

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
UNESP – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Daniela Fernandes Lima

**FATORES DE PREDIÇÃO DE MORTALIDADE EM
PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA
CRÔNICA EM USO DE OXIGENOTERAPIA
DOMICILIAR PROLONGADA**

Botucatu
2009

Daniela Fernandes Lima

**FATORES DE PREDIÇÃO DE MORTALIDADE EM
PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA
CRÔNICA EM USO DE OXIGENOTERAPIA
DOMICILIAR PROLONGADA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP – para obtenção do título de Mestre

Orientadora: Prof^a. Adjunta Irma de Godoy

Botucatu
2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Lima, Daniela Fernandes.

Fatores de predição de mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória crônica em uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada / Daniela Fernandes Lima. – Botucatu : [s.n.], 2009.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2009.

Orientadora: Irma de Godoy

Assunto CAPES: 40101002

**1. Insuficiência respiratória 2. Oxigênio 3. Dispnéia 4.
Respiração artificial 5. Mortalidade**

CDD 616.2

Palavras-chave: DPOC; Insuficiência respiratória crônica; Oxigenoterapia domiciliar Prolongada; Mortalidade; Sobrevida

Dedicatória

À minha mãe Eunize
Exemplo de honestidade e coragem. Agradeço pela devoção e
paciência. Seu imenso AMOR fortalece cada minuto da minha vida.

Agradecimentos

- À Deus, sem a TUA presença maravilhosa e misericordiosa em minha vida, nada teria acontecido.
- À Minha mãe pelo apoio e por todo sacrifício dedicado a minha educação e ao meu crescimento profissional e pessoal. Obrigada!!! Sou muito abençoada por ser sua filha.
- Ao meu namorado André, meu amor, pela compreensão, companheirismo, pelas palavras de carinho, pelo incentivo em todos os momentos.
- Aos meus familiares, em especial tia Elza, tia Nide e tia Bete que tanto rezam pela minha felicidade.
- Às minhas "irmãs" Ana Cristina e Elisângela pela amizade sincera, apoio nos momentos de angústia e de alegria.
- À amiga Karina, companheira em todos os momentos. Obrigada pela paciência e pelos ensinamentos desde o início no Serviço de ODP, exemplo de dedicação, responsabilidade e seriedade no trabalho.
- Às minhas chefas do hospital São Camilo, e em especial a Ciça pela confiança em mim depositada e pelo incentivo à pesquisa e ao crescimento profissional.
- Às amigas e colegas do São Camilo pelo apoio e compreensão dos momentos de ausência total, dedicados às atividades do Mestrado.
- Ao grupo de pesquisa da Dra. Irma: Nilva, Suzana, Fernanda, Márcia, Renata Ferrari, Renata Amaral, Laura, Paulo, e ao Vitor que me apresentou à UNESP. A realização deste trabalho só foi possível devido ao intenso trabalho em equipe.
- À diretoria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e à Secretaria de Saúde da Prefeitura Municipal de Botucatu e outras regiões pelo empenho em possibilitar o fornecimento de Oxigênio aos pacientes.

- Aos pneumologistas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, pelas avaliações clínicas dos pacientes, em especial a Dra. Suzana.
- À UNESP e a CAPES, pelo suporte financeiro para a realização desta pesquisa.
- À Eva pelas gasometrias colhidas, carinho e comprometimento, dedicado não só a mim, mas principalmente aos pacientes.
- Às enfermeiras Hilda e Rosana pela ajuda no serviço de ODP.
- À Prof^a. Liciane Silveira pela análise estatística dos nossos dados.
- Às funcionárias do laboratório de função pulmonar: Lurdinha, Lúcia e Mary. Agradeço a ajuda e a paciência.
- Aos funcionários do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu.
- Aos funcionários do Setor de Eletrocardiograma do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu: Sibele Ap. Della Coletta, Rodrigo Rodrigues.
- Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu.
- A todos os pacientes envolvidos nessa pesquisa, pelos grandes ensinamentos que me proporcionaram, principalmente pelas histórias de vida.

Agradecimento Especial

Dr^a. Irma de Godoy

Obrigada pela oportunidade, confiança e paciência. Sinto-me privilegiada por te sido orientada por uma pessoa tão competente, honesta e profissional. Sua sabedoria e dedicação à pesquisa é um grande exemplo para mim.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Resumo

Abstract

Introdução..... 7

Objetivo 17

Pacientes e Métodos 18

Pacientes 18

Métodos 20

Análise Estatística 27

Resultados 28

Discussão 46

Conclusões 58

Referências 59

Anexos 74

LISTA DE ABREVIATURAS

BDI	- Índice de dispnéia basal
Carga tab.	- Carga tabágica
CVF	- Capacidade vital forçada
DPI	- Doença pulmonar intersticial
DPOC	- Doença pulmonar obstrutiva crônica
DVP	- Doença vascular pulmonar
FMB	- Faculdade de Medicina de Botucatu
FPM	- Força de preensão manual
Hb	- Hemoglobina
HAP	- Hipertensão arterial pulmonar
Htc	- Hematócrito
IMC	- Índice de massa do corpo
IMMC	- Índice de massa magra do corpo
IRespc	- Insuficiência respiratória crônica
MG	- Massa de gordura
MMC	- Massa magra do corpo
O ₂	- Oxigênio
ODP	- Oxigenoterapia domiciliar prolongada
PaCO ₂	- Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
PaO ₂	- Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PAP	- Pressão da artéria Pulmonar
SaO ₂	- Saturação arterial de oxigênio

SAOS	- Síndrome da apnéia obstrutiva do sono
SBPT	- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SGRQ	- Questionário de qualidade de vida na doença respiratória do Hospital Saint George
SpO ₂	- Saturação periférica de oxigênio
VEF ₁	- Volume expiratório forçado no primeiro segundo

RESUMO

Introdução: A fase avançada de pneumopatias, cardiopatias e doenças sistêmicas está associada com o desenvolvimento de insuficiência respiratória crônica (IRespC). O tratamento desta complicação inclui o uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada. Na literatura nacional poucos estudos avaliaram a sobrevida em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou com IRespC recebendo oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP). **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores de predição de mortalidade em pacientes com IRespC tratados com ODP no período de um, dois e três anos. **Pacientes e Métodos:** Foram avaliados e acompanhados pelo período mínimo de três anos ou até o óbito, 142 pacientes cadastrados no ambulatório de oxigenoterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) até julho de 2005. Na avaliação inicial, foram coletados dados de identificação pessoal, história de tabagismo, o uso de medicação, composição corporal, força de preensão manual, função pulmonar, gases sanguíneos e hemograma. Também foram aplicados a escala de dispnéia de Borg, o índice de dispnéia basal (BDI) e o questionário de qualidade de vida na doença respiratória do Hospital Saint George (SGRQ). **Resultados:** Durante os três anos de estudo; 83 pacientes (58%) morreram: 37 (26%) durante o primeiro ano de acompanhamento, 23 (16%) no segundo ano e 23 (16%) no período de três anos. O grupo óbito apresentou valores de hematócrito e hemoglobina significativamente menores, maior sensação de dispnéia, avaliada pelo BDI e Borg, e apresentou maior

comprometimento do estado de saúde, avaliado pelos domínios, impacto, atividade e total do SGRQ. Os principais preditores de mortalidade, na avaliação que incluía todos os pacientes, no período de três anos foram: gênero masculino (HR=2,67, CI=1,15-6,18, p=0,02), menores valores de hemoglobina (HR=0,85, CI=0,74-0,98, p=0,02), e de PaCO₂ (HR=0,95, CI=0,92-0,99, p=0,02), maior intensidade de dispnéia avaliada pelo BDI (HR=0,87, CI=0,76-0,99, p=0,03), e hipoxemia mais acentuada avaliada pela SpO₂ (HR=0,93, CI=0,89-0,97, p=0,001). No mesmo período, os preditores de mortalidade para o grupo de pacientes com DPOC foram: menores valores de PaCO₂ (HR=0,95, CI=0,90-0,99, p=0,03); a presença de dispnéia mais intensa avaliada pelo BDI (HR=0,83, CI=0,68-1,00, p=0,05) e a presença de hipoxemia mais acentuada avaliada pela SpO₂ (HR=0,94, CI=0,89-0,99, p=0,02). **Conclusões:** Em conclusão, este estudo mostrou que a mortalidade de pacientes com hipoxemia crônica é alta no período de três anos, e que a sensação de dispnéia e gravidade da hipoxemia foram os principais preditores em pacientes com IRespC em uso de ODP. Além disso, a PaCO₂ teve efeito contrário ao esperado e a presença de valores menores de hematócrito e hemoglobina também influenciariam a mortalidade no período.

Palavras-Chave: Insuficiência respiratória crônica; DPOC; oxigenoterapia domiciliar prolongada; sobrevida; mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: The advanced stage of lung, heart and systemic diseases is associated with the development of chronic respiratory failure (CRF). The treatment of this complication includes the use of long term oxygen therapy (LTOT). In the national literature few studies have assessed the survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or with chronic respiratory failure treated with LTOT. **Aim:** The aim of this study was to evaluate the predictors of mortality in patients with CRF treated with oxygen in the period of one, two and three years. **Patients and Methods:** One hundred forty two patients were evaluated and followed for the minimum period of three years or until death. The study group consisted of patients with CRF, clinically stable, seen at the Oxygen Therapy Outpatient Clinic of Botucatu School of Medicine Hospital. Information about the demographic characteristics, smoking history, comorbidity conditions and treatment were collected during the first visit; evaluation of body composition, handgrip strength, lung function and blood gases and blood counts were also undertaken at this time. In addition, the dyspnea sensation (basal dyspnea index - BDI - and Borg scale) and health related quality of life (Saint George Respiratory Questionnaire) scores were calculated. **Results:** During the follow-up, 83 (58%) patients died; 37 (26%) during the first year of follow-up, 23 (16%) in the second year and 23 (16%) considering in three years. The group of death showed significantly lower

hematocrit and hemoglobin, increased sensation of breathlessness, measured by BDI and Borg, and showed greater impairment of health status as measured by impact, activity and total score of SGRQ. The main predictors of mortality, after three years of follow-up were male gender (HR=2.67, CI=1.15-6.18, p=0.02), lower values of hemoglobin (HR=0.85, CI=0.74-0.98, p=0.02), and PaCO₂ (HR=0.95, CI=0.92-0.99, p=0.02), the greater intensity of dyspnea evaluated by BDI (HR=0.87, CI=0.76-0.99, p=0.03), and the presence of severe hypoxemia evaluated by SpO₂ (HR=0.93, CI=0.89-0.97, p=0.001). In the same period, the main predictors for the patients with COPD were lower values of PaCO₂ (HR=0.95, CI=0.90-0.99, p=0.03); the presence of more intense dyspnea evaluated by BDI (HR=0.83, CI=0.68-1.00, p=0.05) and SpO₂ measured by severe hypoxemia (HR=0.94, CI=0.89-0.99, p=0.02). **Conclusions:** In conclusion, this study showed that mortality of patients with chronic hypoxemia is high in three years, and the sensation of dyspnea and severity of hypoxemia were the main predictors in patients with CRF treated with LTOT. Furthermore, the PaCO₂ effect was contrary to the expected and the presence of lower values of hematocrit and hemoglobin also influence the mortality in the period.

Key words: chronic respiratory failure; COPD; long term oxygen therapy; survival; mortality.

1. INTRODUÇÃO

A fase avançada de pneumopatias, cardiopatias e doenças sistêmicas está associada com o desenvolvimento de insuficiência respiratória crônica (IRespC). O tratamento desta complicação inclui o uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP), com o objetivo de melhorar a oferta de Oxigênio (O_2) para as células, impedir a policitemia secundária, reduzir o estresse miocárdico e as arritmias cardíacas causados pela hipoxemia, especialmente durante o sono (SBPT, 2000).

A partir dos anos 70 se confirmou que a ODP melhora a qualidade e prolonga a expectativa de vida de pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com hipoxemia crônica (SBPT, 2000). A fundamentação científica para o uso da ODP em pacientes portadores de hipoxemia crônica, pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) < 55 mmHg, está baseada em dois trabalhos clássicos: o norte-americano Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT) e o britânico Medical Research Council (MRC), publicados no início dos anos 80, os quais mostraram que a oxigenoterapia aumenta a sobrevida dos portadores de DPOC e hipoxemia grave (SBPT, 2000). No estudo do MRC, foram avaliados 77 pacientes alocados em dois grupos; em um, os pacientes receberam oxigênio no mínimo durante 15h/dia, e grupo controle que não recebeu oxigênio (MRC, 1981). No estudo norte-americano foram avaliados 203 pacientes, um grupo recebeu ODP 24h/dia e o outro somente durante 12h noturnas (NOTT, 1980). Os pacientes avaliados nos dois

estudos eram similares quanto à gravidade da doença; entretanto, os pacientes do NOTT eram mais velhos e a pressão parcial do gás carbônico arterial (PaCO_2) foi maior no MRC. Quando as curvas de sobrevida do NOTT e do MRC foram combinadas, a menor sobrevida foi a do grupo sem oxigênio do MRC e a melhor foi a do grupo do NOTT com oxigenoterapia contínua ($>18\text{h}/\text{dia}$). Portanto, qualquer quantidade de oxigênio traz benefícios para a sobrevida e o uso contínuo ($24\text{h}/\text{dia}$) é melhor do que o uso durante 12 ou $15\text{h}/\text{dia}$. Após cinco anos, a sobrevida dos pacientes que receberam ODP $24\text{h}/\text{dia}$ foi de 62% versus 16% para o grupo sem oxigênio (NOTT, 1980 e MRC, 1981).

ODP reverte a policitemia, melhora a função cardíaca ventricular direita e esquerda, a tolerância aos exercícios e a hipertensão arterial pulmonar (HAP) (SBPT, 2000). Estudos prospectivos mostram que a oxigenoterapia pode prevenir a progressão da HAP (Weitzenblum et al., 1985; Zielinski et al., 1998). A correção da hipoxemia arterial reduz a dispnéia, melhora o funcionamento cerebral e conseqüentemente a qualidade de vida (SBPT, 2000). Eaton et al. (2004), acompanharam 68 pacientes com DPOC muito grave, durante um período de seis meses. Um grupo ($n=43$) usava ODP e o outro grupo ($n=23$) não. Este estudo mostrou que a introdução da ODP foi associada com melhora significativa da qualidade de vida nos dois primeiros meses e que permaneceu até os seis meses de acompanhamento. Outro benefício da ODP é a diminuição das complicações decorrentes das exacerbações agudas da doença de base e a diminuição do número de internações hospitalares (SBPT, 2000).

