

**Associação entre CA-125 e insuficiência respiratória pós-extubação:  
um estudo de coorte**

**Dissertação de mestrado**

**FATAKI LOMBULI**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE RIO GRANDE DO SUL**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:**  
**CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**Associação entre CA-125 e insuficiência respiratória pós-extubação:  
um estudo de coorte**

Autor: Fataki Lombuli

Orientador: Prof. Dr. Márcio Manozzo Boniatti

*Dissertação submetida como requisito para obtenção do grau de Mestre ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Área de Concentração: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.*

**Porto Alegre**

**2023**

CIP - Catalogação na Publicação

LOMBULI, FATAKI

Associação entre CA-125 e insuficiência respiratória pós-extubação: um estudo de coorte / FATAKI LOMBULI. -- 2023.

27 f.

Orientador: MÁRCIO MANOZZO BONIATTI.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Carbohidrato-125. 2. Congestão. 3. Insuficiência respiratória pós-extubação. I. BONIATTI, MÁRCIO MANOZZO, orient. II. Título.

## **BANCA EXAMINADORA**

Prof Dra. Marina Verçoza Viana

Prof Dr. Cassiano Teixeira

Prof Dr Diego Bastos Porto

## DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho nas minhas duas filhas, amiguinhas eternas, Acácia Carlota Salabiaku Fataki e Suamina Verônica Salabiaku Lombuli que ficaram sempre perto de mim ao longo dessa formação.

Dedico com muito amor esse trabalho na Dra Bianca Santana e toda sua família para me apoiar totalmente na criação da minha segunda filha Suamina Verônica depois do falecimento inesperado da mãe no Brasil, uma terra muito longe do meu continente. Só Deus que pode retribuir nessa família.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Deus, que tem me dado força para seguir mais uma vez em frente com a minha profissão.

Agradeço aos meus pais, aos meus familiares, amigos e conhecidos pela dedicação de qualquer maneira em minha formação desde o início da minha escolarização.

O meu agradecimento à toda equipe de Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e doenças Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela aprendizagem obtida na área da pesquisa.

Os meus agradecimentos à professora Dra. Sandra Fuchs por ter aceitado a minha inscrição no PPG da Cardiologia da UFRGS. Sem esquecer o Sr Ricardo Pithan pela sua contribuição imensa na minha aceitação.

Sinceros agradecimentos ao professor Dr Márcio Boniatti para a sua aceitação de ser o meu orientador. Espero aproveitar futuramente nos conhecimentos adquiridos no seu lado durante essa aprendizagem.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO .....</b>	<b>9</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>10</b>
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>12</b>
<b>2.1. Desmame da ventilação mecânica .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2. Congestão .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3. Edema pulmonar cardiogênico e congestão sistêmica .....</b>	<b>14</b>
<b>2.4. Avaliação da congestão sistêmica.....</b>	<b>16</b>
<b>2.5. Carbohidrato-125.....</b>	<b>17</b>
<b>2.6. Carbohidrato-125 e cardiopatias .....</b>	<b>18</b>
<b>2.7. Interação da congestão no desmame da ventilação mecânica.....</b>	<b>19</b>
<b>3. OBJETIVO .....</b>	<b>20</b>
<b>4. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>21</b>
<b>5. ARTIGO ORIGINAL .....</b>	<b>24</b>
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>28</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

Ang I: angiotensina I  
Ag II: angiotensina II  
BH: balanço hídrico  
BNP: peptídeo natriurético tipo B  
CA-125: carboidrato-125  
FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo  
IC: insuficiência cardíaca  
ICA: insuficiência cardíaca aguda  
IRA: insuficiência respiratória aguda  
IRPE: insuficiência respiratória pós-extubação  
IRS: índice de respiração rápida e superficial  
SRRA: sistema renina angiotensina aldosterona  
TRE: teste de respiração espontânea  
US: ultrassonografia  
UTI: unidade de terapia intensiva  
VM: ventilação mecânica  
VMI: ventilação mecânica invasiva  
VNI: ventilação mecânica não invasiva



## RESUMO

**Fundamento:** A transição da ventilação mecânica invasiva para a respiração espontânea pós-extubação acarreta aumento repentino do retorno venoso e da pós-carga ventricular esquerda. Para certos pacientes, existe um risco maior de o sistema cardiovascular não conseguir se adaptar a esta rápida mudança, levando potencialmente à falha da extubação. Neste contexto, o balanço hídrico cumulativo e a sobrecarga hídrica podem desempenhar um papel crucial. Recentemente, o CA-125 emergiu como um biomarcador promissor para congestão. Nosso estudo teve como objetivo explorar a associação potencial entre os níveis plasmáticos de CA125 e a ocorrência de insuficiência respiratória pós-extubação (IRPE).

**Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte prospectivo em UTI de um hospital terciário de Porto Alegre, Brasil, incluindo pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, com mínimo de 48 horas de ventilação mecânica, submetidos à extubação. O desfecho primário foi insuficiência respiratória dentro de 72 horas pós-extubação.

**Resultados:** Entre os 86 pacientes incluídos, 44 pacientes (51,2%) apresentaram IRPE. Na análise univariada, os pacientes do grupo IRPE exibiram valores medianos de CA-125 significativamente maiores (53,7 U/ml [26,9 - 92,0]) em comparação com aqueles do grupo não-IRPE (29,2 U/ml [18,3 - 60,1],  $p = 0,009$ ). A área sob a curva ROC para CA-125 na previsão da ocorrência de IRPE foi de 0,663 (IC 95%: 0,546–0,779). Em um modelo de regressão logística ajustado para ICC, SAPS 3, duração da VM e escore ultrassonográfico pulmonar, os níveis de CA-125 superiores a 35,0 U/ml permaneceram significativamente associados à ocorrência de IRPE (OR 3,474, IC 95%: 1,375-8,780;  $p = 0,008$ ).

**Conclusões:** Em pacientes gravemente enfermos submetidos ao desmame simples, níveis plasmáticos elevados de CA-125 foram independentemente associados a uma incidência aumentada de IRPE. Isto sugere que o CA-125 poderia servir como um biomarcador suplementar para avaliações clínicas destinadas a detectar congestão em pacientes durante o desmame da ventilação mecânica.

**Palavras-chave:** CA-125, congestão, insuficiência respiratória pós-extubação.

## **ABSTRACT**

**Background:** The transition from invasive mechanical ventilation to spontaneous breathing post-extubation entails a sudden increase in venous return and left ventricular afterload. For certain patients, there is a higher risk of the cardiovascular system failing to adapt to this rapid change, potentially leading to extubation failure. In this context, the cumulative fluid balance and fluid overload can play a crucial role. Recently, CA-125 has emerged as a promising biomarker for congestion. Our study aimed to explore the potential association between plasma CA-125 levels and the occurrence of post-extubation respiratory failure (PERF).

