNL emergiu como um marcador inflamatório eficaz, simples e de fácil obtenção, sugere-se que seja considerada por profissionais da saúde no dia da extubação como potencial preditor de insucesso e avaliada nas 48 horas subsequentes ao processo.

**Palavras-chave:** Inflamação. Mediadores inflamatórios. Extubação das vias aéreas. Desmame do Ventilador. Unidades de Terapia Intensiva.

**ABSTRACT**

Introduction: The invasive mechanical ventilation (IMV) is an essential ICU resource used in patients with severe respiratory failure. The transition process from IMV to spontaneous breathing is influenced by different biological systems that can cause a systemic inflammation. Objective: to explore whether clinically accessible inflammatory markers are able to predict extubation success/failure in adult patients. Methods: quantitative, retrospective, longitudinal and analytical research carried out in two adult

ICUs in a university hospital. The sample was divided into success group (SG) and failure group (FG). The results of laboratory tests, PCR, neutrophils, lymphocytes, leukocytes, promyelocytes, myelocytes, metamyelocytes and band neutrophils were collected, in the period of 48 and 24 hours before, on the day, 24 and 48 hours after extubation. Results: Of the 147 patients, 39 (27%) failed the extubation process. The FG had a longer ICU stay with  $p < 0.0001$  and the outcome of death during hospitalization with  $p = 0.03$  (44%). The Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) in GI showed high values on the day, 24 and 48 hours after extubation compared to SG with  $p = 0.0035$ ,  $p = 0.0005$  and  $p < 0.0001$ , respectively. The NLR cutoff point on the day of extubation to predict failure was  $> 6.9$ , with a sensitivity of 74.4% (95% CI 57.9 to 86.9), specificity of 58.5% (95% CI 48.5-68.0). Conclusion: NLR emerged as an effective, simple and easily obtainable inflammatory marker, it is suggested that it be considered by health professionals on the day of extubation as a potential predictor of failure and evaluated within 48 hours after the process.

**Keywords:** Inflammation. Inflammation Mediators. Airway Extubation. Ventilator Weaning. Intensive Care Units.

## 1 INTRODUÇÃO

A extubação caracteriza-se pela retirada da via aérea artificial e a falha no processo de extubação ocorre se o retorno à ventilação mecânica invasiva (VMI) for necessário em um período inferior a 48 horas<sup>1</sup>. Os fatores de risco para esta falha têm sido estudados e identificados desde o início da VMI, porém o dilema de decidir se deve ou não extubar continua sendo um grande desafio para profissionais intensivistas, pois o prolongamento da duração na VMI pode, por si só, aumentar o risco de insucesso<sup>2,3</sup>.

Os testes de respiração espontânea (TRE) podem resultar em estresse cardiopulmonar e falha na extubação, uma vez que essa transição resulta em aumento das necessidades de energia muscular respiratória de acordo com o grau de sobrecarga respiratória (estresse respiratório) e a resultante demanda aumentada de oxigênio, que levam ao aumento do débito cardíaco (estresse cardiovascular). Este estresse cardiopulmonar induz inflamação sistêmica, através de diferentes sistemas biológicos associados ao sistema nervoso simpático e à liberação de catecolaminas<sup>4</sup>.

Leucocitose e Proteína C-Reativa (PCR) elevados são marcadores inflamatórios tradicionais para o diagnóstico de infecção. Estudos apontam que pacientes que falharam no TRE tem a PCR aumentada em relação aos pacientes que não falharam no TRE<sup>4,5</sup>.

Um marcador recente e pouco utilizado na literatura refere-se à razão de neutrófilos por linfócitos (RNL) em amostras de sangue periférico, essa razão pode correlacionar-se estreitamente com inflamação e/ou estresse sistêmicos e demonstra ter

capacidade preditiva promissora em várias circunstâncias clínicas como de doenças oncológicas a cardiovasculares sendo um marcador simples, pouco oneroso e clinicamente acessível<sup>2</sup>.