Constituem indicação para a prescrição de ODP: a presença de $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg, ou entre 56-59 mmHg na presença de sinais sugestivos de *cor pulmonale* ou eritrocitose (hematócrito [Htc] > 55%). O objetivo da suplementação é a manutenção da saturação arterial da oxiemoglobina (SaO_2) acima de 90% (SBPT, 2004).

A DPOC é a causa mais comum de hipoxemia crônica em pneumologia e é a patologia presente em aproximadamente 67,8% a 81,6% dos pacientes em ODP (Ström et al., 1993; Zielinski et al., 1993; Silverman et al., 1997; Chaney et al., 2002; McDonald et al., 2005; Coleta, 2006). O prognóstico de pacientes com DPOC complicado pela hipoxemia, retenção de gás carbônico (CO_2) e *cor pulmonale* é ruim (Skwarski et al., 1991). Estudos mostraram que apesar dos benefícios da ODP a sobrevida de pacientes hipoxêmicos com DPOC é baixa. A sobrevida em um ano variou entre 70% e 80% (Dubois et al., 1994; Foucher et al., 1998; Crockett et al., 2001; Chailleux et al., 2003; Cranston et al., 2004; Marti et al., 2006; Coleta et al., 2008). Em dois anos a variação foi de 50% a 70% (Dubois et al., 1994; Foucher et al., 1998; Crockett et al., 2001; Chailleux et al., 2003; Cranston et al., 2004; Marti et al., 2006) e em três anos variou de 34% a 43% (Dubois et al., 1994; Chailleux et al., 2003). Após cinco anos, apenas 19% a 40% estavam vivos (MRC, 1981; Miyamoto et al., 1995; Foucher et al., 1998; Crockett et al., 2001; Cranston et al., 2004; Katsura et al., 2001); e após dez anos apenas 1,1% a 10% (Foucher et al., 1998; Crockett et al., 2001; Cranston et al., 2004). Dois estudos que avaliaram pacientes com IRespc

em uso de ODP, a sobrevida em dois anos variou de 49% a 58% (Ström et al., 1993; Toth et al., 2004).

Vários estudos avaliaram os fatores de predição da mortalidade em pacientes com DPOC recebendo ODP (Skwarski et al., 1991; Dubois et al., 1994; Chailleux et al., 1996; Foucher et al., 1998; Crockett et al., 2001; Machado et al., 2006; Martinez et al., 2006). A idade é considerada um importante fator de predição de mortalidade em diversas pesquisas (Dubois et al., 1994; Oswald-Mammosser et al., 1995; Foucher et al., 1998; Piccioni et al., 1998; Toth et al., 2004; Marti et al., 2006; Martinez et al., 2006). A idade mais elevada está associada à piora da sobrevida em pacientes com DPOC em uso de ODP (Dubois et al., 1994; Oswald-Mammosser et al., 1995; Foucher et al., 1998; Piccioni et al., 1998; Marti et al., 2006; Martinez et al., 2006) e também em pacientes com IRespC após o início de ODP (Toth et al., 2004).

A influência do gênero na sobrevida de pacientes com DPOC em uso de ODP foi pouco investigada e os resultados são controversos. Miyamoto et al. (1995) avaliaram pacientes com IRespC recebendo ODP e a sobrevida foi significativamente maior nas mulheres. Em estudo realizado no Brasil e publicado em 2006, as mulheres eram mais jovens e tinham menor carga tabágica que os homens apesar de valores de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), PaO_2 e $PaCO_2$ semelhantes. Na análise multivariada, as mulheres tiveram risco maior de morrer quando comparadas aos homens (Machado et al., 2006). No estudo de Franklin et al. (2007) as mulheres eram

mais jovens, tinham menor carga tabágica, menor PaO_2 e maior PaCO_2 que os homens. A sobrevida em um ano foi 77% (95% IC=0,75-0,79) nas mulheres e 69% (95% IC=0,67-0,71) nos homens. O risco relativo de morte entre homens versus mulheres foi 1,21 (95% IC=1,14-1,28), de acordo com a regressão de Cox ajustada pela idade.

A função pulmonar está entre os fatores de predição de mortalidade em pacientes com DPOC em uso de ODP. Dubois et al. (1994), estudaram 270 pacientes, em análise multivariada mostraram que a diminuição da relação VEF_1 /capacidade vital forçada (CVF) foi um fator independentemente associado à mortalidade. Outros estudos também mostraram que quanto menor o valor de VEF_1 , menor o tempo de sobrevida, em pacientes com DPOC em uso de ODP (Cooper et al., 1987; Chailleux et al., 1996; Piccioni et al., 1998; Machado et al., 2006).

Alguns estudos avaliaram a influência da gravidade da hipoxemia e da HAP na mortalidade dos pacientes com DPOC em uso de ODP. (Skwarski et al., 1991; Oswald-Mammosser et al., 1995). Skwarski et al. (1991) estudaram os preditores de sobrevida em 179 pacientes e mostraram relação positiva entre a PaO_2 e a sobrevida e que a pressão de artéria pulmonar (PAP) média elevada foi associada com menor sobrevida. O estudo mostrou que valores de $\text{PaO}_2 < 53$ mmHg e de PAP média > 29 mmHg foram associados com pior prognóstico em pacientes tratados com ODP. Oswald-Mammosser et al. (1995) estudaram os fatores prognósticos em 84 pacientes com DPOC em uso de ODP. A PAP média

mostrou-se o melhor fator prognóstico e os pacientes com PAP média < 25 mmHg tiveram maior sobrevida. Em 1998, Zielinski et al. investigaram os efeitos de seis anos de ODP na hemodinâmica de pacientes com DPOC. O uso de ODP resultou em pequena redução da HAP depois de dois anos de seguimento e com subsequente estabilização da PAP depois de seis anos. Neste estudo a sobrevida não foi avaliada.

Os dados sobre a influência da hipercapnia na sobrevida de pacientes com DPOC em uso de ODP são controversos. Alguns estudos mostram que o aumento da PaCO_2 está relacionado com a mortalidade em pacientes com DPOC hipoxêmicos em uso de ODP (Skwarski et al., 1991; Foucher et al., 1998). No trabalho de Foucher et al. (1998) foram avaliados 252 pacientes com DPOC hipoxêmicos em uso de ODP e a análise multivariada realizada por meio de dois modelos (COX e Hakulinen) mostrou que a hipercapnia foi fator prognóstico negativo. Por outro lado, alguns estudos encontraram o aumento da PaCO_2 como fator prognóstico positivo (Dubois et al., 1994; Chailleux et al., 1996). No estudo de Dubois et al. (1994), 270 pacientes com DPOC e hipoxemia grave ($\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg) foram separados em três grupos: hipocápnicos ($\text{PaCO}_2 < 34$ mmHg), normocápnicos ($\text{PaCO}_2 = 34$ a 46 mmHg) e hipercápnicos ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg). A sobrevida foi significativamente diferente entre estes grupos e o risco relativo de mortalidade foi 1,9 para hipocápnicos, 1,14 para normocápnicos e 0,86 para pacientes hipercápnicos.

A presença de desnutrição é um dos fatores de grande importância como preditor de mortalidade em pacientes em uso de ODP. A depleção nutricional, definida por índice de massa do corpo (IMC) baixo, foi associada com aumento da mortalidade (Toth et al., 2004; Machado et al., 2006), independentemente da gravidade da obstrução da via aérea (Chailleux et al., 2003). No estudo de Chailleux et al. (2003), foram avaliados 4088 pacientes com DPOC em uso de ODP, o risco relativo de morte foi: 1,4 para pacientes com IMC entre 25 e 29 kg/m²; 1,8 para IMC entre 20 e 24 kg/m²; 2,4 para IMC < 20 kg/m². Em 2006, Marti et al., estudaram 128 pacientes com DPOC em uso de ODP > 15 horas/dia acompanhados durante aproximadamente 3,2 anos. No final do seguimento 78 (61%) pacientes tinham morrido. Os pacientes que morreram tinham IMC < 25 kg/m² e maior número de comorbidades (índice de Charlson $\geq$ 2) quando comparados com os sobreviventes.

Chambellan et al. (2005) avaliaram associação entre Htc e o prognóstico de 2524 pacientes com DPOC recebendo ODP. Anemia foi definida pelo Htc < 39%, para homens, e < 36%, para mulheres. A taxa de sobrevida foi de 24% em pacientes com Htc < 35% e 70% em pacientes com Htc > 55%. A influência prognóstica do Htc foi significativa em homens e mulheres. O modelo Cox mostrou que aumento de 5% no Htc foi associado com melhora da sobrevida, e que Htc foi fator prognóstico tão importante quanto a idade.

A farmacoterapia e a influência dos medicamentos na sobrevida dos pacientes com DPOC também foi estudada. Em 1998, Ström et al. analisaram a

influência da farmacoterapia na morbidade e mortalidade de 403 pacientes com DPOC recebendo ODP e observaram que o uso de corticóide oral aumentou a mortalidade em mulheres e não teve influência na sobrevida dos homens.

Em resumo, em pacientes com IRespC, principalmente secundária a DPOC, a idade, o gênero, a carga tabágica, a função pulmonar, as alterações de troca gasosa e suas conseqüências, a presença de comorbidades, o estado nutricional e o uso crônico de corticóide, são relacionados com a sobrevida.

Na literatura nacional poucos estudos avaliaram a sobrevida em pacientes com DPOC ou com IRespC recebendo ODP. Em 2006, Machado et al. estudaram 435 pacientes com DPOC em uso de ODP, e avaliaram o efeito do gênero na sobrevida. Neste estudo as mulheres eram mais jovens, fumavam menos e tinham comprometimento da função pulmonar e das trocas gasosas similares aos homens. Valores baixos de PaO_2 e VEF_1 , maior carga tabágica, menores valores de IMC, foram associados com maior mortalidade. Em análise multivariada, as mulheres tinham aumento de 54% do risco de morte depois de iniciado ODP, quando comparado aos homens. Em tese de mestrado realizada em nosso serviço, 118 pacientes portadores de IRespC de qualquer etiologia, foram avaliados e acompanhados, no Ambulatório de ODP da Faculdade de Medicina de Botucatu. Após um ano de acompanhamento, 75,9% dos pacientes estavam vivos. Os pacientes que morreram apresentavam valores menores de saturação periférica de oxigênio (SpO_2), maior índice de comorbidade de Charlson, sensação de dispnéia mais acentuada, avaliada tanto pela escala de

Borg como pelo índice de dispnéia basal (BDI), e maior comprometimento do estado de saúde avaliado pelo escore do domínio impacto do questionário do Hospital Saint George na doença respiratória (SGRQ). A análise individual da composição corporal mostrou que a prevalência de desnutrição ($IMC < 20 \text{ kg/m}^2$) foi mais alta nos pacientes que morreram. Após análise de regressão logística múltipla, a intensidade de dispnéia avaliada pelo BDI foi o único fator estatisticamente significativo relacionado com a mortalidade (OR:0,52; IC=0,31-0,86; $p < 0,05$). Portanto, para os pacientes com IRespC em uso de ODP avaliados neste estudo a intensidade de dispnéia foi o principal fator de predição da mortalidade (Coleta, 2006).

Neste mesmo estudo, avaliou-se em separado a sobrevida do subgrupo de pacientes com DPOC recebendo ODP por um período de um ano. Setenta e oito pacientes foram incluídos e após um ano de acompanhamento, 15,4% deles tinham morrido. O modelo Cox mostrou que valores menores de SpO_2 e PaO_2 , maior $PaCO_2$, maior comprometimento do estado de saúde avaliado pelo escore do domínio impacto do SGRQ, foram associados com a redução da sobrevida. Após análise multivariada, a intensidade de dispnéia avaliada pelo BDI foi fator estatisticamente significativo relacionado com a mortalidade (OR:0,50; IC=0,31-0,81; $p = 0,005$) e a severidade da hipoxemia provou também ser um fator preditor da mortalidade (OR:0,49; IC=0,26-0,95; $p = 0,04$) (Coleta et al., 2008).

Em continuação ao estudo citado acima, a presente investigação avaliou a sobrevida de maior número de pacientes em uso de ODP no período de três anos.

2. OBJETIVOS

- Avaliar os fatores de predição de mortalidade em pacientes com IRespC tratados com ODP no período de um, dois e três anos.
- Avaliar os fatores de predição de mortalidade em pacientes com DPOC tratados com ODP no período de um, dois e três anos.
- Comparar as características coletadas no momento basal dos pacientes do grupo óbito e não óbito no período de três anos.

3. PACIENTES E MÉTODOS

PACIENTES

Foram avaliados e acompanhados, pelo período mínimo de três anos, 157 pacientes cadastrados no ambulatório de oxigenoterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) até julho de 2005. Entretanto, em 15 pacientes os dados estavam incompletos; portanto, nesta pesquisa serão apresentados os resultados referentes a 142 pacientes. Os pacientes eram portadores de IRespC de qualquer etiologia, clinicamente estáveis, e em uso de medicação adequada para a patologia em questão de forma regular. Foi considerada estabilidade clínica, o período de três meses sem exacerbação da doença ou modificações no esquema terapêutico antes da inclusão no estudo. Todos preenchiam os critérios de ODP recomendados para pacientes com DPOC (SBPT, 2000). A causa da IRespC foi determinada utilizando critérios diagnósticos estabelecidos para a patologia, avaliados pelo médico responsável pelo paciente.

A indicação de ODP em nosso serviço é realizada de acordo com as recomendações utilizadas para pacientes com DPOC e hipoxemia crônica (SBPT, 2000). São indicações de oxigenoterapia de forma contínua:

- $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$ ou $\text{SaO}_2 \leq 88\%$, ou
- $\text{PaO}_2 = 56\text{-}59 \text{ mmHg}$ ou $\text{SaO}_2 = 89\%$ com evidência de *cor pulmonale* e/ou hematócrito $> 55\%$.

A presença de hipoxemia crônica e a estabilidade clínica do paciente no momento da primeira avaliação foram os critérios de inclusão e não houve critérios de exclusão.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Anexo 1) e todos os pacientes foram informados sobre os procedimentos da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2).