**Methods:** We conducted a prospective cohort study in a tertiary hospital ICU in Porto Alegre, Brazil, enrolling patients aged 18 years or older with a minimum of 48 hours of mechanical ventilation who underwent extubation. The primary outcome was respiratory failure within 72 hours post-extubation.

**Results:** Among the 86 patients included, 44 patients (51.2%) experienced PERF. In the univariate analysis, patients in the PERF group exhibited significantly higher median CA-125 values (53.7 U/mL [26.9 - 92.0]) compared to those in the non-PERF group (29.2 U/mL [18.3 - 60.1],  $p = 0.009$ ). The area under the ROC curve for CA-125 in predicting PERF occurrence was 0.663 (95% CI: 0.546–0.779). In a logistic regression model adjusted for CHF, SAPS 3, duration of MV, and lung ultrasound score, CA-125 levels exceeding 35.0 U/mL remained significantly associated with the occurrence of PERF (OR 3.474, 95% CI: 1.375-8.780;  $p = 0.008$ ).

**Conclusions:** In critically ill patients who underwent simple weaning, elevated plasma CA125 levels were independently associated with a heightened incidence of PERF. This suggests that CA-125 could serve as a valuable supplementary biomarker for clinical assessments aimed at detecting congestion in mechanically ventilated patients during weaning.

**Keywords:** CA-125, congestion, post-extubation respiratory failure

## 1. INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) é uma terapia essencial na unidade de terapia intensiva (UTI) (1). Ela envolve a administração de pressão positiva contínua ao sistema respiratório por meio de uma prótese traqueal, como um tubo oro ou nasotraqueal, ou traqueostomia (2). A VM é usada para substituir parcial ou totalmente a ventilação espontânea e é indicada em casos de insuficiência respiratória aguda (IRA) ou agravamento de insuficiência respiratória crônica. Seu uso resulta em uma melhora nas trocas gasosas e na redução do trabalho respiratório (2).

As indicações primárias para a VM incluem doenças que comprometem as vias aéreas, hipoventilação devido a comprometimento do drive pulmonar ou incapacidade de trocas gasosas, levando à insuficiência respiratória hipercápnica, além da incapacidade de oxigenação adequada e da necessidade de suporte ventilatório devido a situações como sepse, choque ou acidose metabólica grave (3). Outras indicações de uso da VM são pacientes em estado de coma, pacientes com doenças neuromusculares (4).

É fundamental que a VM seja usada pelo menor tempo possível, uma vez que o atraso na retirada desse suporte está associado ao aumento da mortalidade (5). Prolongar o uso da VM aumenta o risco de complicações, incluindo a pneumonia associada à VM, miopatia do paciente crítico e aumento de internação em UTI e internação hospitalar. Por outro lado, uma retirada prematura da VM pode levar à falência respiratória e à necessidade de reintubação, também aumentando a mortalidade (5,6).

Vários fatores contribuem para o insucesso da extubação, e a resposta cardiovascular inadequada é um deles. Durante o processo de desmame, o esforço inspiratório do paciente pode sobrecarregar o sistema cardiovascular, levando à formação de edema pulmonar cardiogênica com como consequência instalação da disfunção cardíaca. Detectar pacientes com risco de disfunção cardiovascular durante o desmame da VM é crucial. Algumas ferramentas usadas durante o desmame como a dosagem de péptido natriurético tipo B (BNP), a ultrassonografia (US) cardiopulmonar na beira do leito e a manobra da elevação passiva dos membros inferiores negativa auxiliam nessa detecção. É desejável utilizar um novo método custo-efetivo, amplamente disponível, independente do operador e não invasivo.

Nos últimos anos, o Carbohydrate Antigen (CA-125) emergiu como um biomarcador de congestão em pacientes com insuficiência cardíaca (7,8). O CA-125 tem sido associado à sobrecarga de fluidos, conforme evidenciado por sinais e sintomas clínicos, incluindo edema periférico, derrame pleural e pericárdico, pressão pulmonar e pressões cardíacas elevadas (9). Sendo que um dos principais fatores de risco de falha de desmame é o edema induzido por

desmame da VM pela transição da pressão positiva para negativa (10), com base da conexão entre congestão e falha de desmame, formulamos a hipótese de que níveis elevados de CA-125 podem estar associados à incidência de insuficiência respiratória pós-extubação (IRPE).

## **2.REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1. Desmame ventilação mecânica**

O processo de desmame da VM é um componente crítico do manejo de pacientes na UTI. Ele se inicia a medida que se reduzir o suporte da VM culminando no teste de respiração espontâneo (TER) e se estende até a extubação com sucesso. O acompanhamento pode se fazer até a alta do paciente da UTI.

O desmame da VM representa um desafio para a equipe da UTI, pois a ênfase está em manter a duração da ventilação a mais curta possível. Isso é fundamental para evitar uma ventilação prolongada que poderia ter como consequência nefasta no lado do paciente como desenvolvimento da pneumonia associada a VM, infecção da corrente sanguínea, miopatia, atrofia do diafragma, com necessidade de traqueostomia. Também, a duração ideal da VM evita a necessidade de uma reintubação em caso de extubação precoce inadvertida (11). A extubação tardia ou precoce aumenta a mortalidade hospitalar.

Existem três tipos principais de desmame (1,5,12,13): o desmame simples, no qual o paciente tolera o primeiro TRE e é extubado com sucesso; o desmame difícil, quando o paciente falha no primeiro TRE e requer até três TREs adicionais ou até sete dias de tentativas de desmame; e o desmame prolongado, que se refere a pacientes que necessitam mais de três TREs ou que demoram mais de sete dias em tentativas de desmame. É importante destacar que, em cerca de 75% dos pacientes internados na UTI, o processo de desmame é considerado simples (11).

O TRE é um procedimento que tem como objetivo avaliar a capacidade do paciente de respirar de forma independente, sem a necessidade de suporte ventilatório. Na UTI, o TRE é uma ferramenta estabelecida para prever o sucesso da extubação (13). É importante notar que os critérios para a realização do TRE se aplicam especificamente aos pacientes que foram intubados, excluindo aqueles com traqueostomia (13). Existem duas abordagens para realizar o TRE. Uma delas envolve desconectar o paciente do ventilador e fornecer suporte de oxigênio diretamente no tubo endotraqueal, conhecido como tubo T. A outra abordagem implica a redução dos parâmetros do ventilador enquanto o paciente está no modo de ventilação espontânea ou pressão de suporte (5).

