



Avaliação da associação da aderência à oxigenoterapia domiciliar prolongada e marcadores clínicos e mortalidade em cinco anos em pacientes com a doença pulmonar obstrutiva crônica

Vitória Klein Marcondes¹ , Thais Sayuri Kuwazuru² ,
Luiz Paulo Corrêa e Silva² , Talita Jacon Cezare¹ ,
Estefânia Aparecida Thome Franco¹ , Robson Prudente¹ ,
Suzana Erico Tanni¹

1. Disciplina de Pneumologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu (SP) Brasil.

Recebido: 23 julho 2019.

Aprovado: 09 fevereiro 2020.

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a relação entre a adesão à oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP) e a mortalidade em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e insuficiência respiratória crônica e suas características clínicas. **Métodos:** Análise retrospectiva longitudinal de 254 pacientes com DPOC e insuficiência respiratória crônica no período de 2008 a 2016. No início do estudo, avaliamos o diagnóstico, valores espirométricos, gasometria arterial, hemograma, oximetria de pulso, composição corporal e questionários de saúde (dispnéia, qualidade de vida, ansiedade e depressão). Para a análise de adesão referida ao ODP, foram incluídos 199 pacientes, divididos de acordo com a prescrição de oxigênio: 12h/dia (G1), 15h/dia (G2) e 24h/dia (G3). As causas e datas da morte foram estudadas durante o período de cinco anos. **Resultados:** Em cinco anos, identificamos 124 óbitos (62,3%). Não houve diferença significativa na mortalidade entre os grupos de adesão ($p = 0,75$) e não encontramos diferenças nos parâmetros clínicos avaliados. A prescrição de ODP não foi associada à mortalidade ($p = 0,07$). Na análise de regressão de Cox, não houve associação entre mortalidade e não adesão ao ODP (HR: 0,75; IC95%: 0,21-2,70). O risco de mortalidade aumentou no G3 em comparação ao G1 (HR: 7,16; IC 95%: 1,44-35,38) e naqueles com maior escore de depressão (HR: 1,35; IC: 1,14-1,59). **Conclusão:** Não foi encontrada associação entre adesão à ODP e mortalidade em pacientes com DPOC e insuficiência respiratória. Não houve diferenças clínicas entre os grupos de adesão.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica; Oxigenoterapia; Cooperação e adesão ao tratamento; Indicadores de morbimortalidade.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma enfermidade caracterizada por obstrução do fluxo aéreo progressiva e não totalmente reversível,⁽¹⁾ em decorrência da inalação de partículas ou gases tóxicos, destacando-se o tabagismo. A doença na maior gravidade é caracterizada pela insuficiência respiratória crônica, com indicação de suplementação de oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP), pois melhora a qualidade de vida, a capacidade nos exercícios físicos, o débito cardíaco, a mecânica pulmonar e reduz as hospitalizações devido a exacerbações e a mortalidade.^(2,3)

As indicações da ODP incluem quando a pressão arterial de oxigênio (PaO_2) < 55 mmHg ou oximetria de pulso (SatO_2) $\leq$ 88%. Nos pacientes com PaO_2 entre 56 e 59 mmHg, mas com repercussões clínicas como policitemia (hematócrito $\geq$ 55%) ou *cor pulmonale*, a

ODP também é indicada por diminuir a progressão dos danos de hipoxemia.⁽⁴⁾

Entretanto, a literatura descreve marcadores de pior prognóstico que são relacionados com valores de PaCO_2 baixa ou alta, PaO_2 baixo, presença de anemia e maior sintoma de dispnéia.^(5,6) Além disso, um estudo com 14.000 pacientes mostrou que a mortalidade foi maior no grupo que recebeu indicação de ODP durante a hospitalização em comparação com a indicação ambulatorial.⁽⁷⁾

No Brasil, os dados acerca da sobrevida e de seus fatores relacionados ainda são escassos. Estudo realizado em São Paulo mostrou 15% de sobrevida após quatro anos de seguimento, além de mostrar menor sobrevida das mulheres em relação aos homens.⁽⁸⁾ Outro estudo com 118 pacientes mostrou sobrevida de 75,9% no primeiro ano e encontrou associação de menor sobrevida naqueles com maior gravidade de hipoxemia e dispnéia.⁽⁵⁾

Endereço para correspondência:

Vitória Klein Marcondes. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Distrito de Rubião Junior, s/n, CEP 18618-970, Botucatu, SP, Brasil.

Tel.: 55 67 99601-7820. E-mail: vitória_marcondes@hotmail.com

Apoio financeiro: FAPESP processos: 2017/00163-8 e 2015/25924-6.