Outros marcadores de inflamação são os neutrófilos imaturos (promielócitos, mielócitos, metamielócitos e bastonetes), que residem na medula óssea. O aumento destas células imaturas no leucograma é comumente chamado “deslocamento à esquerda” sendo uma das características do processo denominado granulopoiese de emergência. Nesta resposta de emergência em razão de inflamação sistêmica grave, mais neutrófilos são recrutados para a circulação para responder a infecções ou inflamações agudas<sup>6</sup>.

Considerando que não é clara a relação entre inflamação e o sucesso ou fracasso no processo de extubação da VMI, objetivou-se com esse estudo explorar se marcadores inflamatórios clinicamente acessíveis, simples e baratos são capazes de prever o sucesso ou fracasso neste processo em pacientes adultos internados em unidade de terapia intensiva (UTI).

## 2 MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma pesquisa quantitativa, retrospectiva, longitudinal e analítica realizado em duas UTI adulto em um Hospital público universitário do Brasil. A amostra foi coletada entre pacientes internados nos leitos da UTI desta instituição, que estavam em uso de VMI durante o período de outubro de 2018 a setembro de 2019, resultando em 147 pacientes. A pesquisa teve a aprovação do COEP, sob parecer 4.024.136.

Foram incluídos na pesquisa pacientes com intubação endotraqueal (IET) superior a 24 horas, sob VMI, de ambos os sexos, os que possuíam em seus prontuários informações dos exames laboratoriais (Hemograma e PCR) e que passaram por processo de extubação. Foram excluídos da pesquisa as extubações paliativas, acidentais e pacientes que evoluíram para traqueostomia, não tendo os pesquisadores qualquer influência no processo de desmame e extubação. Os 147 pacientes foram divididos em dois grupos, grupo sucesso (GS) e grupo insucesso (GI) para posterior análise comparativa.

A coleta dos dados se deu pelos resultados dos exames laboratoriais de rotina dos pacientes, coletados durante a madrugada, segundo protocolo da instituição, os quais foram a determinação quantitativa de PCR e hemograma no qual foi analisado os neutrófilos, linfócitos, leucócitos, promielócitos, mielócitos, metamielócitos, bastonetes

e a RNL no período de 48 e 24 horas antes, no dia, 24 e 48 horas após a extubação. Em acréscimo foram coletados dados do prontuário eletrônico dos pacientes, tais como: idade, sexo, peso, tempo de internamento, tempo de VMI até a primeira extubação, motivo do internamento, comorbidades, motivo da reintubação, SOFA (Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment), ECG (Escala de coma de Glasgow), gasometria arterial do dia da extubação, se houve óbito durante o internamento na UTI e qual o desfecho do paciente neste internamento.

### **Análise estatística**

Os dados foram analisados pelo programa MedCalc<sup>®</sup>, versão 9.2.1.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica), o nível de significância foi pré-fixado em  $p < 0,05$ . A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para as variáveis com distribuição não normal foi utilizado o teste *Mann Whitney* e as variáveis de distribuição normal o teste *T*. Dados paramétricos foram representados com média e desvio padrão, dados não paramétricos com mediana e intervalo interquartil (25% – 75%) e dados qualitativas com porcentagem (%) e número absoluto da amostra (n). Adicionalmente, a RNL foi analisada pela curva ROC (*receiver operating characteristic*) para avaliar o valor de corte ideal, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa.

