

Ausência de Estreita Associação entre Qualidade de Vida e Capacidade de Exercício na Hipertensão Arterial Pulmonar

Lack of Tight Association Between Quality of Life and Exercise Capacity in Pulmonary Arterial Hypertension

Cristina Cícero, Sonia Meiken Franchi, Alessandra Costa Barreto, Antônio Augusto Barbosa Lopes

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP - São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Na hipertensão arterial pulmonar (HAP) a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) tem sido investigada em curtos períodos de tempo (semanas), mas pouco se sabe sobre a perspectiva do paciente no médio e longo prazo.

Objetivo: Analisar o estado de pacientes em terapias específicas de HAP durante um ano de observação, em termos de QVRS, e investigar se possíveis associações entre a capacidade de exercício (CE) e a QVRS persistem no médio prazo.

Métodos: Trinta e quatro pacientes em terapias para a HAP (bosentan e/ou sildenafil) foram selecionados (idade de 14 a 58 anos, mediana de 35,5 anos, classe funcional II ou III), e avaliados no momento basal, e 3, 6, 9 e 12 meses depois, usando o teste de caminhada de 6 minutos e questionário SF-36 de QVRS.

Resultados: A distância percorrida nos seis minutos não mudou durante o acompanhamento (387 - 432 metros, valores da mediana, $p=0.2775$), o mesmo para a classe funcional e saturação periférica de oxigênio. Os escores SF-36 também se mantiveram estáveis, com a saúde física sempre pior que a saúde mental. Das 40 possíveis associações entre a CE e QVRS, apenas 12 foram significativas (30%, $p<0,05$). A previsão de uma QVRS severamente deprimida com base em uma distância percorrida de 235 metros foi específica em $>90\%$, mas sensível em $<43\%$.

Conclusão: Os pacientes com HAP que se mantêm estáveis em termos da CE também parecem fazê-lo em termos de QVRS. Contudo, CE e QVRS não têm ligação consistente com o tempo, e devem ser analisadas como diferentes perspectivas no paciente individual. (Arq Bras Cardiol 2012;99(4):876-885)

Palavras-chave: Hipertensão pulmonar; qualidade de vida; tolerância ao exercício; sintomas.

Abstract

Background: In pulmonary arterial hypertension (PAH) health-related quality of life (HRQOL) has been investigated over the short-term (weeks) but little is known about patient's perspective over the medium and long term.

Objective: To analyze how patients on specific PAH therapies do over one year of observation in terms of HRQOL, and to investigate if possible associations between the exercise capacity (EC) and HRQOL persist over the medium term.

Methods: Thirty-four patients on PAH therapies (bosentan and/or sildenafil) were enrolled (age 14 to 58 years, median 35.5 years, functional class II or III), and evaluated at baseline, and 3, 6, 9 and 12 months subsequently using the six-minute walk test and the SF-36 HRQOL questionnaire.

Results: The six minute walked distance did not change over the follow-up (387-432 meters, median values, $p=0.2775$), the same for the functional class and peripheral oxygen saturation. The SF-36 scores also remained stable, with physical health always worse than mental health. Of 40 possible associations between EC and HRQOL, only 12 were significant (30%, $p<0.05$). Prediction of severely depressed HRQOL based on a walked distance of <235 meters was $>90\%$ specific but $<43\%$ sensitive.

Conclusion: Patients with PAH who remain stable in terms of EC also seem to do so in terms of HRQOL. However, EC and HRQOL are not consistently tied over time, and should be analyzed as different perspectives in the individual patient. (Arq Bras Cardiol 2012;99(4):876-885)

Keywords: Pulmonary hypertension; quality of life; exercise tolerance; symptoms.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Antônio Augusto Barbosa Lopes •

Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 05403-000, Cerqueira Cesar, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: aablopes@usp.br

Artigo recebido em 22/12/11; revisado em 22/12/11; aceito em 05/04/12.

Introdução

A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma doença devastadora caracterizada por elevação da pressão arterial pulmonar e resistência vascular, dispneia progressiva e limitação ao exercício, e, em última análise, insuficiência cardíaca direita e morte prematura. Felizmente, nas últimas décadas, houve progressos consideráveis em termos de conscientização, diagnóstico precoce e intervenções farmacológicas específicas¹⁻⁷. Os efeitos de tais intervenções foram analisados levando em consideração a capacidade física (geralmente avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos)⁸, tempo de piora clínica, hemodinâmica e sobrevivência.