Por outro lado, característica que possa influenciar nos marcadores prognósticos destes pacientes é a aderência à ODP. Estudos mostram que há grande variação na taxa de aderência de 31 a 70%.⁽⁹⁻¹¹⁾ Fatores associados à baixa adesão incluem idade, baixa escolaridade, polifarmácia, poucos sintomas, tabagismo ativo, falha na relação médico-paciente e ausência de acompanhamento.⁽¹²⁾ Outras dificuldades são carregar o equipamento, estigma social, falta de percepção de benefício, medo de efeitos colaterais, esquecimento, desconforto, timidez e medo de dependência.⁽¹³⁻¹⁶⁾

Neste contexto, poucos estudos brasileiros avaliaram a influência da aderência ao uso da ODP na mortalidade, sintomatologia e evolução da doença. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação da aderência ao uso da ODP com as características clínicas, qualidade de vida e mortalidade após cinco anos de seguimento em pacientes com DPOC muito grave.

MÉTODOS

Este estudo longitudinal retrospectivo avaliou todos os prontuários do ambulatório de oxigenoterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP entre junho de 2008 e janeiro de 2016 (dados obtidos na pesquisa "Indicadores prognósticos em pacientes tratados com oxigenoterapia domiciliar prolongada", no mesmo serviço).

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de DPOC e estabilidade clínica (ausência de exacerbação três meses antes da avaliação inicial), que concordaram com as condições da pesquisa. O diagnóstico de DPOC foi realizado de acordo com as diretrizes do *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD).⁽⁴⁾ Os critérios de exclusão foram: outras doenças respiratórias, câncer e aqueles com diagnósticos de infarto do miocárdio quatro meses antes do início do estudo.

Como rotina do serviço, na primeira consulta, todos os pacientes são avaliados quanto às características demográficas, diagnósticos médicos, indicação e titulação de oxigênio e tempo de uso diário. O fluxo é prescrito de acordo com a titulação de oxigênio em repouso. Em pacientes sem hipoxemia grave ao repouso, porém com dessaturação aos esforços, indicamos uso de oxigenoterapia durante os esforços e à noite 12h/dia (grupo G1/intermitente). Aos pacientes com hipoxemia grave, mas que toleram algum período sem suplementação de oxigênio, indicamos o uso por 15h/dia (grupo G2). Os pacientes com pior condição clínica têm indicação de uso 24h/dia (grupo G3).

Após seis meses, os pacientes são avaliados em relação aos questionários de qualidade de vida, ansiedade e depressão e escore de dispneia. Também são coletados hemograma completo e gasometria arterial e é realizada avaliação antropométrica. Além disso, a aderência ao tratamento de suplementação de ODP é avaliada. Todos os pacientes são avaliados a cada seis meses em relação à manutenção da indicação da ODP, bem como sua titulação.

A oximetria de pulso foi obtida por oxímetro portátil. Os gases arteriais foram coletados com o paciente respirando em ar ambiente. A espirometria foi realizada através de sistema computadorizado conforme critérios estabelecidos pela *American Thoracic Society*.⁽¹⁷⁾ Foram determinados o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), a capacidade vital forçada (CVF) e a relação VEF₁/CVF antes e após a administração de salbutamol inalatório.

Avaliação clínica, estatura e peso foram avaliados e mensurados por estadiômetro. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado através da relação entre o peso em quilogramas (kg) e a estatura em metros ao quadrado (m²).

A qualidade de vida foi avaliada pelo questionário na doença respiratória do Hospital Saint George's (SGRQ), sendo considerados o escore total, que corresponde à somatória de três domínios: sintomas, impacto e atividade.⁽¹⁸⁾ A intensidade da dispneia foi avaliada pelo *Baseline Dyspnea Index* (BDI) e também pelo índice de dispneia do *Medical Research Council* Modificado (MMRC) que graduam a dispneia em relação à realização das atividades de vida diária.^(19,20) Foi utilizada a escala hospitalar de ansiedade e depressão (HADS), composta de sete itens voltados para a avaliação da ansiedade (HADS-A) e de outros sete para a avaliação de depressão (HADS-D).⁽²¹⁾

Foi considerada presença de anemia quando as mulheres apresentaram hemoglobina < 12 g/dL ou hematócrito < 35% e, para homens, quando hemoglobina < 13 g/dL ou hematócrito < 40%.⁽²²⁾ Consideramos como presença de policitemia quando hematócrito > 55%.