### **3 RESULTADOS**

Um total de 147 pacientes foram incluídos no estudo. Para análise comparativa a amostra foi dividida em dois grupos, GS (108) e GI (39). A maioria do foi do sexo masculino, 64% (94). A média e desvio padrão de idade e peso foi de 57,3 ( $\pm 18,5$ ) anos e 67,3 ( $\pm 13,4$ ), respectivamente. Apresentaram 15,4 ( $\pm 11,4$ ) dias em média de tempo de internamento na UTI, com 4,5 ( $\pm 2,7$ ) dias em VMI. A média do SOFA foi de 5,7 ( $\pm 2,6$ ), considerado um score de baixo risco de mortalidade,  $< 10\%$  e a ECG obteve média de 9,9 ( $\pm 1,4$ ). Os motivos para o internamento em UTI foram variados sendo divididos em grupos e apresentados em ordem de prevalência: neurológicos 34% (50), pós-operatórios 18% (26), politrauma 12% (17), respiratórios 9% (14), sepse 7% (10), cardíacos 4% (6), parada cardiorrespiratória 4% (6), renais 3% (4) e outros 9% (14).

Falharam no processo de extubação 27% (39) da amostra e os motivos do internamento desses pacientes foram: neurológicos 31% (12), politrauma 20% (8), respiratórios 15% (6), pós-operatórios 10% (4), cardíacos 8% (3), parada

cardiorrespiratória 8% (3), sepse 5% (2) e outros 3% (1). As razões de insucesso foram obtidas através da descrição dos profissionais de saúde em prontuário e a causa mais comum foi respiratória: esforço respiratório (18), em seguida rebaixamento do nível de consciência (11), queda de saturação (8), laringoespasma (6), taquipneia (5), insuficiência respiratória aguda (IRpA) (4) broncoespasmo severo (2), broncoaspiração (1), parada cardiorrespiratória (1) e outros (5). Dentre estas razões um mesmo paciente podendo apresentar de uma a quatro causas.

Comparando os pacientes do grupo sucesso (GS) com os do grupo insucesso (GI) no processo de extubação, pode-se observar que o sexo masculino apresentou maior taxa de insucesso, porém sem significância, dados como idade, peso e score SOFA também não apresentaram diferenças estatísticas. O GI apresentou um tempo maior de internação em UTI com um p estatisticamente significativo ( $p < 0,0001$ ), e no desfecho óbito durante internamento com  $p = 0,03$  (44%), porém o tempo de VMI não apresentou diferença estatística entre os grupos, como demonstra a tabela 1.

Tabela 1 – Características de internamento entre os GS X GI no processo de extubação.

Variáveis	GS	GI	p<0,05
Sexo Masculino % (n)*	71% (67)	29% (27)	0,44
Sexo Feminino % (n)*	77% (41)	23% (12)	0,44
Idade $M_d$ [IIQ]**	61 [43-73]	60 [46-72]	0,6868
Peso $\bar{x}$ { $\sigma$ }***	67,8 (13)	65,8 (14,5)	0,4827
Tempo de internamento na UTI em dias $M_d$ [IIQ]**	9,5 [7-17,7]	17 [13-24]	< 0,0001
Tempo de VMI em dias $M_d$ [IIQ]**	4 [3-6]	5 [3-7]	0,2273
SOFA $M_d$ [IIQ]**	5 [4-8]	5 [4-6,7]	0,8715
Desfecho a óbito na UTI % (n)*	11% (12)	18% (7)	0,27
Desfecho a óbito no internamento % (n)*	27% (29)	44% (17)	0,03

% - porcentagem; n - número de pacientes;  $M_d$  - mediana; IIQ - intervalo interquartil;  $\bar{x}$  - média;  $\sigma$  - desvio padrão; p - probabilidade de significância; GS - grupo sucesso; GI - grupo insucesso; UTI - unidade de terapia intensiva; VMI - ventilação mecânica invasiva; SOFA - sequential sepsis-related organ failure assessment; \* - Teste exato de Fisher's; \*\* - teste Mann Whitney. \*\*\* - teste T.

Ao ser analisado dados gasométricos pode-se observar que não houve diferença entre as médias e desvio padrão, tão pouco um p estatisticamente significativo entre o GS e o GI de extubação, podendo ser observado na tabela 2.

Tabela 2 – Dados gasométricos entre os grupos.