Na maioria dos estudos, a falha no processo de desmame é definida por uma das seguintes condições: falha no TRE, necessidade de reintubação dentro de 48 horas após uma extubação bem-sucedida ou o óbito ocorrido dentro de 48 horas após a extubação (5). A avaliação da falha do TRE baseia-se em critérios subjetivos e objetivos (5,13). Os critérios subjetivos incluem sintomas como agitação, ansiedade, alteração do estado mental, sudorese, cianose e uso de musculatura respiratória acessória. Já os critérios objetivos envolvem parâmetros como a pressão arterial de oxigênio (PO<sub>2</sub>) igual ou inferior a 50-60 mmHg com uma fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) igual ou superior a 0,5, pressão parcial de dióxido de carbono (PCO<sub>2</sub>) superior a 50 mmHg, pH de 7,32 ou uma redução de 0,07 unidades no pH, frequência respiratória/volume corrente superior a 105 respirações por minuto por litro (conhecido como Índice de Respiração Rápida e Superficial, IRRS), frequência respiratória superior a 30 respirações por minuto ou um aumento de 50%, frequência cardíaca superior a 140 batimentos por minuto ou um aumento de 20%, pressão arterial sistólica superior a 180 mmHg ou um aumento igual ou superior a 20% ou uma queda para menos de 90 mmHg e arritmias cardíacas.

A taxa de reintubação é de aproximadamente 13% em pacientes que passam no TRE após o desmame simples (13). No entanto, a taxa de falha no desmame após um único ter (desmame simples) varia amplamente, sendo relatada em uma faixa de 26% a 42% (5). Essa variabilidade entre os estudos pode ser atribuída, em parte, às diferenças na definição de falha de desmame, particularmente no que se refere à aplicação dos critérios subjetivos para avaliação do TRE (4).

Assim, para melhor entendimento, o sexto conferência internacional de consenso sobre a medicina intensiva propositou 6 fases desde processo do início da ventilação mecânica invasiva (VMI) até o sucesso da extubação (5). Essas fases são: tratamento da insuficiência respiratória aguda; suspeição da possibilidade de desmame da VMI; avaliação da prontidão para o desmame; TRE; extubação; possibilidade da Reintubação (5).

## **2.2. Congestão**

A congestão é caracterizada pelo acúmulo excessivo de líquido extravascular em uma parte do organismo, resultante do movimento de fluidos do espaço intravascular para o intersticial. Esse acúmulo pode ocorrer de forma sistêmica, como é o caso da insuficiência cardíaca (IC), ou localizada, como em situações de obstrução venosa isolada. A congestão pode afetar vários órgãos ou sistemas, incluindo o sistema cardiovascular, sistema pulmonar, a circulação esplâncnica, rins e membros inferiores.

Quando a congestão afeta os pulmões, isso tem um impacto direto no processo de desmame de pacientes em VM. A congestão pulmonar pode ter a origem cardíaca ou não. A congestão pulmonar de origem cardiogênica, na maioria das vezes, está relacionada à disfunção ventricular esquerda. Por outro lado, a congestão pulmonar não cardiogênica, em grande parte da literatura, é referida como edema pulmonar não cardiogênico.

### **2.3. Edema pulmonar cardiogênico e congestão sistêmica**

Em grande parte dos casos, o edema pulmonar que impacta diretamente o processo de desmame de pacientes em VM é de origem cardiogênico. Quando ocorre uma súbita alteração na função cardíaca, caso da transição da pressão positiva para negativa durante o processo de desmame como foi mencionado acima, pode haver acúmulo de líquido intersticial (pulmonar) ou uma mudança na complacência dos leitos venosos, resultando na redistribuição de líquido para o meio intraalveolar, embora o volume total permaneça inalterado. Isso, por sua vez, pode levar a um aumento nas pressões de enchimento cardíaco direito (14), resultando em congestão sistêmica, especialmente quando há uma disfunção diastólica subjacente (14).

Frequentemente, a retenção de líquidos tanto nos pulmões quanto periféricamente está relacionada a um aumento na ativação neuro-hormonal, incluindo a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRRA) e do sistema vasopressina e adrenérgico. Isso leva à retenção renal de sal e água (14,15). O aumento da atividade simpática causa a vasoconstrição da artéria renal aferente e a redução do fluxo sanguíneo no aparelho justaglomerular do rim, resultando na liberação de renina na arteríola aferente pelo aparelho justaglomerular. A ativação do sistema nervoso simpático também estimula os receptores B1 adrenérgicos, aumentando ainda mais a liberação de renina. A renina converte o angiotensinogênio, produzido pelo fígado, em angiotensina I (Ag I), que é um decapeptídeo. A enzima conversora de angiotensina (ECA) no endotélio dos vasos pulmonares aonde que está produzida, por sua vez, cliva 2 peptídeos de Ag I para formar o octapeptídeo Angiotensina II (Ang II), um poderoso vasoconstritor. Outros tecidos, tais como rins vasos sanguíneos contem também ECA (34). A estimulação mediada pela Angiotensina II (Ang II) dos receptores do tipo 1 (AT1) na zona glomerulosa das glândulas adrenais resulta na liberação de aldosterona, que contribui para a retenção de sal e água por meio de múltiplos mecanismos (15). A Ang II causa diretamente a retenção de sódio no túbulo proximal, enquanto a aldosterona leva ao aumento da reabsorção de sódio no túbulo distal renal, aumentando a quantidade de líquido dentro dos vasos sanguíneos e consequentemente, aumento da pressão arterial. Além disso, a Ang II estimula o centro de sede do cérebro, desencadeando a liberação de arginina vasopressina, que desempenha um papel crucial na determinação da

depuração de água livre nos rins. Em condições normais, em resposta ao aumento da osmolalidade sérica e urinária, a arginina vasopressina é liberada, resultando em uma maior retenção de água, restaurando a osmolalidade ao seu ponto de ajuste fisiológico normal. As vezes, esse retorno a homeostase não é possível, como nos pacientes cardiopatas agudos ou crônico agudizados, caso do síndrome cardiorrenal. No entanto, em muitos pacientes com insuficiência cardíaca (IC), os níveis de arginina vasopressina são inapropriadamente elevados (15). Além disso, evidências sugerem que peptídeos adicionais de cadeia curta derivados da Ang II, incluindo o heptapeptídeo angiotensina III e os hexapeptídeos angiotensina IV, atuam como efetores no SRRA.