A aderência referida ao tratamento foi avaliada durante consulta médica a cada seis meses durante todo o seguimento. Para consideração da aderência no protocolo do estudo, foram utilizados dados após seis meses de uso da ODP. Os pacientes que utilizaram fluxo e quantidade de horas conforme a prescrição médica foram considerados aderentes ao tratamento. A avaliação adequada das causas e datas de morte foram avaliadas pelo prontuário, pelos documentos de familiares e pelo sistema de obituário. O presente trabalho teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (60430116.2.0000.5411).

A análise estatística comparativa entre as variáveis contínuas com distribuição normal foi expressa em valores médios e desvio padrão com a utilização do teste "t de Student". Para as comparações de variáveis contínuas não paramétricas foi utilizado análise de Mann-Whitney. Para as comparações múltiplas de grupos foi utilizado teste de ANOVA seguido de teste de Tukey. O teste de proporções foi realizado através do teste de X². Para avaliação da aderência e o tempo de sobrevida, foi utilizada curva de Kaplan Meier, seguida pela análise de Log Rank Teste e construção do modelo de regressão múltipla de Cox proportional hazard para avaliar as características clínicas associadas

com o tempo de seguimento e mortalidade. O nível de significância utilizado foi de 5%.

RESULTADOS

Foram avaliados 425 prontuários de pacientes, sendo excluídos 66 com doença pulmonar intersticial e 79 com hipertensão arterial pulmonar.

Dos 280 pacientes incluídos, 26 perderam seguimento. A Tabela 1 mostra as características dos 254 pacientes restantes. Destes, 124 (48,8%) faleceram durante o seguimento de cinco anos. Ambos os grupos apresentaram idade, sexo e estado do tabagismo ativo semelhante. Os pacientes que morreram apresentaram pior valor basal de PaO₂ em comparação com os sobreviventes (53,4 ± 9,9 vs 56,2 ± 8,9 mmHg, p=0,02). Quando avaliamos o questionário de qualidade de vida SGRQ, observamos diferença estatisticamente significativa quanto à pontuação do domínio sintomas, ou seja, aqueles que faleceram apresentavam maior comprometimento de sintomas em comparação aos sobreviventes (56,3 ± 21,9 vs 49,35 ± 22,1%, p=0,03). A mesma diferença estatística entre os grupos não foi observada quando avaliado pelo índice de dispneia BDI (p=0,56). Também não observamos diferenças entre os grupos em relação à gravidade da espirometria, nos valores médios do hematócrito, IMC ou nos escores de ansiedade e depressão.

O tempo médio de acompanhamento foi de 2,8 anos (1,14-4,8 anos). A insuficiência respiratória foi a

principal causa de morte (46,8%), seguida por doença cardiovascular (12,1%), neoplasia (8,8%) e outras causas (8%). Não foram identificadas as causas de morte em 22,6%.

Para avaliação da aderência e mortalidade, foram excluídos os que não possuíam informação sobre a prescrição e os que não estavam em uso de ODP devido ao tabagismo ativo. Desta forma, 199 pacientes foram separados entre aderentes e não aderentes em cada grupo de prescrição de ODP (Tabela 2). O grupo G1 apresentou 27,16% de não aderência, G2 de 26,66% e G3 de 25,86%, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos aderentes e não aderentes de acordo com o tipo de prescrição da ODP (p=0,61). Não identificamos diferença estatisticamente significativa quando comparada a taxa de mortalidade em relação ao tipo de prescrição de ODP (G1: 36,36%, G2: 56,14%, G3: 44,68%, p=0,07) (Tabela 2). Quando comparamos os grupos, identificamos que os pacientes do grupo G3 apresentavam maior comprometimento da obstrução de via aérea, da troca gasosa e da qualidade de vida e maior intensidade de dispneia (Tabela 2).

Não identificamos diferenças estatísticas significativas na idade, IMC, PaO₂, PaCO₂, VEF1, hematócrito, hemoglobina, qualidade de vida, índice de dispneia ou na ansiedade e depressão dos pacientes em relação à aderência ao uso da ODP (Tabela 3).

Quanto à mortalidade após cinco anos, entre os aderentes observamos 79 (54,86%) pacientes

Tabela 1. Características dos pacientes, separados pelo estado de vida ao final do estudo.