Variáveis	GS	GI	p<0,05
pH $\bar{x}$ ( $\sigma$ )***	7,41 (0,05)	7,41 (0,06)	0,7362
PO <sub>2</sub> $\bar{x}$ ( $\sigma$ )***	96,5 (25,2)	94,1 (24,8)	0,6155
PCO <sub>2</sub> $\bar{x}$ ( $\sigma$ )***	38,4 (7,6)	38,6 (9,0)	0,9034
HCO <sub>3</sub> $M_d$ [IIQ]**	24,2 [20,5-27,8]	24,3 [21,6-26,3]	0,7572
SO <sub>2</sub> $M_d$ [IIQ]**	97 [95,43-98,3]	96,9 [95,6-98,1]	0,7755
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $M_d$ [IIQ]**	311,5 [249,8-365,6]	310 [246-356]	0,6206

$\bar{x}$  – média;  $\sigma$  – desvio padrão; p – probabilidade de significância;  $M_d$  – mediana; IIQ – intervalo interquartil; GS - grupo sucesso; GI - grupo insucesso; pH – potencial hidrogeniônico;  $PO_2$  – pressão parcial de oxigênio;  $PCO_2$  – pressão parcial de gás carbônico;  $HCO_3$  – bicarbonato;  $SO_2$  – saturação de oxigênio;  $PaO_2/FiO_2$  – pressão arterial de oxigênio/ fração inspirada de oxigênio; \*\* - teste Mann Whitney. \*\*\* - teste T.

Quando analisado os exames laboratoriais entre os dois grupos (GS x GI), 48 e 24 horas antes da extubação, no dia, 48 e 24 horas após extubação, os valores de PCR, promielócitos, mielócitos, metamielócitos e bastonetes não apresentaram um valor de p significativo.

Já os pacientes do GI apresentaram níveis de neutrófilos maiores somente nas 48 horas pós extubação comparados ao GS, com um  $p < 0,0001$ . Os linfócitos apresentaram níveis menores no dia, 24 horas e 48 horas pós extubação com um  $p=0,001$ ,  $p=0,0023$  e  $p=0,0062$ , respectivamente. Entre os leucócitos apenas os de 48 horas após a extubação no GI apresentaram um valor mais elevado em relação ao GS, com um p 0,0012. Em relação a RNL, o GI apresentou valores mais altos no dia, 24 e 48 horas após a extubação comparados ao GS com  $p=0,0035$ ,  $p=0,0005$  e  $p < 0,0001$ , respectivamente, como pode ser observado na tabela 3.

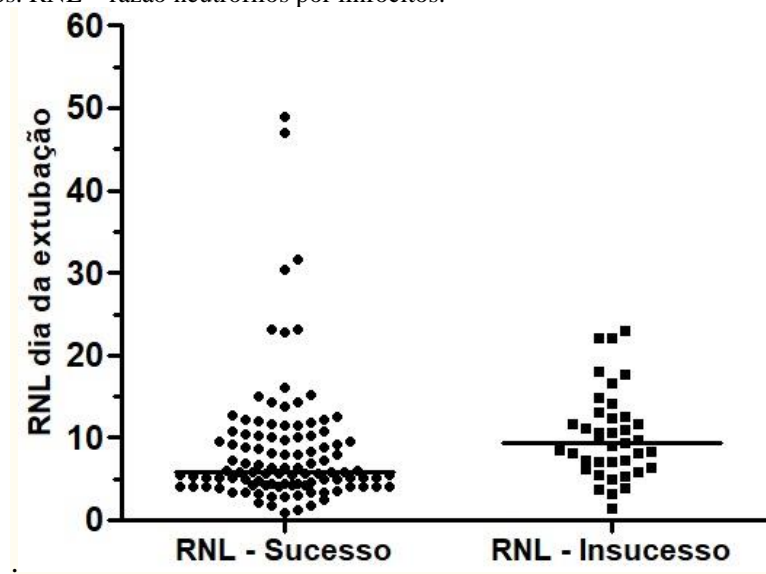
Tabela 3 – Exames laboratoriais entre GS x GI.