No outro lado, O BNP conhecido como biomarcador na avaliação da IC, intervém no SRRA. Ele inibe a atividade do sistema nervoso simpático cardíaca, reduz a quantidade de epinefrina plasmática, suprime a atividade de renina e do SRAA, e por conseguinte suprime a aldosterona plasmática. Assim o BNP tem efeitos natriuréticos e vasodilatadores que ocasionam uma diminuição na pré e pós-carga (16).

A progressão da congestão geralmente segue uma cascata clássica, que começa com estágios subclínicos caracterizados pelo aumento das pressões nas câmaras cardíacas e nas veias (congestão hemodinâmica). Isso é seguido pela redistribuição de fluido com mecanismos diferentes segundo que o aumento das pressões se encontra no coração esquerdo ou no coração direito. No coração esquerdo, o aumento de pressões de câmaras cardíacas esquerdas reduz a sua complacência e há uma transmissão retrograda de pressão para os compartimentos anteriores (circulação pulmonar), com aumento de pressão hidrostática e consequente formação do edema cardiogênico. No coração direito, o aumento da pressão hidrostática pulmonar acarreta um aumento de pós-carga de ventrículo direito, sobrecarregando as câmaras direitas e contribuindo para uma estase venosa sistêmica e posterior (congestão orgânica). Por fim, resultarão os sinais e sintomas visíveis (congestão clínica) (17). Como sinais e sintomas se encontram dispneia de esforço, tosse ou dispneia noturna, ortopneia, estase jugular, hepatomegalia dolorosa, edemas dos membros inferiores, terceiro som de Galop (18). É importante notar que a congestão hemodinâmica pode preceder a congestão clínica por semanas, muitas vezes com a presença de sintomas mínimos. No entanto, geralmente, a congestão orgânica e clínica ocorre após a congestão hemodinâmica (17). A congestão pode predominar no sistema vascular (congestão intravascular) ou no espaço intersticial dos tecidos (congestão tecidual). Na maioria dos pacientes, é comum observar uma combinação de congestão intravascular e tecidual (8,17).

## 2.4. Avaliação da congestão

A avaliação física é capaz de identificar apenas níveis moderados a elevados de congestão (19). Não existe nenhum componente isolado na história clínica ou no exame físico que possa detectar com precisão as alterações hemodinâmicas subjacentes que resultam em congestão (19). Como acima citados, os sinais e sintomas comumente associados à congestão incluem dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna fadiga, ingurgitamento das veias jugulares, crepitações e edema dos membros inferiores.

O escore clínico de congestão Everest é uma ferramenta utilizada na avaliação clínica de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Ele tem o objetivo de quantificar a gravidade da congestão e oferecer uma abordagem sistematizada para a avaliação dos sintomas e sinais clínicos associados à congestão pulmonar. O escore leva em consideração diversos parâmetros, como a presença de dispneia, ortopneia, edema de membros inferiores, hepatomegalia, turgescência de veias jugulares, entre outros. Cada parâmetro é pontuado de acordo com sua gravidade, refletindo o nível de congestão presente. Isso auxilia na tomada de decisões clínicas, incluindo a adequação do tratamento diurético e a estratégia de manejo da insuficiência cardíaca congestiva (19,20).

O raio-X de tórax é uma das ferramentas diagnósticas empregadas na avaliação da congestão pulmonar (19). Os achados radiológicos incluem a presença de cardiomegalia e congestão venosa pulmonar. Embora esses sinais sejam razoavelmente específicos para a congestão pulmonar, eles tendem a ter baixa sensibilidade (17,21).

A ultrassonografia pulmonar (USP) desempenha um papel valioso na avaliação abrangente da congestão à beira do leito. O protocolo de ultrassonografia pulmonar à beira do leito em emergência BLUE faz parte das ferramentas usadas para avaliação da congestão. Ele é um algoritmo desenvolvido por Lichtenstein como uma abordagem sistêmica para o diagnóstico dos pacientes com dispneia em UTI com 90,5% de precisão diagnóstico (22). Outra ferramenta ultrassonográfica para avaliação da congestão é o Venous Excessive Ultrasound (VexUS) que é um escore que avalia os sinais de congestão venosa à beira do leito, através da análise da veia cava inferior, de doppler da veia porta, da veia supra-hepática e da veia intra-renal. Ele se baseia na avaliação de ultrassom e doppler pulsátil dessas veias (23). A ultrassonografia (US) tem ganhado destaque na avaliação de pacientes com dispneia ou com distúrbio cardiopulmonar. (17). O uso da USP tem crescido consideravelmente na última década como uma ferramenta não invasiva para detectar e quantificar a congestão pulmonar em pacientes ambulatoriais e hospitalizados (21).



A USP fornece informações de grande utilidade para a estratificação prognóstica de pacientes admitidos no departamento de emergência e da terapia intensiva. Especificamente, a USP auxilia na adaptação da terapia diurética para IC durante e após a hospitalização, o que pode potencialmente melhorar o tempo para alta (24). As imagens ultrassonográficas para avaliação da congestão pulmonar são as linhas B que são os artefatos produzidos pelo espessamento de septos interlobulares subpleurais. Essas linhas são originadas tanto pela presença de líquido quanto fibrose subpleural. Elas surjam na grande maioria das síndromas intersticiais agudas de interesse ao intensivista principalmente em caso de edemas pulmonares hemodinâmicas e inflamatórias (24). A presença de três ou mais linhas B no mesmo espaço intercostal é sugestiva de congestão pulmonar (24). Platz et al. observaram que pacientes com um maior número de linhas B durante a internação hospitalar apresentaram um risco elevado de readmissão por IC ou morte por todas as causas, independentemente de fatores como sexo, idade, creatinina, pressão arterial sistólica, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e fração N-terminal do pró-peptídeo natriurético tipo B (NT-pro BNP) (21). Além disso, a quantificação maior das linhas B no momento da alta, em comparação com a admissão, está associada a um maior risco de hospitalização e morte, independentemente de outras variáveis clínicas significativas (17).

## **2.5. Carbohidrato-125**

O CA-125 é uma glicoproteína solúvel de alto peso molecular, com cerca de 220 KDa, pertencente à família da mucina (7,9). Este marcador é codificado pelo gene MUC16 em seres humanos (9,25) e teve sua primeira identificação em uma linhagem de células de câncer de ovário (7, 8). Posteriormente, descobriu-se que o CA-125 está presente na superfície de células derivadas do epitélio celômico, incluindo as membranas pleural e epicárdica (7,8). Essa glicoproteína é composta por três domínios distintos: um domínio N-terminal, um domínio de repetição em tandem e um domínio C-terminal. Os domínios N-terminal e de repetição em tandem são completamente extracelulares e altamente glicosilados (9,25).