MÉTODOS

Na avaliação inicial (Anexo 3) foram coletados os seguintes dados: identificação pessoal (idade, gênero, diagnóstico principal e doenças associadas), composição corporal (peso, estatura, IMC, massa magra e massa de gordura do corpo), força de preensão manual (FPM), uso de medicação (corticosteróide oral), história de tabagismo (anos/maço), função pulmonar (VEF_1 , CVF e VEF_1/CVF), gases sanguíneos (PaO_2 , $PaCO_2$ e SpO_2) e hemograma (Hb e Htc). Também foram avaliados, o índice de dispnéia basal (BDI) e os escores dos domínios e total do SGRQ.

Durante a avaliação inicial foi realizada a titulação e feita a prescrição de oxigênio. A titulação é feita com o paciente sentado e em repouso, com aumento do fluxo de O_2 (0,5 l/min) a cada 20 minutos, até obter $SpO_2 \geq 90\%$. Ao fluxo de oxigênio indicado durante o dia em repouso, é recomendado o acréscimo de 1,0 l/min durante a noite (SBPT, 2000). Os pacientes que eram fumantes ativos foram intensamente orientados a cessar o tabagismo e encaminhados para tratamento. Foi dada orientação para os pacientes e seus familiares sobre o uso adequado de oxigênio e manuseio do concentrador.

Após a avaliação inicial, os pacientes foram acompanhados com retornos a cada três meses (Anexo 4) durante o primeiro ano de seguimento; após o primeiro ano, os pacientes foram acompanhados com retornos a cada 6

meses. Nos retornos se verificava: aderência ao tratamento (fluxo e número de horas de oxigênio prescritas) e número de exacerbações e hospitalização no período. Os faltosos eram contatados e no caso de óbito a causa foi investigada. As exacerbações foram definidas como necessidade de alteração na medicação de rotina em virtude do aumento da sintomatologia (dispnéia, aumento da expectoração e/ou expectoração purulenta) associada com a necessidade de introduzir o uso de corticóide e/ou antibiótico.

1. Função pulmonar

A espirometria foi efetuada em sistema computadorizado de função pulmonar (Med-Graph 1070; Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, USA), de acordo com os critérios da American Thoracic Society (ATS, 1987). Foram medidos a CVF em litros (L) e o VEF₁ em litros (L), e calculada a razão entre as duas medidas (VEF₁/CVF). As medidas foram obtidas antes e 20 minutos após o uso de fenoterol 400 mcg dosimetrado como medicação broncodilatadora. Os valores de CVF e VEF₁ foram também expressos em porcentagem dos valores de referência (Knudson et al., 1983).

2. Gases sanguíneos e oximetria de pulso

Os gases arteriais foram coletados por punção na artéria radial, com o paciente em repouso respirando em ar ambiente por no mínimo 20 minutos.

Utilizou-se analisador de gases (Stat Profile 5 Plus; Nova Biomedical, Waltham, MA, USA). A monitorização da SpO₂ foi realizada com oxímetro portátil Onyx (Model 9500 Oximeter; Nonin Medical Inc., Minneapolis, MN, USA).

3. Hemograma

Exames hematológicos foram realizados de acordo com os critérios e utilizando os métodos empregados na realização dos exames de rotina da Seção Técnica de Laboratório e Análises Clínicas do HC/UNESP/Botucatu. Os valores considerados como referências para anemia foram: para mulheres (Hb<12g/dl ou Htc<35%) e para homens (Hb<13g/dl ou Htc<40%) (Lee et al., 1998).

4. Comorbidades

A presença de comorbidades foi avaliada pelo Índice de Charlson (Charlson et al., 1994). Este índice foi desenvolvido para calcular o risco de morte dos pacientes com doença crônica, combinando a idade com as doenças associadas. Cada doença tem uma pontuação específica, proporcional à gravidade. Pontuação 1 é atribuída a infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica, doença cerebrovascular, demência, doença pulmonar crônica, doença do tecido conjuntivo, doença

ulcerosa gástrica, hepatopatia leve e diabetes. Pontuação 2 é atribuída a diabetes com lesão de órgão alvo, hemiplegia, doença renal e doenças malignas, incluindo leucemia e linfoma. Pontuação 3 é atribuída para hepatopatia moderada a grave, enquanto que AIDS e tumor sólido metastático recebem pontuação 6. Para cada década de vida acima dos 40 anos, adiciona-se 1 ponto ao risco.

5. Composição do corpo

Foi realizado o exame antropométrico que consistiu das seguintes medidas: estatura e peso do corpo que foram quantificados em balança Filizola® com o paciente usando roupas leves e sem calçados. O índice de massa do corpo (IMC) foi obtido pela relação peso/estatura², sendo utilizados os limites de cortes sugeridos por Schols et al. (2005): IMC<21 (baixo peso), 21≤IMC<25 (normal), 25≤IMC<30 (sobrepeso) e IMC≥30 (obeso). A composição corporal foi avaliada empregando-se a impedância bioelétrica (BIA 101, RJL systems, Detroit, MI, USA). A reatância e a resistência foram medidas na posição supina, do lado direito do corpo, de acordo com o protocolo da ESPEN (2004). A massa magra do corpo (MMC) foi calculada pela equação de regressão grupo específico (Schols et al., 1991):

$$\text{MMC} = (3,32 + (0,44 \times \text{estatura (cm)}^2 / \text{Resistência}) + (0,13 \times \text{peso})) / 0,732$$

A massa de gordura (MG), em kg, foi calculada por meio da subtração do valor da MMC do valor do peso do corpo. O índice de massa magra do corpo (IMMC), em kg/m^2 , foi calculado ($\text{MMC}/\text{estatura}^2$). Foram considerados portadores de depleção de massa magra os pacientes com valores de $\text{IMMC} < 16 \text{ kg/m}^2$, para homens, e $\text{IMMC} < 15 \text{ kg/m}^2$, para mulheres (Schols et al., 2005).

6. Força de preensão manual

A força de preensão manual foi determinada por meio de dinamômetro de mão (TEC - 60; Technical Products, Clifton, NJ, USA). Os pacientes realizaram três compressões, cada uma com duração de quatro a seis segundos, alternadamente, com o ombro aduzido, cotovelo flexionado a 90° , antebraço em posição neutra, o punho entre 0 e 30° de extensão e 0 a 15° de desvio ulnar e não apoiado. A força gerada foi lida no kilograma-força (kgf). A leitura mais elevada foi utilizada na análise dos dados (Mathiowetz et al., 1984).

7. Escore de dispnéia

Para avaliação da dispnéia foram utilizadas as seguintes ferramentas: a escala de Borg e o índice de dispnéia basal (BDI). A escala de dispnéia de Borg (Anexo 5) foi aplicada para todos os pacientes em repouso e respirando ar ambiente. A escala é subjetiva, varia de zero a dez, sendo:

0=nenhuma falta de ar e 10=falta de ar muito intensa (máxima) (Borg, 1982).

Foi utilizada a versão traduzida para a língua e cultura brasileiras do Baseline Dyspnea Index (BDI) desenvolvido por Mahler et al. (1984). O BDI avalia três aspectos importantes: primeiro é avaliada a intensidade da tarefa responsável por desencadear a dispnéia, no segundo a intensidade de esforço responsável por desencadear dispnéia é avaliada e, no terceiro é estimada a incapacidade funcional que a dispnéia causa ao paciente. Cada item varia de zero a quatro, sendo o escore total obtido pela soma dos três itens. Quanto menor a pontuação maior a intensidade de dispnéia (Anexo 6).

8. Estado de Saúde

Foi aplicada a versão validada para a língua e cultura brasileiras do questionário de qualidade de vida na doença respiratória do Hospital Saint George (SGRQ) (Souza et al., 2000). O SGRQ consiste em três domínios: sintoma, cobrindo o desconforto devido aos sintomas respiratórios; impacto, que avalia o impacto global da doença nas atividades diárias e no bem estar do paciente; a atividade, que avalia as alterações da atividade física e o escore total que correspondente à somatória dos três domínios. O escore de cada domínio e o escore total tem pontuação de zero (ausência de disfunção) a 100 (disfunção máxima). Os resultados são expressos em porcentagem, sendo que valores acima

de 10% refletem qualidade de vida alterada naquele domínio (Jones et al., 1992) (Anexo 7).

9. Ecocardiograma

Todos os exames foram realizados por ecocardiografista no Laboratório de Ecocardiografia da Disciplina de Cardiologia da FMB. Foi utilizado o aparelho da marca Philips, modelo HDI - 5000, equipado com transdutor multifrequencial (2,0 – 4,0 MHz). A análise morfofuncional e dos dados hemodinâmicos (Doppler) foi feita de acordo com as recomendações da American Society of Echocardiography (Lang et al., 2005).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizado o pacote estatístico SigmaStat 3.2 (Inc, Chicago, IL, USA) e o SAS for Windows 9.1.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Os dados da análise descritiva foram apresentados em média e desvio-padrão. As análises descritivas das variáveis quantitativas foram realizadas pelo método t-Student para variáveis com distribuição normal e pelo teste Mann-Whitney para variáveis com distribuição não normal. O estudo da associação entre as variáveis qualitativas e o óbito foi realizado utilizando o teste Qui-Quadrado (χ^2) e para aqueles com frequência menor que cinco foi utilizado o teste exato de Fischer. A colinearidade foi evitada por meio de exclusão de uma das variáveis em que a correlação entre elas fosse conhecida. Para análise de cada variável com a resposta (tempo de vida) foi aplicado o estimador Kaplan-Meier (no caso de variáveis categorizadas) e modelo de Cox para cada variável contínua. As variáveis que obtiveram um valor de $p \leq 0,20$ foram colocadas num modelo de regressão múltipla de Cox. Todas as conclusões, no presente estudo, foram discutidas no nível de 5% de significância.

4. RESULTADOS

Descrição da amostra e comparação entre o grupo óbito e não óbito

Foram acompanhados 142 pacientes durante os três anos de estudo; 83 (58%) morreram: 37 (26%) durante o primeiro ano de acompanhamento, 23 (16%) no segundo ano e 23 (16%) no período de três anos. Dos pacientes que morreram no período de três anos, 52 (63%) pacientes apresentavam o diagnóstico de DPOC. As causas dos óbitos dos pacientes avaliados foram: 53% das causas foram respiratórias e 14% das causas de óbito foram por doenças cardiovasculares (Figura 1).

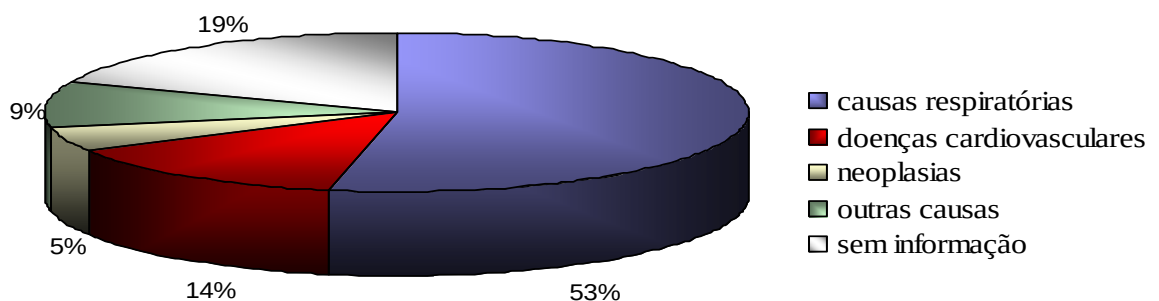


Figura 1 – Causas de óbito dos pacientes com IRespC em uso de ODP no período de três anos

As características gerais de todos os pacientes e a comparação dos grupos óbito e não óbito estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características gerais dos pacientes e a comparação dos grupos óbito e não óbito no momento basal

Variável	Todos	Óbito n = 83	Não óbito n = 59	Valor de p
Gênero (M/F)	74/68	49/34	25/34	0,07
Idade (anos)	64,6 ± 12,9	66,2 ± 13,8	62,4 ± 11,8	0,08
Carga tab. (anos/maço)	51,9 ± 39,4	53,8 ± 41,2	49,5 ± 37,2	0,56
Hb (g/dl)	14,9 ± 2,6	14,4 ± 2,6	15,5 ± 2,5	0,01
Htc (%)	47,2 ± 8,4	45,8 ± 8,6	49,1 ± 7,9	0,02
Anemia (sim/não)	24/116	19/63	5/53	0,04
CVF (%)	71,8 ± 22,7	70,2 ± 23,2	73,9 ± 22,1	0,27
VEF₁ (%)	50,1 ± 25,4	50,6 ± 27,1	49,4 ± 23,5	0,91
VEF₁/CVF (%)	55,1 ± 17,3	56,2 ± 18,4	53,7 ± 15,8	0,51
PaO₂ (mmHg)	53,1 ± 11,8	53,1 ± 13,4	53,3 ± 8,9	0,90
PaCO₂ (mmHg)	44,1 ± 9,6	42,9 ± 10,3	45,8 ± 8,2	0,09
SpO₂ (%)	84,4 ± 8,6	83,0 ± 10,1	86,3 ± 5,7	0,11
Índice Charlson	4,0 (3,0-5,0)	4,0 (3,0-5,0)	4,0 (3,0-5,0)	0,15
FPM md (kgf)	25,3 ± 11,1	24,5 ± 11,2	26,6 ± 10,9	0,30
FPM mnd (kgf)	23,4 ± 11,4	22,7 ± 11,7	24,3 ± 10,9	0,39
Exacerbação (nº/ano)	0,5 (0,0-1,3)	0,3 (0,0-1,7)	0,7 (0,3-1,2)	0,76

Os dados estão apresentados como média ± desvio padrão ou mediana (quartil 1-quartil 3). M/F=masculino/feminino. Carga tab.=carga tabágica. Hb=hemoglobina. Htc=hematócrito. CVF=capacidade vital forçada. VEF₁=volume expiratório forçado no primeiro segundo. PaO₂=pressão parcial de oxigênio no sangue arterial. PaCO₂=pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial. SpO₂=saturação periférica de oxigênio. Índice Charlson=índice de comorbidade de Charlson. FPM md=força de prensão manual da mão dominante. FPM mnd=força de prensão manual da mão não dominante.