Variáveis	$M_d$ [IIQ]		p<0,05
	GS	GI	
Neutrófilos no dia da extubação	7.745 [5.655-9.754]	7.561 [6.430-10.668]	0,891
Neutrófilos 24 H pós extubação	7.594 [4.909-10.168]	8.731 [6.451-12.880]	0,0674
Neutrófilos 48 H pós extubação	7.166 [5.179-9.990]	11.181 [7.718-13.996]	<b>&lt;0,0001</b>
Linfócitos no dia da extubação	1.180 [819,2-1.813]	882 [534,4-1.235]	<b>0,001</b>
Linfócitos 24 H pós extubação	1.203 [836,6-1.622]	896 [605,5-1.248]	<b>0,0023</b>
Linfócitos 48 H pós extubação	1.347 [930,2-1.708]	925,6 [653,6-1.499]	<b>0,0062</b>
RNL no dia da extubação	5,9 [4,2-10,2]	9,3 [6,4-12,5]	<b>0,0035</b>
RNL 24 H pós extubação	6,1 [3,9-10,3]	10,7 [6-18]	<b>0,0005</b>
RNL 48 H pós extubação	5,1 [3,7-8]	10,1 [6,4-19,1]	<b>&lt;0,0001</b>
Leucócitos no dia extubação	10.390 [7.540-12.410]	9.820 [8.290-13.110]	0,5556
Leucócitos 24 H pós extubação	9.690 [7.045-12.983]	10.660 [8.130-15.370]	0,2602
Leucócitos 48 H pós extubação	9.395 [7.388-12.985]	12.955 [9.678-16.660]	<b>0,0012</b>

$M_d$  - mediana; IIQ - intervalo interquartil; p – probabilidade de significância; GS - grupo sucesso; GI - grupo insucesso; H – Horas; RNL – razão neutrófilos por linfócitos; Todas as comparações foram realizadas com o teste Mann Whitney.

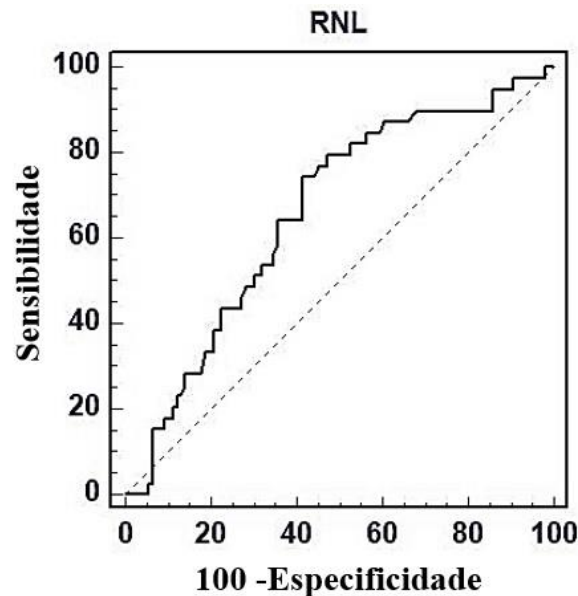
Para melhor visualização dos resultados, na figura 1, foi demonstrado os valores de mediana da RNL no dia da extubação do GS (5,9) e do GI (9,3).

Figura 1 – RNL de pacientes com sucesso e insucesso no dia da extubação. Barras horizontais representam valores medianos. RNL – razão neutrófilos por linfócitos.



Sobre a capacidade preditiva da RNL para insucesso no processo de extubação foi utilizado a curva ROC, demonstrada na figura 2.

Figura 2 – Curva ROC para RNL. AUC=0,657 (IC 95% 0,574 a 0,734), p=0.003. Ponto de corte >6,9. RNL - razão neutrófilos por linfócitos.