	Sobreviventes	Óbitos	p
Número	130	124	
Sexo (Mulher/Homem)	74/56	59/65	0,17
Tempo médio de seguimento (dias)	1377,4 ± 1051,8	1168,2 ± 989,8	0,10
Tabagismo ativo (%)	18 (13,8)	22 (17,7)	0,49
Idade (anos)	67,12 ± 9,94	68,4 ± 10,07	0,32
VEF1 (L)	0,93 ± 0,31	0,98 ± 0,44	0,26
VEF1 (%)	39,6 ± 13,1	42,7 ± 16,7	0,10
CVF (L)	1,89 ± 5,6	2,03 ± 0,74	0,08
CVF (%)	61,8 ± 16,6	68,7 ± 22,2	0,05
VEF1/CVF	0,50 ± 0,09	0,48 ± 0,11	0,31
PaCO ₂ (mmHg)	42,8 ± 6,8	42,4 ± 8,9	0,7
PaO ₂ (mmHg)	56,2 ± 8,9	53,4 ± 9,9	0,02
SGRQ (%) Sintomas	49,35 ± 22,1	56,3 ± 21,9	0,031
Atividade	64,22 ± 22,31	65,9 ± 23,7	0,59
Impacto	37,8 ± 17,6	37,96 ± 20,2	0,95
Total	46,8 ± 18,9	51,7 ± 15,7	0,07
Ansiedade	4,7 ± 4,1	6,11 ± 4,96	0,05
Depressão	3,56 ± 4,02	5,6 ± 5,3	0,07
BDI	5,75 ± 2,7	4,38 ± 3,1	0,56
IMC (kg/m ²)	26,2 ± 6,4	24,08 ± 6,5	0,13
Ht (%)	45,8 ± 7,4	44,73 ± 6,9	0,32

VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; IMC: Índice de Massa Corporal; PaO₂: pressão parcial de oxigênio no gás arterial; PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico no gás arterial; SGRQ: Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória; Ansiedade e Depressão: valores da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; BDI: *Baseline Dyspnea Index*; Ht: hematócrito. Teste "T de Student", nível de significância: 5% (p<0,05).

Tabela 2. Relação da prescrição de ODP com a aderência, mortalidade e características clínicas.

Status	G1 (12h)	G2 (>15h)	G3 (24h)	p
Aderente (%)	59 (72,83)	44 (73,33)	43 (74,13)	0,61
Não aderente (%)	22 (27,16)	16 (26,66)	15 (25,86)	
Vivos (%)	49 (63,63)	25 (43,85)	26 (55,31)	0,07
Óbitos (%)	28 (36,36)	32 (56,14)	21 (44,68)	
Idade	69,6 ± 9,2	67,4 ± 10,2	66,1 ± 11,9	0,25
PaO ₂	62,8 ± 5,7 ^a	52,5 ± 7,4 ^b	45,6 ± 6,9 ^c	<0,001
PaCO ₂	40,0 ± 5,5 ^a	42,4 ± 9,0 ^a	45,8 ± 9,2 ^b	<0,001
SpO ₂	91,7 ± 3,7 ^a	85,8 ± 6,7 ^b	79,4 ± 8,3 ^c	<0,01
CVF (L)	2,02 ± 0,69 ^a	2,01 ± 0,58 ^a	1,69 ± 0,50 ^b	0,002
CVF (%)	65,7 ± 20,1	66,4 ± 18,7	60,6 ± 19,9	0,175
VEF1 (L)	0,96 ± 0,39 ^a	0,98 ± 0,37 ^a	0,82 ± 0,27 ^b	0,021
VEF1 (%)	40,9 ± 15,6	41,0 ± 14,5	37,9 ± 14,0	0,382
VEF1/CVF	0,47 ± 0,09	0,48 ± 0,10	0,49 ± 0,11	0,425
HT	43,6 ± 7,1 ^a	44,6 ± 5,9 ^{ab}	46,9 ± 5,9 ^b	0,027
HB	14,3 ± 1,9	14,7 ± 1,9	15,2 ± 1,9	0,049
Sintomas	46,5 ± 18,0	54,0 ± 22,9	60,4 ± 21,5	0,054
Atividade	63,3 ± 20,5	67,0 ± 26,2	74,9 ± 16,2	0,122
Impacto	34,6 ± 17,6 ^a	38,8 ± 19,9 ^{ab}	48,5 ± 16,8 ^b	0,034
Total	45,7 ± 15,2 ^a	49,4 ± 20,0 ^{ab}	58,5 ± 16,1 ^b	0,038
MMRC	1,88 ± 0,87 ^a	2,29 ± 1,16 ^{ab}	2,61 ± 1,03 ^b	0,029
BDI	6,27 ± 2,2 ^a	4,84 ± 2,54 ^a	3,96 ± 2,71 ^b	<0,001
Ansiedade	4,95 ± 4,32	6,41 ± 4,94	4,85 ± 3,94	0,171
Depressão	3,83 ± 4,63	5,43 ± 4,76	4,47 ± 4,72	0,152

G1: pacientes com prescrição de 12 horas por dia de oxigênio; G2: pacientes com prescrição de 15 horas por dia de oxigênio; G3: pacientes com prescrição de 24 horas por dia de oxigênio; PaO₂: pressão parcial de oxigênio no gás arterial; PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico no gás arterial; SpO₂: Oximetria de pulso; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; HT: hematócrito; HB: hemoglobina; MMRC: índice de dispneia do Medical Research Council Modificado; BDI: *Baseline Dyspnea Index*. Teste de X² para comparação das proporções. Nível de significância: 5% (p=0,05). Para a comparação das médias entre os grupos, foi utilizado o teste de ANOVA, seguido de teste de Tukey para as comparações de pares. Letras diferentes (a, b, c) significam diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, com p<0,05.