Não houve diferença entre a proporção de homens e mulheres, idade, carga tabágica, testes de função pulmonar, troca gasosa, força de preensão manual, presença de comorbidades e taxa de exacerbação entre os grupos óbito e não óbito. Apenas o hematócrito e a hemoglobina foram significativamente menor no grupo óbito ($p < 0,05$) e a presença de anemia foi associada ao óbito ($p = 0,04$).

No Quadro 2 estão relacionados os medicamentos de manutenção utilizados pelos pacientes, de acordo com a classe farmacológica. Em geral, os pacientes usavam mais de uma classe de medicamentos. Não encontramos diferença entre os grupos óbito e não óbito com relação ao uso de corticóide oral ($p = 0,12$).

Quadro 2 - Classe de medicamentos em uso contínuo pelos pacientes estudados

Medicamentos	Total	Óbito	Não óbito
β_2 estimulante de curta duração	66	38	28
β_2 estimulante de longa duração	48	28	20
Corticóide Inalado	24	15	9
Brometo Ipratrópio	74	44	30
Corticóide V.O.	12	9	3

V.O. = via oral.

Em 95 pacientes (67%) o diagnóstico principal foi DPOC. Outros diagnósticos em ordem de prevalência foram: doença pulmonar intersticial

(DPI) em 13 pacientes (9%); doença vascular pulmonar (DVP) em 9 (6%); bronquiectasia em 6 (4%); síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS) em 4 (3%), cardiopatias em 4 (3%) e 11 pacientes (8%) apresentavam miscelânea de diagnósticos (Figura 2). A prevalência de diferentes diagnósticos foi similar nos grupos óbito e não óbito. ($p=0,53$). Quando comparamos risco de óbito entre DPI e DPOC, temos que pacientes com DPI apresentavam maior risco de óbito que pacientes com DPOC ($RR=1,54$, $IC=1,16-2,08$; $p=0,04$) (Figura 3).

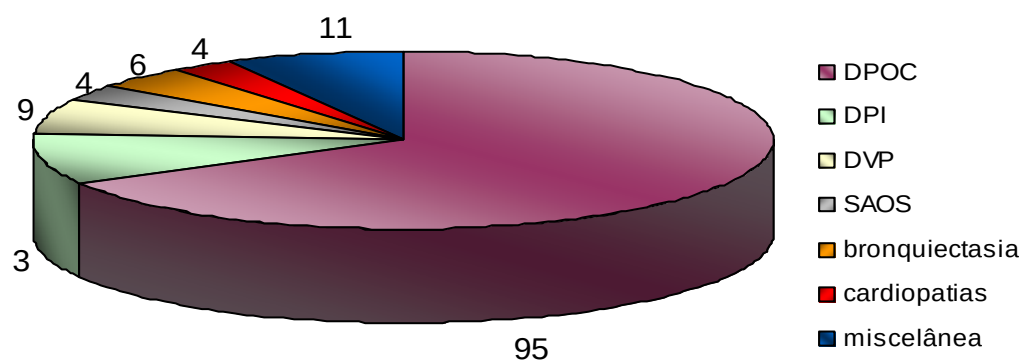
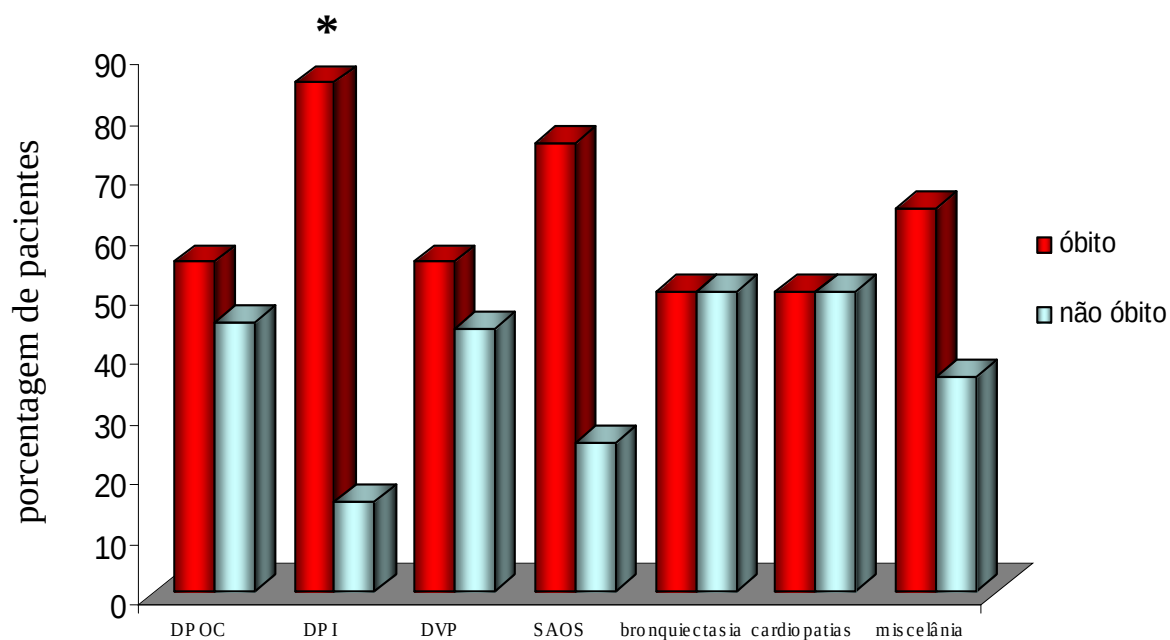


Figura 2 - Diagnóstico principal dos pacientes com IResPC



DPOC=Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. DPI=Doença Pulmonar Intersticial. DVP=Doença Vascular Pulmonar. SAOS=Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono.
 * pacientes com DPI apresentaram risco de óbito significativamente maior que DPOC (p=0,04)

Figura 3 - Diagnóstico principal dos pacientes com IRespC nos grupos óbito e não óbito

Os resultados referentes ao estado nutricional no momento basal não foram diferentes entre os dois grupos (Tabela 2).

Tabela 2 - Composição corporal dos pacientes no momento basal

Variável	Todos n = 142	Óbito n = 83	Não óbito n = 59	Valor de p
IMC (kg/m²) *	24,7 ± 6,5	24,1 ± 6,6	25,6 ± 6,3	0,06
MMC (%) **	66,2 ± 9,5	66,4 ± 8,7	65,9 ± 10,5	0,8
MG (%) **	33,8 ± 9,5	33,6 ± 8,7	34,0 ± 10,5	0,8
MMC (kg)**	40,6 ± 9,8	40,0 ± 9,1	41,4 ± 10,5	0,5
MG (kg)**	22,0 ± 11,2	21,8 ± 11,1	22,4 ± 11,5	0,7
IMMC (kg/m²)**	16,3 ± 3,0	15,9 ± 2,6	16,7 ± 3,4	0,2

Dados apresentados como média ± desvio padrão. IMC=índice de massa do corpo. MMC=massa magra do corpo. MG=massa de gordura. IMMC=índice de massa magra corpo. *Pacientes que realizaram as medidas para cálculo do IMC: n= 80 no grupo óbito e n=58 no grupo não óbito. **Pacientes que realizaram bioimpedância elétrica (MMC, MG, IMMC) n=54 no grupo óbito e n=45 no grupo não óbito.

Na análise individual, verificamos que 30% dos pacientes (34% dos óbitos e 17% dos não óbitos) apresentaram (IMC<21 kg/m²); sobrepeso (IMC>25 kg/m²) foi encontrado em 21% do total de pacientes (19% dos óbitos e 22% dos não óbitos) e obesidade (IMC>30 kg/m²) em 20% de todos os pacientes (17% dos óbitos e 20% dos não óbitos). A Tabela 3 mostra que não houve associação entre desnutrição ou sobrepeso/obesidade e o óbito (p=0,06).

A avaliação da IMMC por meio de bioimpedância foi realizada em 99 pacientes (54 do grupo óbito e 45 no grupo não óbito). Entre estes pacientes, a prevalência de depleção de IMMC ($IMMC < 16 \text{ kg/m}^2$ para homens e $IMMC < 15 \text{ kg/m}^2$ para mulheres) (Schols et al., 2005) foi de 53% no grupo óbito e 44% no grupo não óbito. Não houve associação de depleção de IMMC e óbito ($p=0,46$) (Tabela 3).

Tabela 3 - IMC e IMMC associados com a mortalidade

Grupo	IMC			IMMC		
	< 21 kg/m²	> 25 kg/m²	Total	< 15 ou 16 kg/m²	≥ 15 ou 16 kg/m²	Total
Óbito	28	30	58	28	26	54
Não óbito	10	25	35	20	25	45

IMC = índice de massa do corpo. Teste $\chi^2=0,06$. IMMC = índice de massa magra corpo.

Teste $\chi^2 = 0,46$

A sensação da dispnéia, avaliada pelo BDI ($p<0,001$) e Borg ($p<0,05$) foi mais intensa nos pacientes que morreram durante o seguimento. No mesmo sentido, o comprometimento da qualidade de vida, avaliada pelos domínios, impacto, atividade e total do SGRQ ($p<0,05$), foi maior no grupo óbito (Tabela 4).

Tabela 4 - Avaliação inicial dos escores de dispnéia e estado de saúde

	Todos	Óbito	Não óbito	Valor de
	n = 142	n = 83	n = 59	P
BORG	1,5 ± 1,8	1,8 ± 1,9	1,1 ± 1,4	0,05
BDI	3,5 ± 2,9	2,8 ± 2,6	4,5 ± 3,1	< 0,001
SGRQ				
Sintoma (%)	64,6 ± 23,7	66,5 ± 22,6	62,0 ± 25,1	0,27
Atividade (%)	72,1 ± 19,0	75,2 ± 17,3	67,7 ± 20,5	0,03
Impacto (%)	48,2 ± 19,5	52,0 ± 19,2	43,0 ± 18,9	0,007
Total (%)	58,2 ± 17,5	61,5 ± 16,9	53,7 ± 17,6	0,01

Dados apresentados como média ± desvio padrão. Borg=escala de dispnéia de Borg n=58 grupo não óbito. BDI=índice basal de dispnéia. n=57 grupo não óbito n=77 grupo óbito. SGRQ=questionário de qualidade de vida do Hospital Saint George. Sintoma=escore de sintoma. Atividade=escore de atividade. Impacto=escore de impacto. Total=escore total. n=57 grupo não óbito, n= 79 grupo óbito.

Análise dos fatores preditores de mortalidade

Foram realizados testes de regressão para identificar as características basais dos pacientes estudados, relacionadas com a mortalidade no 1º, 2º. e 3º. ano. As análises foram realizadas incluindo todos os pacientes e, em separado, somente para os pacientes com DPOC. Foram incluídas na análise univariada, as seguintes variáveis categóricas: Gênero (F=0 e M=1), IMMC para homens ($IMMC < 16 \text{ kg/m}^2 = 0$ e $IMMC \geq 16 \text{ kg/m}^2 = 1$), IMMC para mulheres ($IMMC < 15 \text{ kg/m}^2 = 0$ e $IMMC \geq 15 \text{ kg/m}^2 = 1$), anemia para mulheres ($Hb < 12 \text{ g/dl}$ ou $Htc < 35\% = 1$ e $Hb \geq 12 \text{ g/dl}$ ou $Htc \geq 35\% = 0$) anemia para homens ($Hb < 13 \text{ g/dl}$ ou $Htc < 40\% = 1$ e $Hb \geq 13 \text{ g/dl}$ ou $Htc \geq 40\% = 0$), uso de Corticóide V.O. (não=0, sim=1), ECO-HP (não=0 sim=1), presença ou não de DPOC como diagnóstico (não=0 sim=1). As seguintes variáveis contínuas também foram analisadas: idade, carga tabágica, Hb, Htc, VEF_1 , PaO_2 , $PaCO_2$, SpO_2 , MMC, FPM md, SGRQt, BDI. A taxa de exacerbação foi colocada em todos os modelos, porém quando foi incluída, não estava associada com a mortalidade. Para análise múltipla dos três anos, devido à colinearidade do BDI e SGRQt, foram realizados dois modelos. Quando o BDI foi substituído pelo escore total do SGRQ esta variável não teve relação com a mortalidade no primeiro ano, teve relação com a mortalidade para os dois grupos no segundo ano e apenas no grupo que incluía todos os pacientes, na análise do terceiro ano; como os resultados das outras variáveis

foram similares, optou-se pelo modelo que incluía o BDI. Os resultados da análise univariada para mortalidade no primeiro ano de todos os pacientes e do grupo com DPOC estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Análise univariada de todos os pacientes e do grupo de pacientes com DPOC no primeiro ano

	<i>Todos os pacientes</i>	<i>DPOC</i>
Variável	Valor de p	Valor de p
Gênero (M/F)	0,21	0,49
Idade (anos)	0,38	0,61
Carga tab. (anos/maço)	0,24	0,19
Hb (g/dl)	0,28	0,77
Htc (%)	0,30	0,80
Anemia (sim/não)	0,84	0,75
VEF₁ (%)	0,26	0,40
PaO₂ (mmHg)	0,65	0,02
PaCO₂ (mmHg)	0,40	0,23
SpO₂ (%)	0,002	0,006
MMC (kg)	0,60	0,97
IMMC (kg/m²)	0,08	0,07
FPM md (kgf)	0,03	0,68
SGRQt	0,008	0,17
BDI	0,001	0,02
Cort. VO	0,90	0,89
ECO-HP	0,23	0,87
DPOC (sim/não)	0,22	-----

M/F=masculino/feminino. Carga tab.=carga tabágica. Hb=hemoglobina. Ht=hematócrito. VEF₁=volume expiratório forçado no primeiro segundo. PaO₂=pressão parcial de oxigênio no sangue arterial. PaCO₂=pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial. SpO₂=saturação periférica de oxigênio. MMC=massa magra do corpo. IMMC=índice de massa magra corpo. IMMC para homens (IMMC<16 kg/m²=0 e IMMC≥16 kg/m²=1), IMMC para mulheres (IMMC<15 kg/m²=0 e IMMC≥15 kg/m²=1) FPM md=força de prensão manual da mão dominante. SGRQt=questionário de qualidade de vida do Hospital Saint George (escore total). BDI=índice de dispnéia basal. Cort VO=uso de corticóide via oral. ECO-HP=presença de hipertensão pulmonar no exame de ecocardiograma. DPOC (sim/não)=presença ou não de DPOC como diagnóstico.