O CA-125 tem uma meia-vida de aproximadamente 5 dias (18) e seu valor de referência normal situa-se na faixa de 0-35 UI/ml (9,26,27). Tradicionalmente, o CA-125 tem sido utilizado principalmente na monitoração terapêutica e prognóstico de malignidade, com foco especial no câncer de ovário epitelial não mucinoso (7, 8, 27,28).

## 2.6. Carboidrato-125 e cardiopatias

O CA-125 é um marcador com relevância não apenas em contextos oncológicos, mas também em diversas condições associadas à aumento de volemia absoluta tais como cirrose hepática, síndrome nefrótica e insuficiência cardíaca (IC) (7, 8). Este biomarcador tem sido investigado como um potencial indicador de insuficiência cardíaca congestiva desde o início dos anos 2000 (9). Para ilustração, Faggiano *et al* avaliaram o nível sérico de vários biomarcadores tumorais como CA-125, alfafetoproteína, antígeno carcinoembrionário...nos pacientes com insuficiência cardíaca crônica (ICC) de forma moderada a grave. Os resultados desse estudo mostram que apenas os níveis de CA-125 estavam significativamente aumentados em pacientes com ICC (29). Sua síntese ocorre em células mesoteliais, em resposta a pressões venosas hidrostáticas elevadas ou estímulos inflamatórios, e ele emergiu como um marcador para identificar a congestão venosa na IC (30). O papel do CA-125 na IC envolve a proteção e a lubrificação das superfícies epiteliais luminais após estresse físico (9). A relação entre o CA-125 e a IC foi inicialmente descrita por Nagele *et al.* em 1999, quando investigaram pacientes com IC crônica submetidos a transplante cardíaco. Vários marcadores tumorais foram analisados antes e após o transplante, e o nível normalizado de CA-125 após a intervenção refletiu a melhora hemodinâmica (9).

Em pacientes hospitalizados devido à descompensação cardíaca, o CA-125 é elevado em dois terços dos casos (28,30), e essa elevação está correlacionada com desfechos clínicos desfavoráveis (7, 30,31), incluindo um aumento na mortalidade em 6 meses em pacientes com IC congestiva (8,25). Em termos de diagnóstico, o CA-125 demonstra um valor preditivo positivo semelhante ao do NT-proBNP na IC, com alta sensibilidade do BNP e alta especificidade do CA-125 (9). O CA-125 emerge como um marcador que pode superar o NT-proBNP em pacientes com congestão sistêmica e disfunção ventricular direita (8). As principais distinções entre os dois biomarcadores estão relacionadas aos seus metabolismos e suas relações com a idade, função renal e cardíaca. Notavelmente, o CA-125 possui uma meia-vida significativamente mais longa do que o NT-proBNP (dias em comparação com minutos), e suas concentrações não são substancialmente afetadas pela idade, disfunção renal ou FEVE (8, 25). Os níveis plasmáticos de CA-125 parecem estar positivamente associados a sinais e sintomas de congestão intersticial, como edema periférico e derrame pleural, em pacientes com IC (9). Além disso, em pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAMST) complicado com IC (Killip Class igual ou superior a II), os níveis circulantes de CA-125 foram correlacionados com congestão pulmonar e demonstraram poder prognóstico semelhante ao da proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-CRP) e do NT-

proBNP (8). Um estudo conduzido por Li et al. mostrou que, entre pacientes com doença pulmonar crônica obstrutiva, as concentrações de CA-125 eram significativamente mais elevadas naqueles com derrame pleural em comparação com aqueles sem derrame pleural (8). No mesmo estudo, os autores não teriam podido realizar uma análise comparativa de relação entre insuficiência cardíaca congestiva, volume de derrame pleural e níveis de CA-125. Isso porque tinham menos pacientes com DPOC que desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva (32). Além disso, Núñez-Marín et al. demonstraram que o CA-125, ao contrário do NT-proBNP, estava significativamente associado a padrões descontínuos de fluxo venoso intrarrenal, medidos por ultrassom doppler em pacientes com insuficiência cardíaca aguda (ICA), indicando congestão renal (25). O estudo CHANCE-HF, que foi o primeiro estudo prospectivo, multicêntrico, randomizado e controlado visou avaliar os efeitos do tratamento de pacientes de IC com base de medições seriadas de níveis plasmáticos de CA-125. Nesse estudo, os pacientes internados por IC aguda com níveis elevados de CA-125 foram randomizados em tratamento padrão ou terapia guiada por CA-125. O objetivo do tratamento no segundo grupo de intervenção foi manter os níveis de CA-125 inferiores a 35 U/ml. O acompanhamento foi até na fase do tratamento ambulatorio. Como resultados, os pacientes designados para terapia guiada por CA-125 tiveram mais visitas ambulatoriais e ajustes de dose oral de furosemida mais frequentes, e mais ajustes de dose de antagonista de mineralocorticoides. Também, eles foram mais propensos a receber as estatinas e tiveram maior probabilidade a receber administração intravenosa de ferro (8,25,33).

## **2.7. Interação da congestão no desmame da ventilação mecânica**

Um dos fatores que tem recebido crescentes evidências de influência sobre o tempo de VM é o balanço hídrico (BH) do paciente no momento em que se decide pela realização do TRE e pela extubação. O BH positivo tem sido associado a um aumento na duração da VM, no tempo de internação na UTI e na taxa de mortalidade (34).

Estudos observacionais têm sugerido que o BH positivo nas 48 a 72 horas que antecedem o desmame ventilatório está relacionado a maiores taxas de falha no TRE e na extubação. Mekontso-Dessap et al. conduziram um estudo com 304 pacientes que usaram diuréticos, divididos em dois grupos: um guiado pelo julgamento clínico e outro pelo valor do BNP (35). Os resultados revelaram que o grupo guiado pelo BNP recebeu terapia diurética com maior frequência e em doses mais elevadas, resultando em um BH mais negativo durante o desmame da VM. Como consequência, o tempo livre de VM foi maior no grupo guiado pelo

BNP, especialmente no subgrupo com disfunção sistólica. No entanto, não houve diferença significativa no tempo de internação na UTI e na mortalidade dos pacientes (35).

### **3. OBJETIVO**

Verificar se há associação entre CA-125 no dia da realização do TRE e a incidência de insuficiência respiratória pós-extubação.