Tem havido um interesse crescente na análise da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) nesse transtorno. O diagnóstico de HAP e as perspectivas clínicas impõem uma angústia considerável sobre os pacientes e suas famílias em termos de prognóstico e dificuldades relacionadas com o tratamento. Dessa forma, a QVRS foi incluída como um critério de valoração adicional em estudos clínicos destinados a investigar os benefícios potenciais de novas terapias de HAP. Uma melhoria da QVRS tem sido relatada em pacientes submetidos a essas terapias, mas não de forma consistente em todos os estudos, ou quando questionários diferentes são utilizados no mesmo estudo^{3,9-12}. Além disso, foram demonstradas correlações entre a QVRS e a capacidade de exercício, mas não com a hemodinâmica¹³⁻¹⁵. Assim, apesar do progresso inicial, o estudo da QVRS na HAP continua sendo um campo inexplorado com relação a outras doenças.

Em muitos casos, a QVRS foi avaliada ao longo de semanas de tratamento para investigar o impacto de novas terapias de HAP por comparação com o estado pré-tratamento. A literatura é escassa em termos de análise da QVRS ao longo de meses ou anos em pacientes em tratamento. Além disso, como as correlações entre a capacidade de exercício e a QVRS são relativamente fracas e têm sido investigadas em estudos transversais, não é possível saber se elas continuam sendo significativas no decorrer do tempo. Decidimos, portanto, examinar a QVRS em pacientes com HAP que já estavam em terapias específicas crônicas. O estudo teve por objetivo investigar o estado dos pacientes, em termos de QVRS, ao longo de 12 meses de acompanhamento. Também quisemos saber se as associações entre a capacidade de exercício e QVRS permanecem estáveis ao longo do tempo. Usando modelos estatísticos apropriados, investigamos especificamente se era possível prever a qualidade de vida do paciente, com base na capacidade física avaliada em função da distância percorrida em 6 minutos.

Métodos

Pacientes

Foram incluídos no estudo adolescentes e adultos com HAP atendidos como pacientes ambulatoriais. HAP idiopática e HAP associada a cardiopatia congênita foram as únicas categorias de diagnóstico no estudo. A última categoria inclui indivíduos com doença moderada (cianótico, saturação periférica de oxigênio $\geq 90\%$) e indivíduos com doença mais avançada, com apresentação típica da síndrome de

Eisenmenger (cianótico, saturação periférica de oxigênio de $< 90\%$). Todos os pacientes no estudo foram considerados como inadequados para correção cirúrgica da anomalia cardíaca, devido à doença vascular pulmonar, de moderada a grave, e estavam sob tratamento com fármacos aprovados para HAP. Somente foram incluídos pacientes sob tratamento ambulatorial. Todos os indivíduos estavam em classe funcional II ou III estável (classificação para a HAP da World Health Association) quando foram incorporados ao estudo. Para a inclusão, foi necessário o termo de consentimento informado.

Parâmetros e acompanhamento

O diagnóstico de HAP idiopática ou HAP associada a cardiopatia congênita foi estabelecido com base no protocolo de diagnóstico previamente aprovado^{16,17}. A ecocardiografia por Doppler foi utilizada para caracterizar a cardiopatia congênita, quando presente, e para estimar a pressão sistólica da artéria pulmonar em todos os pacientes. Após a avaliação inicial, os pacientes foram atendidos aos três, seis, nove e doze meses. Em todos esses casos, o estado funcional e da qualidade de vida foram avaliados por observadores distintos.

A classe funcional foi registrada de acordo com a classificação da New York Heart Association, e modificados para hipertensão pulmonar pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A capacidade de exercício foi determinada pelo teste de caminhada de 6 minutos, de acordo com o protocolo (teste de caminhada de 6 minutos), aprovado pela American Thoracic Society⁸. A saturação de oxigênio periférica foi medida por oxímetro de pulso em repouso e no final da caminhada de 6 minutos.

A qualidade de vida foi analisada utilizando o questionário genérico SF-36 "The Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey"¹⁸. Após uma explicação inicial, os pacientes foram convidados a ler e responder as perguntas. Não foi fornecida ajuda adicional, salvo quando absolutamente necessário. A análise final foi realizada, e um escore foi obtido para cada categoria do componente físico (capacidade funcional, aspectos físicos, dor física, estado geral de saúde) e do componente mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental). Também se obteve um escore resumido para cada um dos dois componentes.