A área sobre a curva ROC (AUC) foi de 0,657 (IC 95% 0,574 a 0,734), p=0.003. O ponto de corte para a RNL no dia da extubação para prever o insucesso no processo foi >6,9, para sensibilidade de 74,4% (IC 95% 57,9 a 86,9), especificidade de 58,5% (IC 95% 48,5 – 68,0), valor preditivo positivo de 39,7%, valor preditivo negativo de 86,1%, razão de verossimilhança positiva de 1,79 e razão de verossimilhança negativa de 0,44.



#### 4 DISCUSSÃO

Estudos anteriores demonstraram que a falha no processo de extubação está associada a maior tempo de permanência na UTI e um alto risco de mortalidade, o que corrobora com os achados desta pesquisa, no qual o tempo de internamento foi maior no GI (17 dias) e a incidência de mortalidade no desfecho hospitalar dos pacientes também foi maior (44%). Os resultados também coincidem com os desses estudos no qual o sexo masculino representa a maioria dos pacientes<sup>2,3,7,8</sup>.

Os dados desta pesquisa em relação a idade, peso, SOFA e ECG entre os grupos não apresentaram um p-valor significativo, ou seja, essas variáveis não diferiram no resultado da extubação dos pacientes, o que coincide com outros autores<sup>9</sup> que também não encontraram significância estatística nestas características. Entretanto, outros estudos encontraram significância estatística, apresentando uma idade >65 anos, um alto score SOFA e uma ECG mais baixa como associação para o insucesso e em nossa pesquisa encontramos uma mediana de idade inferior ao desses estudos de 60 anos, score SOFA baixo de 5 e ECG mais alta 10 no GI<sup>2,3</sup>.

O tempo de VMI também não diferiu entre os grupos, uma hipótese para isso é pelo fato de a coleta ter-se limitado apenas aos dias de ventilação até a primeira extubação e a contagem não ter sido continuada após a reintubação, pois o objetivo era avaliar se mais dias de IET até a primeira extubação influenciaria no resultado, porém os dois grupos obtiveram medianas próximas de 4 (GS) e 5 (GI) dias e um  $p=0,2273$ .

Em relação aos dados gasométricos entre GS e GI, ambos apresentaram valores semelhantes, logo não alcançaram significância estatística, alguns estudos sugerem que um baixo pH arterial, relação PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> menor que 300 mmHg e PaCO<sub>2</sub> maior que 44 mmHg podem estar relacionados ao insucesso da extubação<sup>2,3</sup>. Todavia, outros estudos não encontraram valores estatísticos significantes<sup>4,7,9</sup>. Neste contexto pode-se levantar a hipótese do procedimento padrão hospitalar bem estabelecido e consolidado na instituição onde a pesquisa foi desenvolvida possuir um protocolo inicial para eleger pacientes ao teste de respiração espontânea, onde critérios gasométricos próximos da normalidade devem ser cumpridos.

O objetivo desta pesquisa foi averiguar se marcadores inflamatórios do leucograma, rotineiro nas UTI's, são capazes de prever o sucesso ou insucesso no processo de extubação. Tivemos como base o estudo de Luo et al.<sup>2</sup> para coleta dos marcadores inflamatórios e sua análise com o processo de extubação por se tratar de um estudo que correlaciona extubação com leucócitos, PCR e RNL. Os valores de corte

apresentados por esse estudo indicam o biomarcador RNL com valores  $>11$ , como sendo um fator independente para o insucesso da extubação. Na presente pesquisa a RNL foi  $>6,9$  no dia da extubação para o GI com base no ponto de corte da curva ROC, ou seja, foi identificado que valores  $>6,9$  no dia da possível extubação podem predizer o insucesso da mesma.