Tabela 3. Aderência em relação às características clínicas.

	Aderentes N=146	Não aderentes N=53	p
Idade (anos)	67,6 ± 10,6	67,4 ± 9,3	0,90
IMC (kg/m ²)	24,7 ± 6,3	26,7 ± 6,6	0,05
PaO ₂ (mmHg)	55,2 ± 9,6	53,3 ± 9,3	0,21
PaCO ₂ (mmHg)	42,2 ± 7,8	43,8 ± 8,5	0,22
VEF1 (L)	0,94 ± 0,36	1,01 ± 0,44	0,26
VEF1 (%)	40,7 ± 14,4	42,6 ± 18,3	0,34
CVF (L)	1,92 ± 0,62	2,02 ± 0,74	0,36
CVF (%)	64,7 ± 18,8	2,02 ± 0,74	0,34
VEF1/CVF	0,49 ± 0,11	0,49 ± 0,09	0,69
Hematócrito (%)	44,9 ± 6,8	46,0 ± 8,7	0,42
Hemoglobina (g/dL)	14,8 ± 2,2	14,8 ± 2,1	0,92
SGRQ total (%)	48,0 ± 18,7	45,9 ± 16,1	0,53
Dispneia - MMRC (0-4)	2,20 ± 1,2	2,0 ± 1,0	0,26
HADS-ansiedade (0-21)	5,35 ± 4,4	5,21 ± 4,8	0,86
HADS-depressão (0-21)	4,48 ± 4,8	3,34 ± 4,0	0,41

N= número de pacientes; IMC: Índice de Massa Corporal; PaO₂: pressão parcial de oxigênio; PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; SGRQ: Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória; MMRC: índice de dispneia do Medical Research Council Modificado; HADS: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão. Teste "t" de Student, nível de significância: 5% (p<0,05).

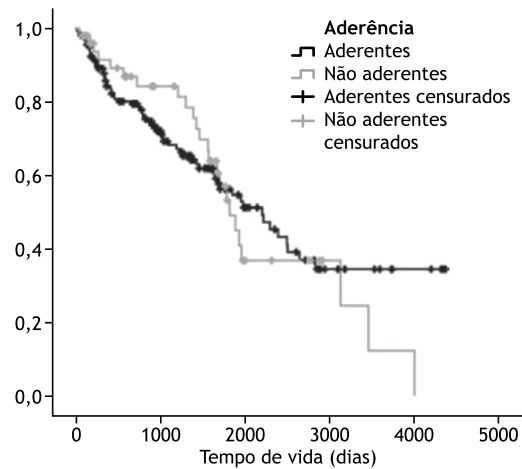


Figura 1. Curva de Kaplan Meier em relação a sobrevida de pacientes de acordo com a aderência ao uso de ODP.

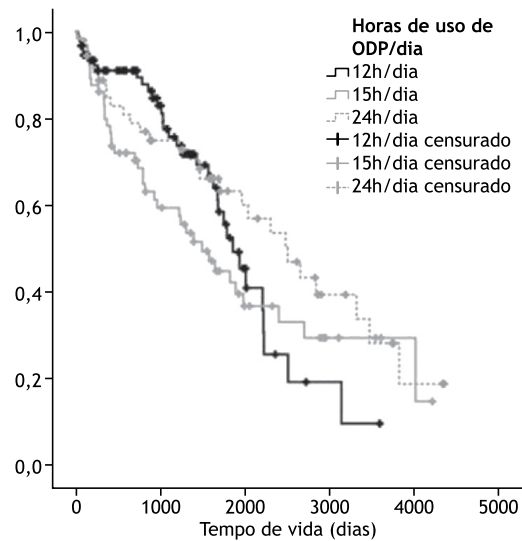


Figura 2. Curva de Kaplan Meier em relação a sobrevida de pacientes de acordo com o tipo de prescrição de uso de ODP.

vivos e 65 (45,13%) óbitos. Entre os não aderentes permaneceram vivos 26 (50,98%) e 25 (49,01%) óbitos ($p=0,75$).

