



# Acompanhamento de longa duração e mortalidade de pacientes com doenças da parede torácica

Joana Almeida Borges<sup>1</sup>, Cidália Rodrigues<sup>1</sup>, Fátima Fradinho<sup>1</sup>

## AO EDITOR,

As doenças da parede torácica (DPT) caracterizam-se por diminuição da complacência da parede torácica e comprometimento da mecânica ventilatória,<sup>(1,2)</sup> levando à insuficiência respiratória hipercápnica crônica (IRHC). Pacientes com cifoescoliose e sequelas pós-tuberculose (STb) apresentam maior risco de IRHC, dependendo do grau de deformidade e da idade de início.<sup>(3)</sup> A apresentação clínica das DPT geralmente é inespecífica, com padrão pulmonar restritivo, e os distúrbios respiratórios do sono frequentemente ocorrem com a hipoventilação durante o sono precedendo a insuficiência respiratória diurna.<sup>(4)</sup>

A ventilação não invasiva (VNI) é comumente utilizada para tratar as DPT que resultam em IRHC combinada com sintomas de hipoventilação (fadiga, cefaleia matinal, hipersonolência, cansaço ou dispneia) ou com o desenvolvimento de complicações relacionadas. A VNI melhora os sintomas de hipoventilação, a gasometria arterial e os resultados dos testes de função pulmonar (TFP) e prolonga a sobrevida.<sup>(5-8)</sup> Dados sobre os benefícios da VNI de curta duração estão disponíveis principalmente em ensaios não controlados ou estudos com amostras maiores e mais consistentes de pacientes com distúrbios neuromusculares. Em uma meta-análise, nenhuma diferença significativa foi encontrada entre VNI ciclada a volume e ciclada a pressão em termos de sobrevida.<sup>(2)</sup> A oxigenoterapia de longa duração (OLD), isoladamente, se associou à pior sobrevida de pacientes com DPT em comparação com a VNI.<sup>(7,8)</sup>

A sobrevida esperada para pacientes com IRHC por cifoescoliose e STb é de 8 e 3 anos, respectivamente. Fatores como sexo feminino, menor idade, maior IMC, maior  $Pao_2$  e menor  $Paco_2$  parecem ser fatores prognósticos favoráveis independentes em pacientes com DPT tratados com VNI ou OLD.<sup>(9)</sup>

O presente estudo teve como objetivo caracterizar e avaliar a sobrevida de pacientes com DPT em acompanhamento, após iniciarem a VNI. O desfecho primário foi o tempo de sobrevida desde o início do tratamento com VNI.

Os autores realizaram uma análise descritiva retrospectiva envolvendo pacientes adultos com DPT em VNI domiciliar, acompanhados em um ambulatório de pneumologia entre janeiro de 2010 e janeiro de 2022.

Dados clínicos com informações sobre tratamento e mortalidade foram coletados dos prontuários dos pacientes. Resultados de TFP e polissonografia (no momento basal) e de gasometria arterial (no momento basal e durante o tratamento com VNI) também foram

obtidos. As comorbidades foram classificadas por meio do Índice de Comorbidade de Charlson (ICC), que prevê mortalidade utilizando um escore que atribui pesos (1, 2, 3 ou 6) a cada condição que o paciente apresenta.<sup>(10)</sup>

A análise estatística foi realizada por meio do programa IBM SPSS Statistics, versão 28 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). O nível de significância estatística adotado foi de  $p < 0,05$ . As variáveis categóricas e quantitativas foram descritas como frequência absoluta e relativa ou como média  $\pm$  desvio-padrão. As comparações entre sobreviventes e não sobreviventes foram realizadas com testes t para amostras independentes para as variáveis contínuas e com testes do qui-quadrado para as variáveis categóricas. Para analisar a amostra total e comparar os sobreviventes de acordo com o diagnóstico, foram utilizados os testes de Mantel-Cox, Breslow e Tarone-Ware. O modelo de riscos proporcionais de Cox foi empregado para o ajuste das variáveis. A seleção das variáveis independentes para o modelo multivariado de Cox foi baseada na significância estatística e nas curvas que apresentaram riscos proporcionais na análise univariada.

Durante os 12 anos do período de estudo, 39 pacientes com DPT em VNI foram acompanhados. A média de idade foi de  $60,2 \pm 16,4$  anos, com predomínio do sexo feminino (51,3%) e de não fumantes (82,1%). Nesta coorte de pacientes com DPT e IRHC, foram diagnosticadas cifoescoliose idiopática (em 66,7%) e anomalias adquiridas da caixa torácica, principalmente STb (em 33,3%). A média do ICC foi de  $2,1 \pm 1,1$ , considerando que as DPT são doenças pulmonares crônicas. Estatísticas descritivas resumidas e comparações entre sobreviventes e não sobreviventes são apresentadas na Tabela 1.