A RNL se mostrou um preditor mais valioso no estudo e um promissor marcador inflamatório a ser considerado para prever o insucesso da extubação em pacientes mecanicamente ventilados, sendo importante ressaltar que esse marcador capaz de prever a falha no dia da extubação foi coletado nos exames de rotina das UTI's, portanto os pacientes ainda não tinham realizado o TRE para posterior extubação, mostrando que a RNL já estava elevada antes do estresse cardiopulmonar imposto pelo mesmo. Já os valores significativos de neutrófilos, linfócitos e leucócitos 48 horas após extubação sugerem que a imposição ao TRE e extubação nesses pacientes pode aumentar e ou agravar o estresse sistêmico<sup>2</sup>.

Esses resultados podem ser atribuídos a efeitos causais. A neutrofilia é causada por desmarginação e apoptose retardada de neutrófilos e estimulação de células-tronco por fatores de crescimento, enquanto na linfopenia, os linfócitos tendem a ser marginados e redistribuídos dentro do sistema linfático e a apoptose é marcadamente acelerada, ou seja, uma inflamação e / ou estresse pode levar a um aumento na produção de neutrófilos e uma destruição dos linfócitos, o que resulta em um aumento na RNL<sup>2</sup>.

O quadro supracitado pode ser causado por certas doenças inflamatórias não resolvidas que causam insuficiência respiratória e levam à VMI, estresses respiratórios e cardiovasculares promovidos pelo TRE podem agravar ainda mais essa condição em que a capacidade de respiração espontânea se torna insuficiente para contrabalançar a demanda respiratória. Todos esses fatores podem levar à dificuldade no processo de extubação<sup>2,10,11</sup>.

Neutrofilias e linfopenias foram detectadas em pacientes com síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e um preditor de mortalidade independente em pacientes sépticos<sup>10-12</sup>. Estudos anteriores consideraram a RNL um indicador rápido da resposta inflamatória, de resposta a antibioticoterapia e de mortalidade em pacientes críticos<sup>13, 14</sup>.

## 5 CONCLUSÃO

Esse estudo compara marcadores inflamatórios no processo de extubação com sucesso ou insucesso, indicando superioridade da RNL em relação a outros marcadores inflamatórios isolados comumente usados como PCR, leucócitos e células brancas imaturas. A RNL emergiu como um marcador inflamatório eficaz, simples e de fácil obtenção na UTI, sugerimos que ela seja considerada por profissionais da saúde no dia da extubação como potencial preditor de insucesso e avaliada nas 48 horas subsequentes ao processo, levando-se em consideração que os pacientes que falharam na extubação apresentaram maior tempo de internamento em UTI e maiores taxas de mortalidade tanto na unidade intensiva como no desfecho hospitalar.

Portanto, encontrar o momento correto para realizar a extubação continua sendo de suma importância para profissionais da saúde e devido a isso estudos adicionais relacionados a RNL como um biomarcador de insucesso são necessários para determinar melhores desfechos para os pacientes e uma redução dos custos de internamento hospitalar.