No modelo de regressão COX para análise múltipla, foram incluídas as variáveis que apresentavam $p < 0,20$ na análise univariada, para pelo menos um dos grupos (Total ou DPOC): carga tabágica, IMMC, FPM md, SpO_2 , SGRQt ou BDI. A PaO_2 foi significativa apenas no grupo de pacientes com DPOC e devido à colinearidade com a SpO_2 , ela não foi incluída na análise múltipla. Quando todos os pacientes foram incluídos na análise, o IMMC, a intensidade de dispnéia e a SpO_2 estavam significativamente associadas com a mortalidade no primeiro ano. Para os pacientes com DPOC, apenas o BDI apresentou ($p=0,08$) associação com a mortalidade (Tabela 6) ao nível de 10% de significância.

Tabela 6 - Análise múltipla para óbito no primeiro ano

Variável	Todos os pacientes		DPOC	
	hazard ratio (95% IC)	Valor de p	hazard ratio (95% IC)	Valor de p
Carga tab. (anos/maço)	0,982 (0,961 – 1,003)	0,0908	0,987 (0,965 – 1,009)	0,2424
SpO₂ (%)	0,938 (0,888 – 0,991)	0,0228	0,955 (0,896 – 1,018)	0,1563
IMMC (kg/m²)	0,260 (0,073 – 0,933)	0,0389	0,458 (0,116 – 1,804)	0,2645
FPM md (kgf)	0,948 (0,885 – 1,016)	0,1314	0,956 (0,890–1,026)	0,2108
BDI	0,743 (0,551 – 1,003)	0,0526	0,756 (0,550 – 1,038)	0,0837

Carga tab.=carga tabágica. SpO₂=saturação periférica de oxigênio. IMMC=índice de massa magra corpo. FPM md=força de preensão manual da mão dominante. BDI=índice de dispnéia basal.

A análise univariada para o segundo ano encontrou as seguintes variáveis com $p < 0,20$: idade, Hb, Htc, anemia, SpO₂, IMMC, FPM, BDI e SGRQt (Tabela 7).

Tabela 7 - Análise univariada de todos os pacientes e do grupo de pacientes com DPOC no segundo ano

	<i>Todos os pacientes</i>	<i>DPOC</i>
Variável	Valor de p	Valor de p
Gênero (M/F)	0,29	0,30
Idade (anos)	0,14	0,24
Carga tab. (anos/maço)	0,66	0,86
Hb (g/dl)	0,03	0,08
Htc (%)	0,01	0,06
Anemia (sim/não)	0,19	0,16
VEF₁ (%)	0,97	0,70
PaO₂ (mmHg)	0,44	0,31
PaCO₂ (mmHg)	0,27	0,85
SpO₂ (%)	<0,0001	0,01
MMC (kg)	0,13	0,36
IMMC (kg/m²)	0,005	0,01
FPM md (kgf)	0,009	0,03
SGRQt (%)	<0,0001	0,001
BDI	< 0,0001	0,0002
Cort. VO	0,68	0,86
ECO-HP	0,27	0,66
DPOC (sim/ não)	0,31	----

M/F=masculino/feminino. Carga tab.=carga tabágica. Hb=hemoglobina. Ht=hematócrito. Anemia=presença ou não de anemia. VEF₁=volume expiratório forçado no primeiro segundo. PaO₂=pressão parcial de oxigênio no sangue arterial. PaCO₂=pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial. SpO₂=saturação periférica de oxigênio. MMC=massa magra do corpo. IMMC=índice de massa magra corpo. IMMC para homens (IMMC<16 kg/m²=0 e IMMC≥16 kg/m²=1), IMMC para mulheres (IMMC<15 kg/m²=0 e IMMC≥15 kg/m²=1) FPM md=força de prensão manual da mão dominante. SGRQt=questionário de qualidade de vida do Hospital Saint George (escore total). BDI=índice de dispnéia basal. Cort VO=uso de corticóide via oral. ECO-HP=presença de hipertensão pulmonar no exame de ecocardiograma. DPOC (sim/não)=presença ou não de DPOC como diagnóstico.

As variáveis incluídas na análise múltipla do segundo ano, de todos os pacientes e do grupo de pacientes com DPOC foram: Idade, Hb, Htc, SpO₂, IMMC, FPM, BDI. Os resultados do modelo multivariado mostraram que a sensação de dispnéia (BDI) e a SpO₂ foram associadas com a mortalidade nos dois grupos (Tabela 8). A exacerbação foi incluída, e mostrou não ter influência nas variáveis que tiveram relação com a mortalidade. Devido à colinearidade entre Hb/Htc e anemia, realizamos três modelos no segundo e terceiro ano, porém a anemia não foi relacionada com a mortalidade em nenhum dos anos, portanto optamos por incluir o modelo que incluía a variável Hb tanto na análise múltipla do segundo como do terceiro ano.

Tabela 8 - Análise múltipla para óbito no segundo ano

Variável	Todos os pacientes		DPOC	
	hazard ratio (95% IC)	Valor de p	hazard ratio (95% IC)	Valor de p
Idade (anos)	1,012 (0,981 – 1,044)	0,4584	1,012 (0,958 – 1,069)	0,6729
Hb (g/dl)	0,951 (0,820 – 1,104)	0,5126	0,952 (0,796 – 1,138)	0,5874
SpO₂ (%)	0,929 (0,893 – 0,967)	0,0003	0,944 (0,898 – 0,992)	0,0220
IMMC (kg/m²)	0,653 (0,324 – 1,317)	0,2340	0,820 (0,323 – 2,080)	0,6763
FPM md (kgf)	0,971 (0,929 – 1,014)	0,1810	0,971 (0,924 – 1,021)	0,2497
BDI	0,729 (0,600 – 0,887)	0,0016	0,693 (0,532 – 0,902)	0,0064

Hb= hemoglobina. SpO₂=saturação periférica de oxigênio. IMMC=índice de massa magra corpo. FPM md=força de preensão manual da mão dominante. BDI=índice de dispnéia basal.

A análise univariada também foi realizada no terceiro ano de seguimento. As variáveis com $p < 0,20$, independente do grupo foram: gênero, idade, Hb, Htc, anemia, FPM md, PaCO₂, SpO₂, SGRQt, IMMC, BDI, presença ou não de DPOC (DPOC [sim/não]) (Tabela 9).

Tabela 9 - Análise univariada de todos os pacientes e do grupo de pacientes com DPOC no terceiro ano

	<i>Todos os pacientes</i>	<i>DPOC</i>
Variável	Valor de p	Valor de p
Gênero (M/F)	0,09	0,16
Idade (anos)	0,09	0,24
Carga tab. (anos/maço)	0,90	0,72
Hb (g/dl)	0,008	0,07
Htc (%)	0,009	0,05
Anemia (sim/não)	0,07	0,22
VEF₁ (%)	0,87	0,45
PaO₂ (mmHg)	0,71	0,46
PaCO₂ (mmHg)	0,04	0,66
SpO₂ (%)	0,0008	0,03
MMC (kg)	0,29	0,51
IMMC (kg/m²)	0,02	0,07
FPM md (kgf)	0,07	0,18
SGRQt (%)	0,001	0,02
BDI	<0,0001	0,002
Cort. VO	0,22	0,58
ECO-HP	0,53	0,83
DPOC (sim ou não)	0,12	-----

M/F=masculino/feminino. Carga tab.=carga tabágica. Hb=hemoglobina. Ht=hematócrito. Anemia=presença ou não de anemia. VEF₁=volume expiratório forçado no primeiro segundo. PaO₂=pressão parcial de oxigênio no sangue arterial. PaCO₂=pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial. SpO₂=saturação periférica de oxigênio. MMC=massa magra do corpo. IMMC=índice de massa magra corpo. FPM md=força de preensão manual da mão dominante. SGRQt=questionário de qualidade de vida do Hospital Saint George (escore total). BDI=índice basal de dispnéia. Cort. VO=uso de corticóide via oral. ECO-HP=presença de hipertensão pulmonar no exame de ecocardiograma. DPOC(sim/não)=presença ou não de DPOC como diagnóstico.

A tabela 10 mostra a análise múltipla no terceiro ano. As variáveis BDI, PaCO₂ e SpO₂ tiveram relação com a mortalidade tanto no grupo de todos os pacientes quanto no grupo de pacientes com DPOC. As variáveis, gênero e Hb tiveram relação com a mortalidade no grupo que incluía todos os pacientes.

Tabela 10 - Análise múltipla para óbito no terceiro ano

Variável	Todos os pacientes		DPOC	
	hazard ratio (95% IC)	Valor de p	hazard ratio (95% IC)	Valor de p
Gênero (M/F)	2,669 (1,153 – 6,179)	0,0219	2,826 (0,762 – 10,478)	0,1202
Idade (anos)	1,008 (0,981 – 1,035)	0,5660	0,998 (0,939 – 1,061)	0,9499
Hb (g/dl)	0,853 (0,744 – 0,979)	0,0241	0,857 (0,728 – 1,008)	0,0625
PaCO₂ (mmHg)	0,955 (0,919 – 0,992)	0,0190	0,949 (0,905 – 0,994)	0,0274
SpO₂ (%)	0,930 (0,889 – 0,972)	0,0012	0,942 (0,895 – 0,992)	0,0238
IMMC (kg/m²)	1,136 (0,595 – 2,169)	0,6985	1,545 (0,626 – 3,814)	0,3457
FPM md (kgf)	0,969 (0,925 – 1,015)	0,1870	0,959 (0,898 – 1,024)	0,2091
BDI	0,869 (0,763 – 0,990)	0,0352	0,829 (0,687 – 1,000)	0,0504

M/F=masculino/feminino. Hb=hemoglobina. PaCO₂=pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial. SpO₂=saturação periférica de oxigênio. IMMC=índice de massa magra corpo. FPM md=força de prensão manual da mão dominante. BDI=índice de dispnéia basal.

5. DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliamos a sobrevida e os preditores de mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória crônica e um subgrupo de pacientes com DPOC usando ODP. Os principais achados foram que os pacientes que morreram no período de três anos apresentaram valores menores de Hb e Ht e intensidade da dispnéia, avaliada pelo BDI e Borg, mais intensa. No mesmo sentido, o comprometimento do estado de saúde, avaliado pelos domínios, impacto, atividade e total do SGRQ ($p < 0,05$), foi maior no grupo óbito. Os principais preditores de mortalidade identificados nos pacientes hipoxêmicos foram: a sensação de dispnéia e a intensidade da hipoxemia, independentemente da patologia de base. Quando foram analisados todos os pacientes, a depleção foi preditora de mortalidade apenas no primeiro ano, e a Hb e o gênero masculino apenas no terceiro ano. Paradoxalmente, o aumento da PaCO_2 foi associado com a diminuição da mortalidade, em todos os pacientes e nos pacientes com DPOC, no terceiro ano.

A prevalência de pacientes do gênero masculino em nosso estudo foi de 52%, de acordo com dados prévios (51 a 80%) (NOTT, 1980; MRC, 1981; Cooper et al., 1987; Schenkel et al., 1996; Silverman et al., 1997; Machado et al., 1999; Plywaczewski et al., 2000; Chaney et al., 2002; Cano et al., 2004). O gênero masculino foi variável preditora de mortalidade na análise para todos os pacientes, no terceiro ano de seguimento. O risco de óbito nos homens foi duas

vezes maior em comparação com as mulheres, no presente estudo; de acordo com Miyamoto et al. (1995) que avaliaram 9759 pacientes com IRespC (DPOC, seqüela de tuberculose e DPI) e encontraram maior sobrevida nas mulheres independentemente da patologia. Franklin et al. (2007) estudaram 5689 pacientes (2894 mulheres e 2795 homens) com DPOC em uso de ODP e a sobrevida foi maior nas mulheres que nos homens (77% versus 69%). Contrastando com nosso resultado, Machado et al. (2006) estudaram a diferenças entre os gêneros em pacientes com DPOC em uso de ODP, encontraram em análise multivariada que as mulheres tinham o risco significativamente maior de óbito quando comparado aos homens (HR=1,54; IC=1,15-2,07; p=0,004). A idade média dos pacientes avaliados (64,6±12,9 anos) está na faixa relatada em outros estudos, entre 63±9,9 anos e 66,7±5,9 anos (Oswald-Mammosser et al., 1995; Sant'Anna et al., 2003; Martinez et al., 2006) e não se associou a mortalidade.

A prevalência dos diferentes diagnósticos foi similar nos grupos óbito e não óbito. A população estudada é semelhante às relatadas em outros estudos que avaliaram pacientes recebendo ODP. DPOC foi o diagnóstico inicial em 67% dos nossos pacientes; na literatura a proporção deste diagnóstico varia entre 67,8% e 84% (Ström et al., 1993; Zielinski et al., 1993; Silverman et al., 1997; Chaney et al., 2002; Toth et al., 2004; Coleta, 2006). A DPI foi o diagnóstico principal em 9% de nossos pacientes e variou entre 7 e 9% na literatura relacionada (Ström et al., 1993; Zielinski et al.,

1993; Chaney et al., 2002). A prevalência de outras patologias na literatura foi: seqüela de tuberculose 6 a 9% (Ström et al., 1993; Zielinski et al., 1993); deformidade da caixa torácica (3%) (Ström et al., 1993); bronquiectasia (2,9%), cifoescoliose (2,9%), silicose (0,4%) (Zielinski et al., 1993). A miscelânea de diagnósticos variou 8 e 9% (Zielinski et al., 1993; Chaney et al., 2002).

A comparação entre o grupo óbito e não óbito mostrou que o hematócrito e a hemoglobina foram significativamente menores no grupo óbito. A hemoglobina foi preditora de mortalidade no terceiro ano de seguimento para o grupo que incluía todos os pacientes. Estes dados estão de acordo com os resultados de estudo que avaliou 2524 pacientes com DPOC em uso de ODP (Chambellan et al., 2005) e mostraram que a taxa de sobrevida em três anos foi de 24% nos pacientes que apresentavam $Htc < 35\%$ e 70% em pacientes com $Htc > 55\%$. Martinez et al. (2006) mostraram também que a diminuição da hemoglobina estava independentemente associada com maior mortalidade ($OR=1,38$; $IC=1,00-1,89$; $p=0,05$). A DPOC é uma doença inflamatória crônica e está associada com várias manifestações sistêmicas (Fabri et al., 2003). Os níveis de hemoglobina em pacientes com DPOC refletem o balanço entre a estimulação da eritropoiese pela hipoxemia e sua depressão por inflamação. Níveis inadequados de hemoglobina poderiam agravar a hipóxia tecidual e justificar o seu efeito negativo no prognóstico (Chambellan et al., 2005). Contudo, as evidências atuais são preliminares e a verdadeira prevalência de

anemia na DPOC ainda não foi avaliada, portanto a associação entre anemia, gravidade da doença e seus efeitos no prognóstico devem ser mais explorados (Similowski et al., 2006).