Padrão pulmonar restritivo e diagnóstico simultâneo de apneia obstrutiva do sono foram encontrados em 51,3% e 23,1% da amostra total, respectivamente. No momento basal (antes do tratamento com VNI), a gasometria arterial revelou IRHC ( $Pao_2 = 61,1 \pm 9,7$  mmHg; e  $Paco_2 = 59,5 \pm 13,0$  mmHg). Após o início da VNI, tanto a  $Pao_2$  (aumento de  $14,8 \pm 14,5$  mmHg) quanto a  $Paco_2$  (diminuição de  $15,1 \pm 11,7$  mmHg) melhoraram.

A VNI foi iniciada na presença de sintomas de hipoventilação mais IRHC e na de insuficiência respiratória hipercápnica aguda em 53,8% e 46,2% da amostra, respectivamente. Pacientes com hipoventilação causada por outras doenças respiratórias foram excluídos do estudo. A maioria dos pacientes foi submetida ao modo de VNI direcionado à pressão (87,2%) e usou máscaras faciais (79,5%). A OLD foi utilizada simultaneamente com a VNI em 66,7% dos pacientes, com fluxo médio de  $1,8 \pm 0,8$  L/min.

1. Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

**Tabela 1.** Estatísticas descritivas e comparação entre sobreviventes e não sobreviventes.<sup>a</sup>

Variáveis	Grupos		p	Total (N = 39)
	Sobreviventes (n = 21)	Não sobreviventes (n = 18)		
<b>Dados demográficos</b>				
Sexo feminino	9 (42,9)	11 (61,1)	0,26	20 (51,3)
Idade no início do acompanhamento, anos	58,3 ± 15,2	62,4 ± 17,8	0,22	60,2 ± 16,4
<b>Tabagismo</b>				
Fumante	1 (4,8)	0 (0,0)	0,64	1 (2,6)
Ex-fumante	3 (14,3)	3 (16,7)		6 (15,4)
Nunca fumou	17 (81,0)	15 (83,3)		32 (82,1)
IMC, kg/m <sup>2</sup>	25,4 ± 5,3	24,7 ± 6,1	0,35	25,1 ± 5,6
<b>Diagnóstico</b>				
Cifoescoliose	15 (71,4)	11 (61,1)	0,46	26 (66,7)
Sequelas da tuberculose	6 (28,6)	7 (38,9)		13 (33,3)
<b>Comorbidade</b>				
ICC	1,8 ± 0,9	2,5 ± 1,2	0,03	2,1 ± 1,1
<b>TFP no momento basal</b>				
Padrão normal	3 (14,3)	0 (0,0)	0,20	3 (7,7)
Padrão restritivo	11 (52,4)	9 (50,0)		20 (51,3)
Padrão misto	7 (33,3)	9 (50,0)		16 (41,0)
CVF, % do previsto	49,6 ± 18,1	38,0 ± 11,6	0,01	43,9 ± 16,2
VEF <sub>1</sub> , % do previsto	43,4 ± 15,5	34,2 ± 10,9	0,02	38,9 ± 14,1
CPT, % do previsto	62,0 ± 18,1	63,4 ± 9,2	0,43	62,6 ± 14,4
Plmáx, % do previsto	42,5 ± 16,5	39,0 ± 18,4	0,35	41,2 ± 16,7
<b>Polissonografia no momento basal</b>				
Índice de distúrbios respiratórios	19,9 ± 10,6	6,6 ± 1,6	0,01	16,9 ± 10,9
Saturação mínima, %	81,1 ± 6,8	81,2 ± 14,5	0,50	81,2 ± 9,8
<b>Gasometria arterial</b>				
Pao <sub>2</sub> no momento basal, mmHg,	61,4 ± 10,6	60,7 ± 9,0	0,41	61,1 ± 9,7
Pao <sub>2</sub> após o início da VNI, mmHg	73,6 ± 12,7	69,9 ± 10,6	0,18	71,9 ± 11,7
Paco <sub>2</sub> no momento basal, mmHg	54,9 ± 6,0	74,1 ± 11,5	0,01	64,0 ± 13,2
Paco <sub>2</sub> após o início da VNI, mmHg	46,2 ± 8,6	50,2 ± 8,5	0,08	48,1 ± 8,7
<b>VNI</b>				
Idade no início, anos	62,5 ± 10,8	65,4 ± 17,5	0,27	63,8 ± 14,2
<b>Sintomas no início</b>				
Hipoventilação e hipercapnia crônica	10 (47,6)	11 (61,1)	0,40	21 (53,8)
IRHA	11 (52,4)	7 (38,9)		18 (46,2)
Modo direcionado à pressão	19 (90,5)	15 (83,3)	0,65	34 (87,2)
Máscara facial	16 (76,2)	15 (83,3)	0,70	31 (79,5)
Máscara nasal	5 (23,8)	3 (16,7)		8 (20,5)
<b>OLD + VNI</b>				
OLD	12 (57,1)	14 (77,8)	0,17	26 (66,7)
Fluxo, L/min	1,8 ± 0,6	1,7 ± 0,9	0,35	1,8 ± 0,8

ICC: Índice de Comorbidade de Charlson; TFP: teste de função pulmonar; VNI: ventilação não invasiva; IRHA: insuficiência respiratória hiperclânica aguda; e OLD: oxigenoterapia de longa duração. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%) ou média ± dp.