Em relação à sobrevida de acordo com a aderência à ODP, identificamos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Log Rank Teste: $p=0,80$) (Figura 1).

Também não identificamos diferença na mortalidade de acordo com o tipo de prescrição de uso de ODP (Log Rank Teste: $p=0,22$) (Figura 2).

Quando analisada a regressão múltipla de Cox, identificamos que pacientes com indicação de ODP 24h/dia possuíam maior risco de mortalidade ao longo do tempo quando comparados com os que possuíam indicação de 12h/dia (HR: 7,16; IC95%: 1,45-35,4). A variação do escore de depressão também apresentou risco de mortalidade (HR: 1,35; IC95%: 1,14-1,59) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo mostram que a aderência ao uso da ODP não foi associada com a mortalidade e nem identificamos diferenças clínicas entre os grupos. A prescrição de horas de uso da ODP também não mostrou ser associada com a aderência à ODP.

A aderência encontrada no presente estudo foi superior à descrita na literatura científica, que fica entre 31 a 70%.⁽⁹⁻¹¹⁾ Este fato pode estar associado com a característica de que nosso serviço oferece tratamento multiprofissional no cuidado aos dependentes de ODP, dispondo além dos atendimentos médicos, de orientações individualizadas por profissionais de serviço social, nutricionista, fisioterapeuta e enfermeira e visitas domiciliares. De fato, estudo recente aponta que a função de enfermeiros no manejo da ODP é essencial para o seguimento desses pacientes, mostrando a importância de atendimento multiprofissional para pacientes que apresentam multicomorbidades em doenças respiratórias.⁽²³⁾

Tabela 4. Análise de regressão de tempo de sobrevida e a aderência e das prescrições de ODP pelo modelo de regressão de Cox.

	p	HR	IC 95%
Idade (anos)	0,19	1,03	0,98-1,09
IMC (kg/m ²)	0,08	0,90	0,80-1,01
PaO ₂ (mmHg)	0,05	0,90	0,82-1,00
VEF1 (L)	0,64	0,99	0,95-1,02
12h/dia (referência)	--	--	--
15h/dia	0,13	5,92	0,57-60,7
24h/dia	0,01	7,16	1,44-35,4
Não aderência	0,66	0,75	0,21-2,70
Total SGRQ	0,44	1,02	0,96-1,08
Hematócrito (%)	0,63	0,98	0,91-1,05
BDI	0,22	1,24	0,87-1,77
Depressão	<0,001	1,34	1,14-1,59
Ansiedade	0,09	0,85	0,71-1,02

IMC: Índice de Massa Corporal; PaO₂: pressão parcial de oxigênio; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; 12-24h/dia: tempo em horas de oxigenoterapia por dia; SGRQ: Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória; BDI: *Baseline Dyspnea Index*; Depressão e Ansiedade: pontuação na Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; HR: Hazard Ratio; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%. Diferença estatisticamente significativa para valores de $p<0,05$.

Entretanto, o método utilizado para avaliar a aderência ao tratamento é subjetivo por não avaliar diretamente o quanto é a grandeza de aderência do paciente. Em artigo de revisão de Bourbeau e Bartlett⁽¹²⁾ a entrevista é o meio mais utilizado nos estudos para avaliar aderência em pacientes com DPOC, devido à facilidade de aplicação. Outras formas de avaliação existem, como dispositivos eletrônicos capazes de mensurar a oxigenoterapia, fornecendo dados mais confiáveis, porém são caros e sujeitos a problemas técnicos de funcionamento.⁽²⁴⁾

De forma especulativa podemos questionar se a modificação do tratamento farmacológico da DPOC ao longo dos últimos anos também não tenha modificado a sobrevida dos pacientes com hipoxemia, pois a aderência ao uso da oxigenoterapia não melhorou a sobrevida e também não mostrou melhor característica clínica nesta amostra. Neste aspecto, indagamos se a modificação na sobrevida em pacientes com hipoxemia e que sejam aderentes ao tratamento de ODP possa realmente ter benefício como os grandes estudos da década de 80 do século passado. Talvez a aderência ao uso de fármacos por dispositivos inalatórios apresente maior impacto na sobrevida mesmo naqueles com hipoxemia. Esta pressuposição ainda necessita de confirmação por outros estudos clínicos.