O estado de saúde mostrou-se significativamente mais comprometido nos pacientes do grupo óbito, avaliado pelos domínios atividade, impacto e total (SGRQt). A variável SGRQt foi associada com a mortalidade na análise univariada durante os três anos de avaliação, o resultado foi similar ao estudo de Coleta et al. (2008); entretanto devido à colinearidade entre BDI e SGRQt, foram realizados dois modelos e quando o BDI foi substituído pelo escore total do SGRQ, esta variável teve relação com a mortalidade no primeiro e segundo ano para todos os pacientes e pacientes com DPOC, e no terceiro ano apenas para o grupo que incluía todos os pacientes. Janssens et al. (1997) estudaram 79 pacientes em uso de ODP e o estado de saúde avaliado pelo SGRQ não foi associado à mortalidade. Não encontramos na literatura, estudos que mostraram associação entre o estado de saúde e a sobrevida em pacientes em uso de ODP.

Quando comparamos o grupo óbito e não óbito em relação à intensidade da dispnéia, observamos que os pacientes do grupo óbito apresentavam dispnéia mais intensa, avaliada tanto pela escala de Borg quanto pelo BDI. Sant'Anna et al. (2003) avaliaram 36 pacientes com DPOC em uso de ODP e um grupo controle (n=33) de pacientes com DPOC sem ODP; os pacientes em uso de ODP, eram mais hipoxêmicos, tinham mais dispnéia, porém apresentavam o mesmo grau de obstrução. Neste estudo a sobrevida não foi

avaliada. No presente estudo, a sensação de dispnéia, avaliada pelo BDI foi selecionado como importante preditor de sobrevida, em todos os anos, independentemente da patologia de base. Na análise univariada, o BDI foi associado à mortalidade tanto para o grupo que incluía todos os pacientes quanto para o grupo de pacientes com DPOC, no primeiro, segundo e terceiro anos de avaliação. Em análise múltipla de Cox, o BDI foi associado com a mortalidade nos três momentos da avaliação para o grupo que incluía todos os pacientes, e no segundo e terceiro anos para o grupo de pacientes com DPOC. Além disso, o domínio impacto do SGRQ apresentou maior escore nos pacientes do grupo óbito. Este domínio está relacionado com a repercussão psicológica da doença e contém várias questões sobre a influência da dispnéia na capacidade funcional do paciente (Jones et al., 1992).

A dispnéia é uma percepção subjetiva de desconforto respiratório, é o resultado de um mecanismo complexo e multifocal. Isto inclui anormalidades no controle do sistema respiratório, receptores neuroquímicos, ventilação, músculos respiratórios e trocas gasosas. A dispnéia varia entre os pacientes com o mesmo grau de obstrução (Wolkove et al., 1989; ATS, 1999). Nishimura et al. (2002) acompanharam 227 pacientes por cinco anos e avaliaram os efeitos da dispnéia e gravidade da doença e sugeriram que a classificação da DPOC pelo nível da dispnéia, mostrou ser mais significativamente relacionado com a sobrevida que a classificação pelo VEF₁. O risco relativo de morte foi comparado com a classe II de dispnéia (referência) foi 2,21, 8,31 e 61,3 para as classes III, IV e V, de

intensidade de dispnéia, respectivamente. Oga et al. (2006) também mostraram que o BDI foi significativamente correlacionado com a sobrevida em pacientes com DPOC moderado à grave, acompanhados durante cinco anos. Coleta et al. (2008) avaliaram 78 pacientes DPOC em uso de ODP e a intensidade de dispnéia avaliada pelo BDI foi o principal preditor da mortalidade. Neste estudo o ponto de corte definido para o BDI foi ≤ 3 , valor associado com grave comprometimento funcional e dispnéia aos pequenos esforços (Coleta et al., 2008).

A gravidade da hipoxemia, avaliada pela SpO_2 foi associada com mortalidade tanto na análise univariada como na análise multivariada para o grupo que incluía todos os pacientes nos três momentos de avaliação, ou seja, 1º, 2º e 3º anos. Para o grupo de pacientes com DPOC, a SpO_2 foi associada com a mortalidade na análise univariada nos três momentos da avaliação e na análise multivariada, no segundo e terceiro anos de seguimento. A hipoxemia foi considerada por vários autores, um importante fator prognóstico em pacientes com DPOC em uso ou não de ODP (Zielinski et al., 1993; Dubois et al., 1994; Piccioni et al., 1998; Cano et al., 2004; Nizet et al., 2005). Em um estudo com 179 pacientes com DPOC tratados com ODP, o modelo Cox mostrou que a PaO_2 e a PAP média estavam associadas com a sobrevida (Skwarski et al., 1991). Dubois et al. (1994) avaliaram 270 pacientes com DPOC em uso de ODP e observaram que a $PaO_2 < 65$ mmHg foi independentemente associada com a sobrevida. No estudo de Coleta et al. (2008), a presença de hipoxemia acentuada

foi selecionada em análise multivariada como preditor do primeiro ano de sobrevida em pacientes com DPOC em uso de ODP. Porém alguns estudos discordam desses achados (Keller et al., 1985; Oswald-Mammosser et al., 1995). Keller et al. (1985) estudaram 87 pacientes em uso de ODP e o aumento na hipertensão pulmonar foi o maior fator limitante do prognóstico, enquanto que as trocas gasosas não foram selecionadas como variáveis preditoras. Oswald-Mammosser et al. (1995) avaliaram 84 pacientes com DPOC em uso de ODP e encontraram que o nível de PAP foi o melhor fator prognóstico, ao contrário do grau de obstrução ou da troca gasosa que não foram selecionados como fator prognóstico. O nível de PAP média não foi estimado em nosso estudo, avaliamos apenas a presença ou não de HAP pelo ecocardiograma e não encontramos associação entre esta variável e a mortalidade. Entretanto, a intensidade da HAP está relacionada com a PaO_2 e efeito de colinearidade entre a HAP e a PaO_2 pode ter influenciado os resultados dos estudos acima (Keller et al., 1985; Oswald-Mammosser et al., 1995).

Em nosso estudo, o aumento da PaCO_2 foi associado com a diminuição da mortalidade, em todos os pacientes e nos pacientes com DPOC, no terceiro ano. A literatura mostra resultados controversos em relação a PaCO_2 e a sobrevida de pacientes em uso de ODP. Dubois et al. (1994) avaliaram 270 pacientes com DPOC em uso de ODP e o risco de mortalidade foi menor nos pacientes hipercápnicos ($\text{RR}=0,86$). Neste estudo, os autores sugeriram que deve ser feita distinção entre a hipercapnia progressiva causada por insuficiência

respiratória crônica terminal e a hipercapnia que ocorre com o objetivo de diminuir o trabalho respiratório. Embora este mecanismo possa causar queda acentuada da PaO_2 , devido à hipoventilação, a hipoxemia poderia ser corrigida com o uso de ODP. Chailleux et al. (1996) analisaram os preditores de sobrevida para 26140 pacientes recebendo ODP ou ventilação mecânica e mostraram que a mortalidade foi maior em pacientes com valores menores de PaCO_2 . Em 1998, Aida et al. avaliaram a hipercapnia como fator prognóstico em pacientes com IRespC (4552 pacientes com DPOC e 3028 pacientes com seqüela de tuberculose) recebendo ODP e mostraram que a hipercapnia crônica foi um fator independente para prognóstico favorável em pacientes com tuberculose. Entretanto, a PaCO_2 não foi selecionada com o fator prognóstico em pacientes com DPOC. Por outro lado, Foucher et al. (1998), analisaram a sobrevida em 252 pacientes com DPOC em uso de ODP e identificaram a hipercapnia como fator prognóstico negativo.

No presente estudo não houve diferença nos testes de função pulmonar entre os grupos óbito e não óbito. Nishimura et al. (2002) também não encontraram diferenças em relação aos valores de função pulmonar em seu estudo. A gravidade da obstrução foi selecionada como preditor de mortalidade em vários estudos realizados para avaliar a sobrevida em pacientes com DPOC e IRespC (Skwarski et al., 1991; Dubois et al., 1994; Piccioni et al., 1998; Chailleux et al., 2003) e alguns investigadores sugeriram que VEF_1 está inversamente associado com a mortalidade (Cooper et al., 1987; Gorecka et al.,

1997). Porém em estudo de Marti et al. (2006), a função pulmonar não mostrou associação com a mortalidade. Há possíveis explicações para inexistência de diferenças nas variáveis que indicam obstrução brônquica entre nossos grupos óbito e não óbito. Em primeiro lugar, todos os pacientes com IRespC incluídos no estudo, apresentavam valores médios de VEF_1 muito baixos e isto pode ter interferido na identificação de diferenças entre os grupos. Além disso, na maioria dos estudos anteriores em que os valores de função pulmonar foram selecionados como preditores de mortalidade, a avaliação da sensação de dispnéia, realizada em nosso estudo, não estava incluída (Cooper et al., 1987; Gorecka et al., 1997; Foucher et al., 1998; Hjalmarsen et al., 1999; Chailleux et al., 2003).

Não houve diferença em relação à carga tabágica entre os grupos óbito e não óbito; e esta variável não foi selecionada como preditora de mortalidade em nenhum momento do estudo. Em dois estudos anteriores, a história de tabagismo e o estado tabágico foram associados com a mortalidade em pacientes com DPOC muito grave (Hersh et al., 2004; Nizet et al., 2005). O estudo de Hersh et al. (2004) avaliou 139 pacientes com DPOC grave (VEF_1 $19,4 \pm 7,4\%$) e observaram que a carga tabágica ($38,9 \pm 21,6$ anos/maço) e a persistência do tabagismo durante o período de estudo foram significativamente associadas com pior sobrevida. Em 2005, Nizet et al. analisaram os fatores prognósticos de 47 pacientes com DPOC, hipercápnicos e estáveis e a mortalidade foi

significativamente mais elevada nos tabagistas persistentes (OD: 7,0; IC 95%=1,4-35,3). Os pacientes do estudo de Hersh et al. (2004) eram mais jovens ($47,9 \pm 4,8$ anos) versus $66,3 \pm 6,7$ anos do estudo de Nizet et al. (2005). Portanto, o tabagismo ativo, mais que a carga tabágica, parece estar associado ao prognóstico e o resultado negativo em nosso estudo pode ser devido à pequena porcentagem de tabagistas ativos (10%).

O uso prolongado de corticosteróide oral foi considerado importante fator de risco para mortalidade em pacientes com IRespC e com DPOC (Groenewegen et al., 2003; Cano et al., 2004). Não encontramos diferença entre os grupos óbito e não óbito com relação ao uso de corticosteróide oral; provavelmente, por que tínhamos um número pequeno, apenas 11 (8%) dos pacientes usavam esta medicação, de acordo com as recomendações atuais para o tratamento da DPOC (Fabri et al., 2003).

Estudos longitudinais mostraram que a depleção nutricional, refletida por baixos valores de IMC ou IMMC, foi fator de risco independentemente da mortalidade em pacientes com DPOC (Gorecka et al., 1997; Chailleux et al., 2003; Marti et al., 2006). Em nossa análise, 30% dos pacientes (34% dos óbitos e 17% dos não óbitos) apresentaram $IMC < 21 \text{ kg/m}^2$; sem diferença estatística entre os grupos e, além disso, não houve associação entre desnutrição ou sobrepeso/obesidade e o óbito. Marti et al. (2006) mostraram que a mortalidade em pacientes com DPOC em uso de ODP foi maior naqueles que tinham

IMC < 25 kg/m². No presente estudo, em análise múltipla, o IMMC foi preditor de mortalidade apenas no grupo que incluía todos os pacientes e somente durante o primeiro ano de seguimento. Não encontramos na literatura estudos sobre IMMC e sobrevida em pacientes em uso de ODP. Entretanto, Schols et al. (2005) avaliaram 412 pacientes com DPOC moderada a grave e mostraram que IMMC foi preditor independente de sobrevida (RR=0,90; CI=0,84-0,96; p=0,003).

Quando comparamos risco de óbito entre DPI e DPOC, temos que pacientes com DPI apresentaram maior risco de óbito em comparação aos pacientes com DPOC. De acordo com Chailleux et al. (1996), o prognóstico diminui em pacientes com fibrose pulmonar quando o padrão puramente restritivo está presente no teste de função pulmonar. Nesse sentido, mostraram que a mortalidade aumentou nos pacientes que apresentavam maiores valores de VEF₁, expressos em porcentagem do previsto, e da relação VEF₁/CVF.

A sobrevida em nosso estudo foi similar para todos os pacientes e pacientes com DPOC. No primeiro ano (74% versus 77%), no segundo (58% versus 60%) e no terceiro ano (42% versus 45%). Nossos resultados foram similares a alguns estudos com IRespC e pacientes com DPOC em uso de ODP que encontraram taxa de sobrevida no primeiro ano entre 70 e 80% (Dubois et al., 1994; Foucher et al., 1998; Crockett et al., 2001; Cranston et al., 2004; Marti et al., 2006), outros estudos encontraram sobrevida ainda maior entre 84% e 93% (Cano et al., 2004; Coleta et al., 2008). De acordo com a literatura, a

sobrevida em 2 anos está na faixa entre 50 e 70% (Dubois et al., 1994; Foucher et al., 1998; Crockett et al., 2001; Cranston et al., 2004; Cano et al., 2004; Toth et al., 2004; Marti et al., 2006). Os estudos mostram que a sobrevida variou de 30 e 43% após três anos de seguimento (Dubois et al., 1994; Marti et al., 2006).

Em resumo, os resultados do presente estudo mostraram que os pacientes do grupo óbito apresentaram valores menores de Hb e Htc, e tinham pior estado de saúde; a intensidade da dispnéia e a hipoxemia acentuada foram os principais preditores de mortalidade nos grupos estudados durante os três anos de seguimento.