## REFERÊNCIAS

1. Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S et al. Prolongiertes Weaning. *Pneumologie* [periódico on-line]. 2019; 73 (12): 723-814. [citado em 12 ago 2021]. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1010-8764>
2. Luo Z, Zheng Y, Yang L, Liu S, Zhu J, Zhao N et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is helpful for predicting weaning failure: A prospective, observational cohort study. *J Thorac Dis* [periódico on-line]. 2018; 10 (9). [citado em 15 ago 2021]. Disponível em: <https://jtd.amegroups.com/article/view/23966/pdf>
3. Xie J, Cheng G, Zheng Z, Luo H, Ooi OC. To extubate or not to extubate: Risk factors for extubation failure and deterioration with further mechanical ventilation. *J Card Surg* [periódico on-line]. 2019; 34 (10): 1004-11. [citado em 16 ago 2021]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocs.14189>
4. Forgiarini SGI, da Rosa DP, Forgiarini LF, Teixeira C, Andrade CF, Junior LAF et al. Evaluation of systemic inflammation in patients being weaned from mechanical ventilation. *Clinics* [periódico on-line]. 2018; 73: 1-5. [citado em 15 ago 2021]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/clin/a/D4cBh9wtsHrQWptDsVwcbBH/?lang=en&format=html>
5. Yang CH, Hsiao JL, Wu MF, Lu MH, Chang HM, Ko WS et al. The declined levels of inflammatory cytokines related with weaning rate during period of septic patients using ventilators. *Clin Respir J* [periódico on-line]. 2018; 12 (2): 772-8. [citado em 12 ago 2021]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/crj.12593>
6. Van Grinsven E, Textor J, Hustin LSP, Wolf K, Koenderman L, Vrisekoop N. Immature Neutrophils Released in Acute Inflammation Exhibit Efficient Migration despite Incomplete Segmentation of the Nucleus. *J Immunol* [periódico on-line]. 2019; 202 (1): 207-17. [citado em 12 ago 2021]. Disponível em: <https://www.jimmunol.org/content/202/1/207>
7. Silva-Cruz AL, Velarde-Jacay K, Carreazo NY, Escalante-Kanashiro R. Risk factors for extubation failure in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* [periódico on-line]. 2018; 30 (3): 294-300. [citado em 13 ago 2021]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/D7F9p9QTRfbSQCY7WYjdNrq/?lang=en>
8. Lai CC, Chen CM, Chiang SR, Liu WL, Weng SF, Sung MI et al. Establishing predictors for successfully planned endotracheal extubation. *Medicine (Baltimore)* [periódico on-line]. 2016; 95 (41): e4852. [citado em 17 ago 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5072930/pdf/medi-95-e4852.pdf>
9. Fujii E, Fujino K, Tanaka-Mizuno S, Eguchi Y. Variation of risk factors for cause-specific reintubation: A preliminary study. *Can Respir J* [periódico on-line]. 2018; 1-6. [citado em 12 ago 2021]. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/crj/2018/3654251/>

10. Jiawei Jiang, Rui Liu, Xin Yu, Rui Yang, Hua Xu, Zhi Mao et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for bacteraemia: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine* [periódico on-line]. 2019; 37 (8): 1482-9. [citado em 12 ago 2021]. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/crj/2018/3654251/>
11. Gharebaghi N, Hasanloei M, Khalifani A, Pakzad S, Lahooti D. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with gram-negative sepsis admitted to intensive care unit. *Anesthesiology Intensive Therapy* [periódico on-line]. 2019; 51 (1): 11-6. [citado em 12 ago 2021]. Disponível em: <https://www.termedia.pl/Neutrophil-to-lymphocyte-ratio-in-patients-with-gram-negative-r-nsepsis-admitted-to-intensivcareunit,118,37717,0,1.html>
12. Ye W, Chen X, Huang Y, Li Y, Xu Y, Liang Z et al. The association between neutrophil-to-lymphocyte count ratio and mortality in septic patients: a retrospective analysis of the MIMIC-III database. *Journal of Thoracic Disease* [periódico on-line]. 2020; 12 (5): 1843-55. [citado em 13 ago 2021]. Disponível em: <https://jtd.amegroups.com/article/view/39907>
13. Yoldas H, Karagoz I, Ogun MN, Velioglu Y, Yildiz I, Bilgi M et al. Novel Mortality Markers for Critically Ill Patients. *J Intensive Care* [periódico on-line]. 2018; 35 (4): 383-5. [citado em 12 ago 2021]. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0885066617753389?journalCode=jica>
14. Sarı R, Karakurt Z, Ay M, Çelik ME, Yalaz Tekan Ü, Çiyiltepe F et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of treatment response and mortality in septic shock patients in the intensive care unit. *Turk J Med Sci* [periódico on-line]. 2019; 49 (5): 1336-49. [citado em 14 ago 2021]. Disponível em: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/issues/sag-19-49-5/sag-49-5-12-1901-105.pdf>