Apesar da aderência não estar relacionada com a taxa de mortalidade, a qual ainda foi alta e em concordância com estudos prévios sobre o tema,^(6,8,25) estes pacientes muito graves, que já apresentam falência dos mecanismos compensatórios responsáveis pela oxigenação adequada apresentam maior risco de mortalidade. Além disso, a sintomatologia nestes pacientes muito graves é mais impactante em relação aos de menor gravidade. O presente estudo identificou que os pacientes que morreram tinham maior impacto dos sintomas na qualidade de vida em comparação aos que sobreviveram, apontando este parâmetro como possível marcador de pior prognóstico. Estudo brasileiro com 118 pacientes mostrou que maior intensidade de dispneia foi relacionada com a mortalidade.⁽⁵⁾ Outro estudo com 142 pacientes com insuficiência respiratória também mostrou que a hipoxemia e a dispneia foram determinantes para o maior risco de mortalidade.⁽⁶⁾ Tal achado aponta a importância de avaliação detalhada da intensidade da dispneia e impacto da doença na qualidade de vida do paciente.

A presença de ansiedade e depressão poderia ter associação com a aderência ou com a mortalidade,⁽²⁶⁾ mas que não foi identificada no presente estudo. Além disso, ansiedade pode influenciar na magnitude da sensação da dispneia. Um estudo turco avaliou 54 pacientes com DPOC grau IV e uso de ODP e concluiu que 63% apresentaram depressão maior. A depressão era proporcionalmente mais frequente nos pacientes que não aderiram corretamente à ODP (90,6%) em

comparação com os aderentes (22,7%). Isso sugere que a depressão pode afetar a própria adesão ao tratamento e prognóstico da doença.⁽²⁶⁾

Os outros parâmetros clínicos avaliados no estudo também não foram associados à aderência ao uso da ODP. Semelhantemente, estudo de Hernandez et al.⁽¹¹⁾ demonstrou que não houve relação entre a má aderência e a gravidade da doença (gasometria, espirometria ou índice de comorbidade de Charlson). Entretanto, o mesmo estudo identificou características associadas aos pacientes não aderentes: maior uso dos serviços de saúde, menos avaliações quanto à gravidade da doença (função pulmonar, sintomas e comorbidades), mais atividade física, menor dependência, menor fragilidade e melhor qualidade de vida. Outro estudo francês com 930 pacientes observou que 31,9% dos pacientes reduziu a duração do uso de oxigênio por acreditar que a terapia era pouco efetiva.⁽²⁷⁾

Nosso estudo não identificou influência da aderência ao uso da ODP na mortalidade, mas identificamos que pacientes que necessitam utilizar 24h/dia tiveram maior risco de mortalidade quando comparados aos que utilizam 12h/dia. No entanto, observamos pela comparação de grupos que os pacientes que precisam de 24h/dia apresentam maior gravidade da DPOC, e isto está associado com maior risco de mortalidade. Em literatura científica, estudo recente de Ahmadi et al.⁽²⁸⁾ com 2249 pacientes com DPOC grave não encontrou diferença entre o uso de 15 a 16h/dia em comparação a uso por mais de 15h/dia.

O presente estudo apresenta limitações, como a não avaliação das hospitalizações e das exacerbações, que podem ter influenciado na aderência e consequentemente na mortalidade. Assim, outros estudos que levem em consideração a influência dessas variáveis devem ser realizados. O tempo de seguimento dos pacientes também foi curto, não podendo ser afirmativo para tempos maiores. Não identificamos grande variação na qualidade de vida entre os grupos aderentes e não aderentes, o que demonstra a necessidade de aumentar o tamanho de amostra para que realmente possamos afirmar a hipótese nula do estudo.

Em conclusão, o presente estudo mostrou que a aderência à ODP e o tipo de prescrição não foram associados nas taxas de mortalidade. As características clínicas dos pacientes não foram associadas com a aderência ao uso da ODP e foi identificada alta taxa de mortalidade em pacientes com DPOC em uso de ODP em cinco anos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a toda a equipe do setor de Função Pulmonar do HC-FMB, cujo senso de responsabilidade e trabalho em equipe torna possível a criação de trabalhos como este.

REFERÊNCIAS

1. SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC - 2004: orientações terapêuticas de acordo com os estádios da DPOC. J Bras Pneumol. 2004;30:5-15.
2. NOTT: Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. Ann Intern Med. 1980;93(3):391-8. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-93-3-391>. PMID:6776858.