6. CONCLUSÕES

- A mortalidade de pacientes com hipoxemia crônica é alta no período de três anos e comparável à literatura;
- Pacientes que morreram no período de três anos tinham menores valores de Hb e Htc, hipoxemia e dispnéia acentuada, e pior estado de saúde;
- A intensidade de dispnéia, avaliada pelo BDI, e a presença de hipoxemia acentuada, avaliada pela SpO_2 , foram os principais preditores da mortalidade independentemente da patologia de base;
- A presença de depleção foi preditor de mortalidade a curto prazo quando pacientes com hipoxemia de qualquer etiologia foram considerados;
- O sexo masculino, a presença de valores menores de hemoglobina e de $PaCO_2$ foram preditores de mortalidade a longo prazo.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aida A, Miyamoto K, Nishimura M, Aiba M, Kira S, Kawakami Y. Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:188-193.

American Thoracic Society (ATS). Dyspnea-mechanisms, assessment, and management: A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:321-40.

American Thoracic Society (ATS). Standardization of spirometry - 1987 update. *Am Rev Resp Dis* 1987; 136:1285-98.

Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14:337-81.

Cano NJM, Pichard C, Roth H, Court-Fortuné I, Cynober L, Gérard-Boncompain M, Cuvelier A, Laaban JP, Melchior J-C, Raphaël J-C, Pison CM. C-reactive protein and body mass index predict outcome in end-stage respiratory failure. *Chest* 2004; 126:540-46.

Celli, B R. et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23:932-46.

Chailleux E, Fauroux B, Binet F, Dautzenberg B, Polu J-M. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. Chest 1996; 109:741-49.

Chailleux E, Laaban J-P, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy. Data from the ANTADIR observatory. Chest 2003; 123:1460-66.

Chambellan A, Chailleux E, Similowski T and the Antadir Observatory Group. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. Chest 2005; 128:1201-08.

Chaney JC, Jones K, Grathwohl K, Olivier KN. Implementation of an oxygen therapy clinic to manage users of long-term oxygen therapy. Chest 2002; 122:1661-67.

Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol 1994; 47:1245-51.

Coleta KD. Atributos associados à mortalidade nos pacientes em oxigenoterapia domiciliar prolongada. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP 2006.

Coleta KD, Silveira LVA, Lima DF, Rampinelli EA, Godoy I, Godoy I. Predictors of first-year survival in patients with advanced COPD treated using long-term oxygen therapy. *Respir Med* 2008; 102:512-18.

Cooper CB, Waterhouse J, Howard P. Twelve year clinical study of patients with hypoxic cor pulmonale given long-term domiciliary oxygen therapy. *Thorax* 1987; 42:105-10.

Cranston JM, Nguyen AM, Crockett AJ. The relative survival of COPD patients on long-term oxygen therapy in Australia: A comparative study. *Respirology* 2004; 9 (2):237-42.

Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH. Survival on long-term oxygen therapy in chronic airflow limitation: from evidence to outcomes in the routine clinical setting. *Int Med J* 2001; 31:448-54.

Dubois P, Jamart J, Machiels J, Smeets F, Lulling J. Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1994; 105:469-74.

Eaton J, Lewis C, Young P, Kennedy Y, Garret JE, Kolbe J. Long-term oxygen therapy improves health-related quality of life. *Respir Med* 2004; 98:285-93.

Fabbri LM, Hurd SS, GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis management and prevention of COPD: 2003 update. *Eur Respir J* 2003; 22:1-2.

Foucher P, Baudouin N, Merati M, Pitard A, Bonniaud P, Reybet-Degat O, Jeannin L. Relative survival analysis of 252 patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1998; 113:1580-87.

Franklin KA, Gustafson T, Ranstam J, Strom K. Survival and future need of long-term oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease - gender differences. *Respir Med* 2007; 101:1506-11.

Gorecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski J. Effect of long term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxemia. *Thorax* 1997; 52(8):674-49.

Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters EFM. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest* 2003; 124:459-67.

Hersh CP, DeMeo DL, Al-Ansari E, Carey VJ, Reilly JJ, Ginns LC, Silverman EK. Predictors of survival in severe, early onset COPD. *Chest* 2004; 126:1443-51.

Hjalmarsen A, Melbye H, Wilsgaard T, Holmboe JH, Opdahl R, Viitanen M. Prognosis for chronic obstructive pulmonary disease patients who receive long-term oxygen therapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3 (12):1120-26.

Janssens JP, Rochat T, Frey JG, et al. Health-related quality of life in patients under long-term oxygen therapy: a home based descriptive study. *Respir Med* 1997; 91:592-02.

Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: the St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1321-27.

Katsura H, Ogata M, Kida K. Factors determining outcome in elderly patients with severe COPD on long-term domiciliary oxygen therapy. *Mon Arch Chest Dis* 2001; 56:195-01.

Keller R, Ragaz A, Borer P. Predictors for early mortality in patients with long-term oxygen home therapy. *Respiration* 1985; 48:216-21.

Knudson RJ, Lebowitz M, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the expiratory flow-volume curve with growth and ageing. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:725-34.

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD. Bioelectrical impedance analysis - part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23:1430–53.

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(12):1440-1463.

Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. *Hematologia Clínica de Wintrobe*. Manole 1998; (2): 2531-33.

Machado MCLO, Lemos GH, Oliveira RHR, Santos SRR, Silva CR. Long term oxygen therapy. Prospective 2-years study using guidelines adapted to Brazilian Public Health System Reality: population, characteristics, benefits and mortality rate. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 159:75.

Machado MCL, Krishnan JÁ, Buist AS, Bilderback AL, Fazolo GP, Santarosa MG, Queiroga Jr F, Vollmer WM. Sex differences in survival of oxygen-dependent patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 2006; 174:524-29.

Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Chest 1984; 85:751-58.

Marti S, Muñoz X, Rios J. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy. Eur Respir J 2006; 27:689-96.

Martinez FJ, Foster G, Curtis JL, Criner G, Weinmann G, Fishman A, DeCamp MM, Benditt J, Sciurba F, Make B, Mohsenifar Z, Diaz P, Hoffman E, Wise R. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. Am J Resp Crit Care Med 2006; 173:1326-34.

Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. J Hand Surg. 1984; 9(2):222-26.

McDonald CF, Crockett AJ, Young IH. Adult domiciliary oxygen therapy. Position statement of the Thoracic Society of Australia and New Zealand. MJA 2005; 182:621-26.

Medical Research Council (MRC). Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1981; 28:681-85.

Miyamoto K, Aida A, Nishimura M. Gender effect on prognosis of patients receiving long-term home oxygen therapy: the Respiratory failure research group in Japan. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152:972-76.

Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121:1434-40.

Nizet TAC, Elshout FJJ, Heijdra YF, Ven MJT, Mulder PGH, Folgering HTM. Survival of chronic hypercapnic COPD patients is predicted by smoking habits, comorbidity, and hypoxemia. *Chest* 2005; 127:1904-10.

Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group (NOTT). Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980; 93:391-98.

Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Hajiuro T, Mishima M. Dyspnea with activities of daily living versus peak dyspnea during exercise in male patients with COPD. *Respir Med* 2006; 100(6):965-71.

Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E, Moser G, Chaouat A, Charpentier C, Kessler R. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy. Importance of pulmonary artery pressure. *Chest* 1995; 107:1193-98.

Piccioni P, Caria E, Bignamini E, Forconi G, Nebiolo F, Arossa W, Bugiani M. Predictors of survival in a group of patients with chronic airflow obstruction. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(7):547-55.

Plywaczewsky R, Sliwinski P, Nowinski A, Kaminski D, Zielinski J. Incidence of nocturnal desaturation while breathing oxygen in COPD patients undergoing long term oxygen therapy. *Chest* 2000; (3):679-83.

Rees PJ, Dudley F. ABC of oxygen: Oxygen therapy in chronic lung disease. *BMJ* 1998; 317:871-74.

Renzetti Ad, McClement TH, Litt BC. The veterans administration cooperative study of pulmonary function III. Mortality in relation to respiratory function in lung disease. *Am J Med* 1966; 41:115-19.

Rhodium E, Caneva J, Sivori M. Consenso Argentino de Oxigenoterapia Crônica Domiciliaria. Medicina (Buenos Aires) 1998; 58:85-94.

Sant'Anna CA, Stelmach R, Feltrin MIZ, Filho WJ, Chiba T, Cukier A. Evaluation of health-related quality of life in low-income patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. Chest 2003; 123:136-41.

Schenkel NS, Burdet L, De Muralt B, Fitting JW. Oxygen saturation during daily activities in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1996; (9):2584-89.

Schols AMWJ, Wouters EF, Soeters PB, Westerterp KR. Body composition by bioelectrical impedance compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 1991; 53:421-24.

Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2005; 82:53-9.

Silverman BG, Gross TP, Babish JD. Home oxygen therapy in medicare beneficiaries, 1991 and 1992. *Chest* 1997; 112:380-86.

Similowski T, Agusti A, MacNee W, Schönhofer B. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *Eur Respir J* 2006; 27:390-96.

Skwarski K, Macnee W, Wraith PK, Sliwinski P, Zielinski J. Predictors of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term oxygen therapy. *Chest* 1991; 100:1522-27.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP). *J Pneumol* 2000; 26:341-50.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Pneumol* 2004; 30 (5):S1-S42.

Souza TC, Jardim JR, Jones P. Validação do questionário do hospital Saint George na doença respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *J Pneumol* 2000; 26:119-25.

Ström K. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving long-term domiciliary oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:585-91.

Ström K, Boe J, Boman G, Midgren B, Rosenhall L. Long-term domiciliary oxygen therapy. Experiences acquired from the Swedish oxygen register. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993; 48:473-78.

Ström K. Oral corticosteroid treatment during long-term oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a risk factor for hospitalization and mortality in women. *Respir Med* 1998; 92:50-6.

Toth S, Tkacova R, Matula P, Stubna J. Nutritional depletion in relation to mortality in patients with chronic respiratory insufficiency treated with long-term oxygen therapy. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116:617-21.

Traver GA, Cline MG, Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. A 15-year follow-up study. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:895-02.

Weitzenblum E, Hirth C, Ducolone A, Mirholm R, Rasabolinjanahary J, Ehrhart M. prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1981; 36: 752-58.

Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:493-98.

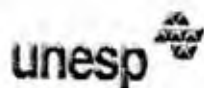
Wolkove N, Dajezman E, Colacone A. The relationship between pulmonary function and dyspnea in obstructive lung disease. *Chest* 1989; 96:1247-51.

World Health Organization. GOLD. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2007 (Based on an April 1998 NHLBI/WHO Workshop).

Zielinski J, Sliwinski P, Tobiasz M, Górecka D. Long-term oxygen therapy in Poland. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993; 48:479-80.

Zielinski J, Tobiasz M, Hawrytkiewicz I, Sliwinski P, Patasiewicz G. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study. *Chest* 1998; 113:65-70.

**ANEXO 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de
Medicina de Botucatu**



**Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu**



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de
abril de 1997

Botucatu, 02 de outubro de 2.006

OF.485/2006-CEP

*Ilustríssima Senhora
Profª. Drª. Irma de Godoy
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu*

Prezada Drª Irma,

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP informo que o Projeto de Pesquisa "Fatores de predição da mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória crônica" a ser conduzido por Daniela Fernandes Lima, orientada por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 02 de outubro de 2.006.

Situação do Projeto: APROVADO.

Ao término deste projeto, apresentar ao CEP Relatório Final de Atividades.

Atenciosamente,

*Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.*

ANEXO 2 – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DA PESQUISA

Fatores de predição da mortalidade em pacientes com Insuficiência Respiratória Crônica

Eu “ _____”, RG “ _____”,

Declaro estar ciente de que os dados clínicos coletados durante minha avaliação no Serviço de Oxigenoterapia do HC/FMB/UNESP serão utilizados, com garantia de sigilo e privacidade, na pesquisa “**Fatores de predição da mortalidade em pacientes com Insuficiência Respiratória Crônica**”.

Declaro ainda ter recebido informações sobre a metodologia e objetivos dessa pesquisa e estar ciente de que posso retirar ou recusar o consentimento sem qualquer penalização ou prejuízo ao meu tratamento.

Paciente

Pesquisador

Pesquisadora: Daniela Fernandes Lima

Rua Manoel Bento Cruz, 1355 – Bauru-SP. Telefone (14) 32270170

E-mail: dani_flima@hotmail.com

Orientadora: Prof^a. Adjunta Irma de Godoy

Disciplina de Pneumologia/ Departamento de Clínica Médica

Faculdade de Medicina Botucatu - Telefone: (14) 3882-2969 ou 3882-3822

E-mail: irma@fmb.unesp.br

ANEXO 3 – Ficha de Avaliação Inicial



SERVIÇO DE OXIGENOTERAPIA
DISCIPLINA DE PNEUMOLOGIA
BOTUCATU, SP – RUBIÃO JUNIOR – CEP. 18618-970 – CP. 584 – FONE-(14)
6822-2969 – FAX (14) 6822-2238



RESP: Profª. Adjunta Irma de Godoy

FICHA INICIAL

IDENTIFICAÇÃO

1. Nome: _____ R.G. _____
2. Idade: _____ anos Data Nasc.: ____/____/____ Sexo: F () M ()
3. Peso: _____ Estatura: _____ IMC: _____
 %PI: _____
4. Reac: ____ / ____ / ____ Resist: ____ / ____ / ____
5. Endereço: _____
 _____ Tel.: _____

DADOS CLÍNICOS

6. Diagnóstico de base/tempo de duração da doença: _____
7. Doenças associadas: _____
8. Medicações em uso:
 Beta₂ Inalado curta: S () N () Dose diária _____
 Beta₂ Inalado longa: S () N () Dose diária _____
 Cort Inalado: S () N () Dose diária _____
 Brom Ipratropio: S () N () Dose diária _____
 Cort VO manutenção: S () N () Dose diária _____
 Outras Medicações: _____ - _____

9. Tabagismo: S () N () Carga tabágica: _____
 Idade início _____ tempo: _____ nº. de cigarros/dia _____ Parou Há _____
10. Peak Flow: _____ L/min
11. Escala de Borg: _____
12. Dinamometria: Mão dominante: ____ / ____ / ____
 Mão não dominante: ____ / ____ / ____