#### 4. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. VALIATTI J., AMARAL J FALCÃO L. **ventilação mecânica. fundamentos e prática clínica.** Editora Roca 2016.
2. ELIAS KNOBEL. **condutas no paciente grave.** 4ª edição. Editora Atheneu, 2016.
3. Hickey SM, Giwa AO. **Mechanical Ventilation.** 2022 Nov 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30969564.
4. **Tobin M. Principles and Practice of mechanical ventilation. Third edition, 2013.**
5. Boles JM *et al.* **Weaning from mechanical ventilation.** Eur Respir J. 2007 May;29(5):1033-56. doi: 10.1183/09031936.00010206. PMID: 17470624.
6. **Curso de ventilação mecânica em UTI - VENUTI.** AMIB. Versão 2017.1.
7. HIGGINS A, Tang WHW. **Carbohydrate antigen 125 in heart failure: congestive kidneys or beyond?** Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021 Jun 30;10(5):484-486. doi: 10.1093/ehjacc/zuab027. PMID: 33948631; PMCID: PMC8245140.
8. KUMRIC M *et al.* **Carbohydrate Antigen 125: A Biomarker at the Crossroads of Congestion and Inflammation in Heart Failure.** Card Fail Rev. 2021 Jun 12;7:e19. doi: 10.15420/cfr.2021.22. PMID: 34950509; PMCID: PMC8674624.
9. Frigy A *et al.* **Elevated CA-125 as Humoral Biomarker of Congestive Heart Failure: Illustrative Cases and a Short Review of Literature.** Case Rep Cardiol. 2020 May 24;2020:1642914. doi: 10.1155/2020/1642914. PMID: 32547792; PMCID: PMC7271284.
10. Liu J *et al.* Cardiac dysfunction induced by weaning from mechanical ventilation: incidence, risk factors, and effects of fluid removal. Crit Care. 2016 Nov 12;20(1):369. doi: 10.1186/s13054-016-1533-9. Erratum in: Crit Care. 2017 Mar 8;21(1):50. PMID: 27836002; PMCID: PMC5106814.
11. Geiseler J, Westhoff M. **Weaning from invasive mechanical ventilation.** Med Klin Intensivmed Notfmed. 2021 Nov;116(8):715-726. German. doi: 10.1007/s 00063-021-008585. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34586430; PMCID: PMC8479264.
12. Lago AF *et al.* **Comparison of International Consensus Conference guidelines and WIND classification for weaning from mechanical ventilation in Brazilian critically ill patients: A retrospective cohort study. Medicine (Baltimore).** 2019 Oct;98(42):e 17534. doi: 10.1097/MD.0000000000017534. PMID: 31626115; PMCID: PMC6824706.
13. F. S. Magnet *et al.* **The spontaneous breathing trial is of low predictive value regarding spontaneous breathing ability in subjects with prolonged, unsuccessful weaning.**

MedKlin Intensivmed Notfmed 2020 · 115:300–306 <https://doi.org/10.1007/s00063-019-0599-y>

14 Arrigo M *et al* **Acute heart failure**. Nat Rev Dis Primers. 2020 Mar 5;6(1):16. doi: 10.1038/s41572-020-0151-7. PMID: 32139695; PMCID: PMC7714436..

15. Hartupee J, Mann DL. **Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction**. Nat Rev Cardiol. 2017 Jan;14(1):30-38. doi: 10.1038/nrcardio.2016.163. Epub 2016 Oct 6. PMID: 27708278; PMCID: PMC5286912.

16. Flato U *et al*. Peptideo natriuretico na emergencia: quando usar? Rev Bras Clin Med, 2009;7:398-405

17. Felipe Liger Moreira Geovane Wiebelling da Silva. **Não tratamos a congestão pulmonar e sistêmica na insuficiência cardíaca aguda adequadamente**. Jornal brasileiro de medicina de emergência. Volume 1 nº 3 Outubro-Novembro-Dezembro 2021.

18. Mangini, S., Pires, P. V., Braga, F. G. M., & Bacal, F. (2013). Insuficiência cardíaca descompensada. Einstein (São Paulo), 11(3), 383–391. doi:10.1590/s1679-45082013000300022

19. GIRERD N *et al*. **Integrative Assessment of Congestion in Heart Failure Throughout the Patient Journey**. JACC Heart Fail. 2018 Apr;6(4):273-285. doi: 10.1016/j.jchf.2017.09.023. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29226815.

20. Andrew P. Ambrosy1 *et al*. **EVEREST Trial Investigators. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial**. Eur Heart J. 2013 Mar;34(11):835-43. doi: 10.1093/eurheartj/ehs444. Epub 2013 Jan 4. PMID: 23293303.

21. Platz E *et al*. **Lung Ultrasound in Acute Heart Failure: Prevalence of Pulmonary Congestion and Short- and Long-Term Outcomes**. JACC Heart Fail. 2019 Oct;7(10):849858. doi: 10.1016/j.jchf.2019.07.008. PMID: 31582107; PMCID: PMC8409324.

22. Bekgoz B *et al*. BLUE protocol ultrasonography in Emergency Department patients presenting with acute dyspnea. Am J Emerg Med. 2019 Nov;37(11):2020-2027. doi: 10.1016/j.ajem.2019.02.028. Epub 2019 Feb 20. PMID: 30819579.

23. Beaubien-Souligny W *et al*. **Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system**. Ultrasound J. 2020 Apr 9;12(1):16. doi: 10.1186/s13089-020-00163-w. PMID: 32270297; PMCID: PMC7142196.

24. **Ecografia em Terapia Intensiva**. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Diretora executiva Biênio 2016/2017.