3. Medical Research Council (MRC). Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet*. 1981;1(8222):681-6. PMID:6110912.
4. GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD, 2019 report [Internet]. Bethesda: GOLD; 2018 [cited 2019 Feb 5]. Available from: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
5. 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(4):512-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2007.12.003>. PMID:18191558.
6. Lima DF, Coleta KD, Tanni SE, Silveira LVA, Godoy I, Godoy I. Potentially modifiable predictors of mortality in patients treated with long-term oxygen therapy. *Respir Med*. 2011;105(3):470-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2010.08.012>. PMID:20846839.
7. Ringbaek TJ, Lange P. Trends in long-term oxygen therapy for COPD in Denmark from 2001 to 2010. *Respir Med*. 2014;108(3):511-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.10.025>. PMID:24275146.
8. Machado MCL, Krishnan JA, Buist SA, Bilderback AL, Fazolo GP, Santarosa MG, et al. Sex differences in survival of oxygen-dependent patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(5):524-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200507-1057OC>. PMID:16778158.
9. Cullen DL. Long term oxygen therapy adherence and COPD: what we don't know. *Chron Respir Dis*. 2006;3(4):217-22. <http://dx.doi.org/10.1177/1479972306070506>. PMID:17190126.
10. Verduri A, Ballerín L, Simoni M, Cellini M, Vagnoni E, Roversi P, et al. Poor adherence to guidelines for long-term oxygen therapy (LTOT) in two Italian university hospitals. *Intern Emerg Med*. 2014;9(3):319-24. <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-012-0898-2>. PMID:23329404.
11. Hernandez C, Aibar J, Batlle J, Cabrero DG, Soler N, Duran-tauleria E, et al. Assessment of health status and program performance in patients on long-term oxygen therapy. *Respir Med*. 2015;109(4):500-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2015.01.005>. PMID:25771036.
12. Bourbeau J, Bartlett SJ. Patient adherence in COPD. *Thorax*. 2008;63(9):831-8. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2007.086041>. PMID:18728206.
13. Earnest MA. Explaining adherence to supplemental oxygen therapy. *J Gen Intern Med*. 2002;17(10):749-55. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1497.2002.20218.x>. PMID:12390550.
14. Neri M, Melani AS, Miorelli AM, Zanchetta D, Bertocco E, Cinti C, et al. Long-term oxygen therapy in chronic respiratory failure: A Multicenter Italian Study on Oxygen Therapy Adherence (MISOTA). *Respir Med*. 2006;100(5):795-806. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2005.09.018>. PMID:16242926.
15. Cornford CS. Lay beliefs of patients using domiciliary oxygen: a qualitative study from general practice. *Br J Gen Pract*. 2000;50(459):791-3. PMID:11127167.
16. Katsenos S, Constantopoulos SH. Long-Term Oxygen Therapy in COPD: factors affecting and ways of improving patient compliance. *Pulm Med*. 2011;2011:325362. <http://dx.doi.org/10.1155/2011/325362>. PMID:21941649.
17. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>. PMID:16055882.
18. 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(3):119-28. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-3586200000300004>.
19. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest*. 1984;85(6):751-8. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.85.6.751>. PMID:6723384.
20. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008-18. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008001200005>. PMID:19180335.
21. Bratås O, Gronning K, Forbord T. Psychometric properties of the hospital anxiety and depression scale and the general health questionnaire-20 in COPD inpatients. *Scand J Caring Sci*. 2014;28(2):413-20. <http://dx.doi.org/10.1111/scs.12054>. PMID:23713548.
22. Lee RG, Bitchell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens J. *Wintrobe: hematologia clinica*. 9th ed. São Paulo: Manole; 1998.
23. Ekström M, Ahmadi Z, Larsson H, Nilsson T, Wahlberg J, Ström KE, et al. A nationwide structure for valid long-term oxygen therapy: 29-year prospective data in Sweden. *International Journal of COPD*. 2017;12:3159-69. <http://dx.doi.org/10.2147/COPD.S140264>. PMID:29133978.
24. Albert RK, Au DH, Blackford AL, Casaburi R, Cooper JA Jr, Criner GJ, et al. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med*. 2016;375(17):1617-27. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1604344>. PMID:27783918.
25. Ahmadi Z, Bornefalk-Hermansson A, Franklin KA, Midgren B, Ekström MP. Hypo- and hypercapnia predict mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease: a population-based prospective study. *Respir Res*. 2014;15(1):30. <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-15-30>. PMID:24625018.
26. Kayhan F, Ilik F, Karamanli H, Pazarli AC, Kayhan A. Major depression in long-term oxygen therapy dependent Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Perspect Psychiatr Care*. 2018;54(1):6-10. <http://dx.doi.org/10.1111/ppc.12169>. PMID:27220917.
27. Pépin JL, Barjhoux CE, Deschaux C, Brambilla C. Long-term oxygen therapy at home: compliance with medical prescription and effective use of therapy. *Chest*. 1996;109(5):1144-50. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.109.5.1144>. PMID:8625658.
28. Ahmadi Z, Sundh J, Bornefalk-Hermansson A, Ekström M. Long-term oxygen therapy 24 vs 15 h/day and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2016;11(9):e0163293. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0163293>. PMID:27649490.