Em nossa amostra, as taxas de mortalidade em 12 e 5 anos foram de 46% e 15%, respectivamente. As taxas de mortalidade foram maiores nos pacientes com STb do que naqueles com cifoescoliose (54% vs. 42%). A mediana de sobrevida desde o início da VNI foi de 146,0 ± 19,4 meses, não havendo diferenças entre os grupos de diagnóstico.

Os não sobreviventes apresentaram mais comorbidades, menor CVF e VEF<sub>1</sub> em % dos valores previstos, menor índice de distúrbios respiratórios e

maior Paco<sub>2</sub> no momento basal do que os sobreviventes. Pacientes mais velhos e do sexo feminino em uso de OLD apresentaram tendência a maior mortalidade, mas a diferença não foi estatisticamente significativa.

A análise univariada de Cox identificou as seguintes variáveis como preditores significativos de mortalidade: ICC (*hazard ratio* [HR] = 1,70; p = 0,02), Pao<sub>2</sub> após o início da VNI (HR = 0,95; p = 0,05) e Paco<sub>2</sub> no momento basal (HR = 1,03; p = 0,01). Não foram encontradas diferenças significativas em relação a

variáveis demográficas, diagnóstico, resultados de TFP, resultados de polissonografia, modo de VNI, uso de máscara e uso de OLD. Na análise multivariada de Cox, menor  $Pao_2$  após o início da VNI ( $HR = 0,93$ ;  $p = 0,01$ ) e maior  $Paco_2$  no momento basal ( $HR = 1,07$ ;  $p = 0,01$ ) se associaram à mortalidade.

Este estudo retrospectivo ajuda a apoiar os benefícios da VNI de longa duração na morbidade e mortalidade em pacientes com DPT. Este estudo mostrou uma mediana de sobrevida de 12 e 13 anos, respectivamente, para pacientes com cifoescoliose e STb tratados com VNI; portanto, a sobrevida foi estendida em 4 e 10 anos, respectivamente, em comparação com evidências anteriores.<sup>(9)</sup>

Alguns dos potenciais pontos fortes do desenho deste estudo foram a homogeneidade da coorte e o longo período de acompanhamento. Até onde sabemos, esta é a maior coorte de pacientes com DPT em VNI relatada por um centro português. Este estudo apresenta limitações, como o pequeno tamanho da

amostra, e os efeitos da VNI na qualidade de vida e na função pulmonar não foram avaliados. Os dados aqui apresentados refletem a experiência clínica de uma única instituição e podem não ser totalmente representativos de instituições de outros locais.

Em conclusão, os achados do presente estudo sugerem que pacientes com DPT em VNI podem ter o risco de mortalidade reduzido, o que pode ser previsto com base na  $Paco_2$  no momento do diagnóstico e na  $Pao_2$  após o início da VNI.

### CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

JAB: concepção e desenho do estudo; coleta de dados; análise estatística; redação e revisão do manuscrito. CR e FF: revisão crítica do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito.

### CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

## REFERÊNCIAS

1. Duiverman ML, Wijkstra PJ. Chronic NIV in chest wall disorders. In: Simonds AK, editor. ERS Practical Handbook Noninvasive Ventilation. Sheffield, UK: European Respiratory Society; 2015. p.182-189.
2. Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(12):CD001941. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001941.pub3>
3. Casas A, Pavia J, Maldonado D. Respiratory muscle disorders in chest wall diseases [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol.* 2003;39(8):361-366. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(03\)75404-0](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(03)75404-0)
4. Hilbert J. Sleep-Disordered Breathing in Neuromuscular and Chest Wall Diseases. *Clin Chest Med.* 2018;39(2):309-324. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.01.009>
5. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation—a consensus conference report. *Chest.* 1999;116(2):521-534. <https://doi.org/10.1378/chest.116.2.521>
6. McKim DA, Road J, Avendano M, Abdool S, Cote F, Duguid N, et al. Home mechanical ventilation: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J.* 2011;18(4):197-215. <https://doi.org/10.1155/2011/139769>
7. Gustafson T, Franklin KA, Midgren B, Pehrsson K, Ranstam J, Ström K. Survival of patients with kyphoscoliosis receiving mechanical ventilation or oxygen at home. *Chest.* 2006;130(6):1828-1833. <https://doi.org/10.1378/chest.130.6.1828>
8. Buyse B, Meersseman W, Demedts M. Treatment of chronic respiratory failure in kyphoscoliosis: oxygen or ventilation?. *Eur Respir J.* 2003;22(3):525-528. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00076103>
9. Chailleux E, Fauroux B, Binet F, Dautzenberg B, Polu JM. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-year analysis of ANTADIR Observatory. *Chest.* 1996;109(3):741-749. <https://doi.org/10.1378/chest.109.3.741>
10. 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;40(5):373-383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)