25. Nunez J *et al.* **Antigen carbohydrate125 as a biomarkerin heart failure: a narrative review.** European Journal of Heart Failure (2021)23,1445 1457doi:10.1002/ehjhf.2295.
- 26 ALMEIDA J *et al.* **Marcadores tumorais: Revisão de literatura.** Revista Brasileira de Cancerologia 2007; 53(3): 305-316, 2007.
27. Felder M *et al.* **MUC16 (CA125): tumor biomarker to cancer therapy, a work in progress.** Mol Cancer. 2014 May 29; 13:129. doi: 10.1186/1476-4598-13-129. PMID: 24886523; PMCID: PMC4046138.
28. NÚÑEZ *et al.* **Carbohydrate Antigen-125-Guided Therapy in Acute Heart Failure: CHANCE-HF: A Randomized Study.** JACC Heart Fail. 2016 Nov;4(11):833-843. doi: 10.1016/j.jchf.2016.06.007. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27522630.
29. Faggiano P *et al.* Serum levels of different tumour markers in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2005 Jan;7(1):57-61. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.04.009. PMID: 15642532.
30. Minana G *et al.* **Factors associated with plasma antigen carbohydrate 125 and aminoterminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations in acute heart failure.** European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care 2020, Vol. 9(5) 437–447.
31. FALCÃO F *et al.* **Carbohydrate antigen 125 for mortality risk prediction following acute myocardial infarction.** Sci Rep. 2020 Jul 3;10(1):11016. doi: 10.1038/s41598-02067548-8. PMID: 32620821; PMCID: PMC7335179.
32. Li S, Ma H, Gan L, Ma X, Wu S, Li M, Tang CH, Tsai HC. Cancer antigen-125 levels correlate with pleural effusions and COPD-related complications in people living at high altitude. Medicine (Baltimore). 2018 Nov;97(46):e12993. doi: 10.1097/MD.0000000000012993. PMID: 30431573; PMCID: PMC6257551
33. D'Aloia A, Vizzarda E, Metra M. Can Carbohydrate Antigen-125 Be a New Biomarker to Guide Heart Failure Treatment?: The CHANCE-HF Trial. JACC Heart Fail. 2016 Nov;4(11):844-846. doi: 10.1016/j.jchf.2016.09.001. PMID: 27810078.
34. VIGNON P *et al.* **Fluid administration and monitoring in ARDS: which management?** Intensive Care Med. 2020 Dec;46(12):2252-2264. doi: 10.1007/s00134-020-06310-0. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33169217; PMCID: PMC7652045.
35. Santos PAD *et al.* **Postextubation fluid balance is associated with extubation failure: a cohort study.** Rev Bras Ter Intensiva. 2021 Oct 25;33(3):422-427. doi: 10.5935/0103507X.20210057. PMID: 35107553; PMCID: PMC8555406

**5. ARTIGO ORIGINAL**



## CORRESPONDENCE

## Open Access



# Association between CA-125 and post-extubation respiratory failure: a cohort study

Fataki Lombuli<sup>1</sup>, Tiago Hermes Maeso Montes<sup>1,2</sup> and Márcio Manozzo Boniatti<sup>1,3\*</sup>

To the Editor,

Liberating patients from mechanical ventilation (MV) is a crucial step in the care of critically ill patients. Delayed or unsuccessful weaning from MV is associated with unfavorable clinical outcomes [1]. Identifying patients at a higher risk of weaning failure can facilitate optimal timing for extubation and guide appropriate interventions. There are multiple mechanisms contributing to extubation failure, and inadequate cardiovascular response is one of them [2]. Detecting patients at risk of cardiovascular dysfunction during MV weaning using a cost-effective, widely available, operator-independent, and non-invasive method is desirable. In recent years, CA-125 has emerged as a biomarker for congestion in patients with heart failure. Notably, CA-125 levels appear to remain relatively consistent across a range of left ventricular ejection fractions [3], and they are not significantly influenced by factors like renal function and age. This makes CA-125 a promising alternative to BNP in certain clinical scenarios. The aim of this study was to investigate the potential association between plasma CA-125 levels and the occurrence of post-extubation respiratory failure.

We conducted a prospective cohort study in the intensive care unit (ICU) of a tertiary hospital in Porto Alegre, Brazil, between July 2022 and July 2023. We prospectively enrolled patients aged 18 years or older who had received MV for at least 48 h and were ready for a spontaneous breathing trial (SBT). Patients with malignancy, tracheostomies, or do-not-reintubate orders were excluded. Prior to the SBT, lung ultrasound (LUS) images were acquired by one of the investigators (THMM). A point scoring system was applied to each region and ultrasound pattern: A-lines equated to 0 points, separated B-lines to 1 point, coalescent B-lines to 2 points, and lung consolidation to 3 points [4]. Serum CA-125 detection method: Venous blood was collected before the SBT, placed in a vacuum tube, and sent to the laboratory. The SBT was conducted using a T-tube connected to an oxygen source or with low-pressure support (8 cmH<sub>2</sub>O) and PEEP ≤ 5 cmH<sub>2</sub>O with the same FiO<sub>2</sub> (≤ 40%). In cases of SBT failure, patients were reconnected to the ventilator and excluded from the study. Patients who successfully completed the SBT were extubated. The primary outcome was respiratory failure within 72 h of extubation, defined as the presence of at least two of the following criteria: respiratory acidosis, oxygen saturation < 90% with FiO<sub>2</sub> ≥ 50%, respiratory rate higher than 25/min for two consecutive hours, or clinical signs of respiratory fatigue.

During the study period, we enrolled a total of 103 patients who underwent SBT, and their CA-125 levels were collected immediately before initiating the SBT. Among these patients, SBT failed in 17 cases, leading to their return to MV. The final analysis included 86 extubated patients, whose clinical characteristics are detailed

\*Correspondence:

Márcio Manozzo Boniatti  
 mboniatti@hcpa.edu.br

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Cardiology, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

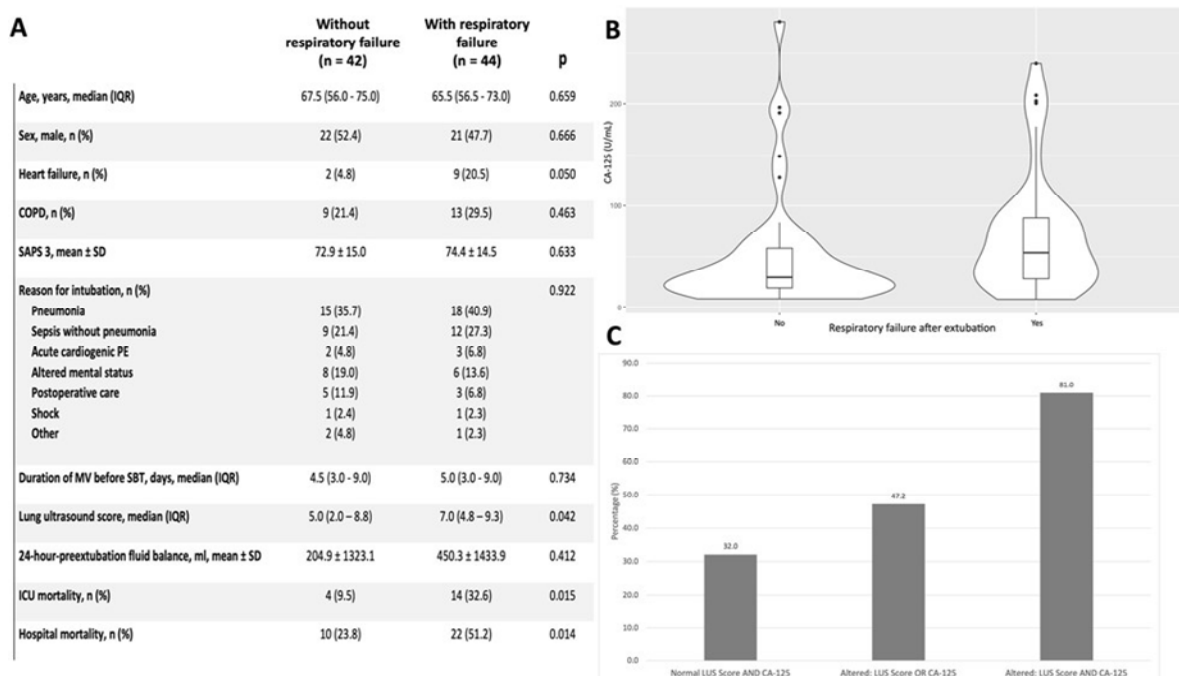
<sup>2</sup> Department of Critical Care, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Brazil