13. Sinais de cor pulmonale: _____
14. SpO₂ de repouso: _____ Data ____/____/____
15. SpO₂ de esforço: _____ Data ____/____/____
16. SpO₂ noturna: _____ Data ____/____/____
17. Gasometria¹ ar ambiente:
 pH: _____ PaO₂: _____ PaCO₂: _____ HCO₃: _____ BE: _____ SaO₂: _____
 Data: ____/____/____
18. Gasometria² ar ambiente:
 pH: _____ PaO₂: _____ PaCO₂: _____ HCO₃: _____ BE: _____ SaO₂: _____
 Data: ____/____/____
19. Espirometria:
 CVF _____ L (%) VEF₁ _____ L (%) VEF₁/CVF: _____ Data ____/____/____
20. ECG: _____
 _____ Data ____/____/____
21. Ecocardiograma inicial: _____

 PMAP estimada: _____ Data ____/____/____
22. Hb: _____ Ht: _____ Data ____/____/____
23. Rx tórax: _____
 _____ Data ____/____/____
24. Suporte ventilatório não invasivo: SIM () NÃO () Tipo: _____ Duração _____

PRESCRIÇÃO DA OXIGENOTERAPIA

25. Início: ____/____/____
26. Fonte: Concentrador de O₂ () Cilindro () Líquido () Cilindro Portátil ()
27. Fluxo de O₂: _____ L/min (dia) _____ L/min (noite) _____ L/min (esforços)
28. Tempo de Uso: 24h/dia () 18h/dia () Noturno () Intermitente () _____ ()
29. Via de administração: Cateter nasal () Traqueostomia () Transtraqueal ()
30. SpO₂ com fluxo de O₂ prescrito: _____
31. Data do retorno: ____/____/____ Data da Alta: ____/____/____

Responsável pela prescrição:

Nome: _____

Instituição: _____ Data ____/____/____

ANEXO 4 – Ficha de Retorno

SERVIÇO DE OXIGENOTERAPIA

FICHA EVOLUTIVA

Nome: _____ RG: _____ Pág.nº. _____

DATA			
Fonte de O ₂			
Prescrição O ₂ (L/min.-h/dia)			
Aderência (S/N)			
Medicações em uso			
Beta ₂ inalado curta / dose			
Beta ₂ inalado longa / dose			
Cort. inalado / dose			
Brom. ipratropio / dose			
Cort VO manutenção / dose			
Outros			
Exacerbações (nº.)			
Hospitalizações (nº.)			
Intercorrências (nº)			
Edema MMII (S/N)			
Borg			
Peak Flow (L/min)			
Peso			
Reatância			
Resistência			
Dinamometria (dom)			
Dinamometria (não dom)			
Hemoglobina (g/dl)			
Hematócrito (%)			
pH			
PaO ₂ /PaCO ₂			
HCO ₃ /BE			
SaO ₂ ar ambiente			
Resposta ao tratamento (boa/ruim/inalterada)			
SpO ₂ ar ambiente			
SpO ₂ repouso/fluxo em uso			
SpO ₂ esforço			
SpO ₂ noturno			
SpO ₂ novo fluxo prescrito			
Nova prescrição (L/min.-h/dia)			
OBS: _____ _____ _____			

ANEXO 5 – Escala de dispnéia de Borg

ESCALA DE BORG

0 NENHUMA

1 MUITO LEVE

2 LEVE

3 MODERADA

4 POUCO INTENSA

5 INTENSA

6

7 MUITO INTENSA

8

9 MUITO, MUITO INTENSA

10 MÁXIMA

ANEXO 6 – Índice de Dispneia Basal - BDI

1. Incapacidade Funcional

() Grau 4	<u>Nenhuma incapacidade</u> : Capaz de realizar atividades usuais do (cotidiano) e ocupações sem falta de ar
() Grau 3	<u>Incapacidade discreta</u> : Prejuízo em pelo menos uma atividade, mas nenhuma atividade completamente abandonada. Redução das atividades no trabalho ou nas atividades usuais (do cotidiano) que parece leve ou não claramente causada pela falta de ar
() Grau 2	<u>Incapacidade moderada</u> : O paciente trocou de atividade no trabalho e/ou pelo menos uma atividade do cotidiano pela falta de ar
() Grau 1	<u>Incapacidade acentuada</u> : Paciente incapaz de trabalhar e ou abandonou a maioria ou todas as atividades costumeiras pela falta de ar
() Grau 0	<u>Incapacidade muito acentuada</u> : Incapaz de trabalhar e abandonou a maioria ou todas as atividades habituais pela falta de ar
() W	<u>Quantidade incerta</u> : O paciente tem incapacidade devido à dispnéia, mas a intensidade não pode ser especificada. Os detalhes disponíveis não são suficientes para que a incapacidade seja categorizada
() X	<u>Desconhecido</u> : Informação não disponível sobre dispnéia e incapacidade
() Y	<u>Incapacidade por outras causas que não a dispnéia</u> : Por exemplo, problemas neuromusculares ou dor torácica.

2. Magnitude da Tarefa

() Grau 4	<u>Extraordinária</u> : Tem falta de ar apenas com atividades extraordinárias, tais como carregar cargas muito pesadas no plano, cargas mais leves ao subir ladeiras ou escadas, ou correndo. Nenhuma falta de ar com atividades ordinárias
() Grau 3	<u>Maior</u> : Tem falta de ar com atividades maiores como subindo ladeira forte, mais de três lances de escadas, ou carregando carga moderada no plano.
() Grau 2	<u>Moderada</u> : Tem falta de ar com atividades moderadas tais como subir uma ladeira suave, menos de três lances de escadas ou carregando uma carga leve no plano.
() Grau 1	<u>Leve</u> : Tem falta de ar com atividades leves tais como andando no plano, tomando banho, permanecendo em pé ou fazendo compras.
() Grau 0	<u>Nenhuma tarefa</u> : Falta de ar em repouso, enquanto sentado ou deitado.
() W	<u>Quantidade incerta</u> : A capacidade do paciente realizar tarefas está prejudicada devido à dispnéia, mas a intensidade não pode ser especificada. Os detalhes não são suficientes para a incapacidade ser categorizada
() X	<u>Desconhecido</u> : Ausência da informação disponível relacionada à intensidade da tarefa
() Y	<u>Incapacidade por outras razões</u> : Por exemplo, doenças neuromusculares ou dor torácica.

3. Magnitude do Esforço

() Grau 4	<u>Extraordinário</u> : Tem falta de ar com o maior esforço imaginável. Sem falta de ar com esforços ordinários
() Grau 3	<u>Maior</u> : Tem falta de ar com esforço distintamente submáximo, mas de proporção maior. Tarefas realizadas sem pausa, a menos que requeiram esforço extraordinário.
() Grau 2	<u>Moderado</u> : Falta de ar com esforço moderado. Tarefas realizadas com pausas ocasionais e precisando de mais tempo do que as pessoas normais
() Grau 1	<u>Leve</u> : Tem falta de ar com pouco esforço. Tarefas realizadas com muito esforço ou tarefas mais difíceis realizadas com pausas freqüentes, requerendo um tempo 50 a 100% maior do que uma pessoa média.
() Grau 0	<u>Nenhum esforço</u> : Falta de ar em repouso, enquanto sentado ou deitado.
() W	<u>Quantidade incerta</u> : A capacidade de se exercitar do paciente está prejudicada devido à dispnéia, mas a intensidade não pode ser especificada.
() X	<u>Desconhecido</u> : Ausência da informação disponível relacionada à intensidade do esforço
() Y	<u>Incapacidade por outras razões</u> : Por exemplo, doenças neuromusculares ou dor torácica.

ANEXO 7 – Questionário de qualidade de vida na doença respiratória

The St. George's Respiratory Questionnaire – Paul Jones

PARTE 1

Nas questões abaixo assinale aquela que melhor identifica seus problemas respiratórios no último ano.

Obs.: Assinale um só quadrado para as questões de 1 a 8.

	Maioria dos dias da semana (5-7 dias)	Vários dias da semana (2-4 dias)	Alguns dias no mês	Só com infecções respiratórias	Nunca
1. Durante o último ano tossi	() 80,6	() 63,2	() 29,3	() 28,1	() 0
2. Durante o último ano tive catarro	() 76,8	() 60,0	() 34,0	() 30,2	() 0
3. Durante o último ano tive falta de ar	() 87,2	() 71,4	() 43,7	() 35,7	() 0
4. Durante o último ano tive “chiado no peito”	() 86,2	() 71,0	() 45,6	() 36,4	() 0

5. Durante o último ano, quantas crises graves de problemas respiratórios você teve:

Mais de 3	3	2	1	Nenhuma
() 86,7	() 73,5	() 60,3	() 44,2	() 0

6. Quanto tempo durou a pior dessas crises?
(passe para pergunta 7 se não teve crises graves)

1 semana ou mais	3 ou mais dias	1 ou 2 dias	Menos de 1 dia
() 89,7	() 73,5	() 58,8	() 41,9

7. Durante o último ano, em uma semana considerada como habitual, quantos dias bons (com poucos problemas respiratórios) você teve:

Nenhum dia	1 ou 2 dias	3 ou 4 dias	Quase todos os dias	Todos os dias
() 93,3	() 76,6	() 61,5	() 15,4	() 0

8. No caso de ter tido “chiado no peito”, ela é pior de manhã?

Não	Sim
() 0	() 62,0

PARTE 2

Seção 1

A) Assinale um só quadrado para descrever sua doença respiratória:

É o meu maior problema	Causa-me muitos problemas	Causa-me alguns problemas	Não me causa nenhum problema
() 83,2	() 82,5	() 34,6	() 0

B) Em relação ao seu trabalho, assinale um dos quadrados:

(passe para a Seção 2, se você não trabalha)

Minha doença respiratória obrigou-me a parar de trabalhar	() 88,9
Minha doença respiratória interfere com o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho	() 77,6
Minha doença respiratória não afeta meu trabalho	() 0

Seção 2

As respostas abaixo se referem às atividades que podem provocar falta de ar.

A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, de acordo com o seu caso atualmente:

	Sim	Não
Sentado ou deitado	() 90,6	() 0
Tomando banho ou vestindo-se	() 82,8	() 0
Caminhando dentro de casa	() 80,2	() 0
Caminhando em terreno plano	() 81,4	() 0
Subindo um lance de escada	() 76,1	() 0
Subindo ladeiras	() 75,1	() 0
Praticando esportes ou jogos que impliquem esforço físico	() 72,1	() 0

Seção 3

A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, para definir o estado de sua tosse e falta de ar atualmente:

	Sim	Não
Minha tosse causa-me dor	() 81,1	() 0
Minha tosse deixa-me cansado	() 79,1	() 0
Falta-me o ar quando falo	() 84,5	() 0
Falta-me o ar quando dobro o corpo para frente	() 76,8	() 0
Minha tosse ou falta de ar perturba o meu sono	() 87,9	() 0
Fico exausto com facilidade	() 84,0	() 0

Seção 4

- A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, para definir o efeito que a doença respiratória tem sobre você:

	Sim	Não
Minha tosse ou falta de ar deixam-me envergonhado em público	() 74,1	() 0
Minha doença respiratória é inconveniente para minha família, amigos ou vizinhos	() 79,1	() 0
Tenho medo ou mesmo pânico quando não consigo respirar	() 87,7	() 0
Sinto que minha doença respiratória escapa ao meu controle	() 90,1	() 0
Eu não espero nenhuma melhora da minha doença respiratória	() 82,3	() 0
Minha doença debilitou-me física e mentalmente, o que faz com que eu precise de ajuda de alguém	() 89,9	() 0
Parece-me perigoso fazer exercício	() 75,7	() 0
Tudo o que faço parece ser demais para minha capacidade	() 84,5	() 0

Seção 5

- A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, para definir os efeitos da medicação na sua doença respiratória: (passe para a Seção 6 se não toma medicamentos)

	Sim	Não
Minha medicação não está me ajudando muito	() 88,2	() 0
Fico envergonhado ao tomar medicamentos em público	() 53,9	() 0
Minha medicação provoca-me efeitos colaterais desagradáveis	() 81,1	() 0
Minha medicação interfere muito com o meu dia a dia	() 70,3	() 0

Seção 6

- A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não* para indicar as atividades que podem ser afetadas pela sua respiração:

	Sim	Não
Levo muito tempo para lavar-me ou vestir-me	() 74,2	() 0
Demoro muito tempo ou não consigo tomar banho de chuveiro ou na banheira	() 81,0	() 0
Ando mais devagar que as outras pessoas, ou tenho que parar descansar	() 71,7	() 0
Demoro muito tempo para realizar as tarefas como o trabalho de casa, ou tenho que parar para descansar	() 70,6	() 0
Quando subo um lance de escada, vou muito devagar, ou tenho que parar para descansar	() 71,6	() 0
Se estou apressado ou caminho mais depressa, tenho que parar descansar ou ir mais devagar	() 72,3	() 0
Por causa da minha respiração, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar, praticar esporte leve	() 74,5	() 0
Por causa da minha respiração, tenho dificuldades para desenvolver atividades como: carregar grandes pesos, fazer “cooper” ou nadar	() 71,4	() 0
Por causa da minha respiração, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: trabalho manual pesado, correr, andar de bicicleta, nadar rápido ou praticar esportes de competição	() 63,5	() 0

Seção 7

- A) Assinale com um “x” no quadrado de cada questão abaixo, indicando a resposta *Sim* ou *Não*, para indicar outras atividades que geralmente podem ser afetadas pela sua doença respiratória:

	Sim	Não
Praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico	() 64,8	() 0
Sair de casa para me divertir	() 79,8	() 0
Sair de casa para fazer compras	() 81,0	() 0
Fazer o trabalho da casa	() 79,1	() 0
Sair da cama ou da cadeira	() 94,0	() 0

- B) A lista seguinte descreve uma série de outras atividades que o seu problema respiratório pode impedir você de realizar.

- Dar passeios a pé ou passear com o seu cão
- Fazer o trabalho doméstico ou jardinagem
- Ter relações sexuais
- Ir à igreja, bar ou a locais de diversão
- Sair com mau tempo ou permanecer em locais com fumaça de cigarro
- Visitar a família e os amigos ou brincar com as crianças

Por favor, escreva qualquer outra atividade importante que seu problema respiratório pode impedi-lo de fazer.

- c) Das questões abaixo relacionadas, assinale somente aquela que melhor define a forma como você é afetado pela sua doença respiratória:

Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer	() 0
Impede-me de fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer	() 42,0
Impede-me de fazer a maioria das coisas que eu gostaria de fazer	() 84,2
Impede-me de fazer tudo o que eu gostaria de fazer	() 96,7