<sup>3</sup> Universidade La Salle, Canoas, Brazil



© The Author(s) 2024. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Lombuli



**Fig. 1** Comparative analysis of clinical characteristics, CA-125, and LUS score in patients with and without post-extubation respiratory failure. **A** Table depicting patients' main characteristics. **B** CA-125 values in relation to post-extubation respiratory failure. **C** Incidence of post-extubation respiratory failure with combined assessment of LUS score and CA125

in Fig. 1A. Forty-four patients (51.2%) experienced postextubation respiratory failure. Among the respiratory failure cases, 23 patients (52.3%) received NIV, while 16 patients (36.4%) required reintubation within 72 h. In the univariate analysis, patients in the respiratory failure group exhibited significantly higher median CA-125 values (53.7 U/mL [26.9–92.0]) compared to those in the nonrespiratory failure group (29.2 U/mL [18.3–60.1],  $p = 0.009$ ), as illustrated in Fig. 1B. The area under the ROC curve for CA-125 in predicting respiratory failure occurrence was 0.663 (95% CI 0.546–0.779). The optimal cutoff point, determined using the Youden index, was identified as 35.0 U/mL. This cutoff exhibited a sensitivity of 70.5%, specificity of 59.5%, positive predictive value of 64.6%, and negative predictive value of 65.8% for predicting respiratory failure. In a logistic regression model adjusted for CHF, SAPS 3, duration of MV, and LUS score, CA-125 levels exceeding 35.0 U/mL remained significantly associated with the occurrence of respiratory failure (OR 3.474, 95% CI 1.375–8.780;  $p = 0.008$ ). In a post-hoc exploratory analysis that involved a combined evaluation of CA-125 and LUS scores, we observed an association with the incidence of the primary outcome (Fig.

*et al. Critical Care (2024) 28:31*

1C). Specifically, patients exhibiting CA-125 > 35.0 U/mL alongside LUS exceeding 6.5 points demonstrated an 81.0% incidence of respiratory failure. In contrast, patients with normal CA-125 and LUS scores showed a markedly lower incidence of 32.0% for respiratory failure.

We observed an association between increased CA-125 levels and a higher incidence of respiratory failure among critically ill patients who were extubated following successful SBT. Importantly, these associations remained consistent regardless of the presence of heart failure or the LUS score. While a single CA-125 measurement may provide only moderate accuracy in identifying patients at risk of PERF, our results suggest the potential utility of incorporating CA-125 into routine congestion assessments. This study represents the first exploration of CA-125's application in this specific clinical context. Moreover, our exploratory analysis revealed a potential role for combining CA-125 with the LUS score to evaluate a patient's risk of developing post-extubation respiratory failure.

**Acknowledgements**  
Not applicable.

**Author contributions**

FL, THMM and MMB have made substantial contributions to the conception and design of the study and to acquisition of data; FL and MMB performed the analysis and the interpretation of data; all authors read and approved the final manuscript.

Lombuli

**Funding**

Not applicable.

**Availability of data and materials**

The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

**Declarations****Ethics approval and consent to participate**

The study was approved by the institutional Review Board of Hospital Nossa Senhora da Conceicao de Porto Alegre, in accordance with the ethical standards of the committee and with the Helsinki Declaration of 1975. Informed consent was obtained from each patient or their legal representative prior to inclusion. **Consent for publication** Not applicable.

**Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 2 January 2024 Accepted: 12 January 2024

Published online: 23 January 2024

**References**

1. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287:345–55.
2. Lamia B, Maizel J, Ochagavia A, Chemla D, Osman D, Richard C, et al. Echocardiographic diagnosis of pulmonary artery occlusion pressure elevation during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2009;37:1696–701.
3. Miñana G, de la Espriella R, Mollar A, Santas E, Núñez E, Valero E, et al. Factors associated with plasma antigen carbohydrate 125 and aminoterminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9:437–47.
4. Soummer A, Perbet S, Brisson H, Arbelot C, Constantin J-M, Lu Q, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress\*. *Crit Care Med*. 2012;40:2064–72.

**Publisher's Note**

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

## 6. Considerações finais

Os resultados apresentados neste estudo indicam uma associação significativa entre níveis elevados de CA-125 e a ocorrência de insuficiência respiratória pós-extubação, sugerindo que esse biomarcador pode desempenhar um papel na identificação precoce de pacientes suscetíveis a complicações no processo de extubação. A inclusão do CA-125 como parte integrante da avaliação clínica durante o desmame pode oferecer uma abordagem mais abrangente e sensível para a detecção de congestão pulmonar, permitindo intervenções precoces e personalizadas para otimizar o sucesso do desmame.

Apesar desse achado promissor, é importante reconhecer as limitações deste estudo e considerar a necessidade de pesquisas adicionais para validar e generalizar os resultados. A complexidade dos fatores envolvidos no desmame de pacientes em ventilação mecânica requer uma abordagem multidisciplinar, e o CA-125, embora promissor, deve ser considerado como parte de um conjunto de ferramentas de avaliação clínica. O entendimento mais aprofundado dos mecanismos subjacentes à elevação do CA-125 em contextos específicos de desmame também é essencial para a interpretação precisa desses resultados. Em suma, enquanto o CA-125 emerge como um biomarcador valioso, a pesquisa contínua e a validação clínica são fundamentais antes de sua implementação generalizada na prática clínica para aprimorar o manejo do desmame em pacientes sob ventilação mecânica.