Análise estatística

Em vista da distribuição não gaussiana da maioria das variáveis do estudo, os resultados são expressos como valor médio e intervalo, e ilustrados por meio de gráficos "box-plots". As diferenças entre dois grupos independentes (por exemplo, grupos de diagnóstico ou classe funcional II versus III no momento basal) foram analisadas usando o teste de Mann-Whitney. Diferenças entre várias medidas correlatas (no decorrer do acompanhamento) foram testadas usando o teste estatístico de Friedman. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste de qui-quadrado. As correlações entre variáveis foram testadas pelo cálculo do coeficiente de correlação de Spearman (r_s). No caso particular de testar a correlação entre escores resumidos (distribuição gaussiana aceita), o coeficiente de Pearson foi calculado. A análise

Artigo Original

de regressão logística foi utilizada para investigar se era possível prever a qualidade de vida (especificamente, uma má qualidade de vida, conforme indicado pelo SF-36 ≤ 25) com base na deficiência da distância percorrida no teste de 6 minutos; curvas características operador-receptor foram diagramadas em consequência. Em todos os testes, foi assumido um nível de significância de 0,05.

Resultados

Foram incluídos 34 pacientes em tratamento específico para HAP. No início do estudo, 30 pacientes foram medicados com sildenafil por via oral (20-80 mg, três vezes ao dia), um paciente estava em uso, via oral, de bosentan (125 mg duas vezes ao dia) e três pacientes estavam em terapia combinada de ambos os agentes. Os dados demográficos, diagnósticos e funcionais estão representados na Tabela 1. Apesar do quadro clínico estável (25 pacientes estavam em classe funcional II), a capacidade de exercício global não pode ser considerada satisfatória, já que a distância percorrida em 6 minutos (mediana de 399 metros) foi relativamente curta para uma população de pacientes jovens (média de idade de 35,5 anos). Os pacientes com HAP associada à cardiopatia congênita apresentaram menor saturação de oxigênio em

comparação com aqueles com HAP idiopática ($p = 0,0136$ e $p = 0,0022$, respectivamente, para as diferenças em repouso e durante o exercício).

Das oito categorias do questionário SF-36, as pontuações médias inferiores a 50 foram observadas em duas, ambas relacionadas com a saúde física (Figura 1). Uma correlação positiva foi observada entre os componentes físicos e mentais (Figura 2). De todas as associações testadas entre QVRS (escores resumidos de saúde física e mental) e os parâmetros clínicos (idade, etiologia da HAP, classe funcional, distância percorrida em 6 minutos e saturação periférica de oxigênio), apenas uma, entre a classe funcional do paciente e sua saúde física, foi significativa. Pacientes na classe funcional II apresentaram um escore resumido de saúde física entre 28,5 e 87,8 (mediana de 57,8), enquanto os da classe III apresentaram um escore resumido entre 18 e 60,5 (mediana de 30,0) ($p = 0,0089$).

Nos 12 meses de acompanhamento, dois pacientes com síndrome de Eisenmenger morreram (um deles em uso de sildenafil 80 mg três vezes ao dia, e o outro em uso de sildenafil mais bosentan). O primeiro paciente era um homem de 29 anos, inicialmente na classe funcional II. Ele completou quatro visitas (basal, três, seis e nove meses de acompanhamento).

Tabela 1 – Dados demográficos, diagnósticos e funcionais em 34 pacientes com hipertensão arterial pulmonar

Idade (anos)	35,5 (14 – 58)	
Mulheres: Homens	24 : 10	
Etiologia da HAP (N)		
HAPI	10	
HPAH	2	
HAP-CPC	22	
Classe funcional* (N)		
II	25	
III	9	
Frequência cardíaca (bpm)	77 (57 – 98)	
Pressão sistêmica (mmHg)		
Sistólica	110 (80 – 140)	
Diastólica	70 (50 – 90)	
Pressão sistólica da artéria pulmonar† (mmHg)	111 (43 – 155)	
Distância percorrida em seis minutos (metros)	399 (177 – 564)	
Saturação de oxigênio periférica (%)	Repouso‡	Exercício‡
HAPI	96 (83 – 98)	93 (74 – 98)
HAP-CPC	88 (63 – 98)	75 (38 – 97)

* Organização Mundial da Saúde, adaptado para hipertensão pulmonar

† Estimativa não invasiva por ecocardiografia Doppler

‡ $p = 0,0136$ e $p = 0,0022$ versus HAP idiopática, respectivamente em repouso e no final da caminhada de 6 minutos

HAP: hipertensão arterial pulmonar

HAP-CPC: hipertensão arterial pulmonar associada com cardiopatia congênita

HAPI: hipertensão arterial pulmonar idiopática

HPAH: hipertensão arterial pulmonar hereditária

Resultados das variáveis numéricas são apresentados como mediana e intervalo.

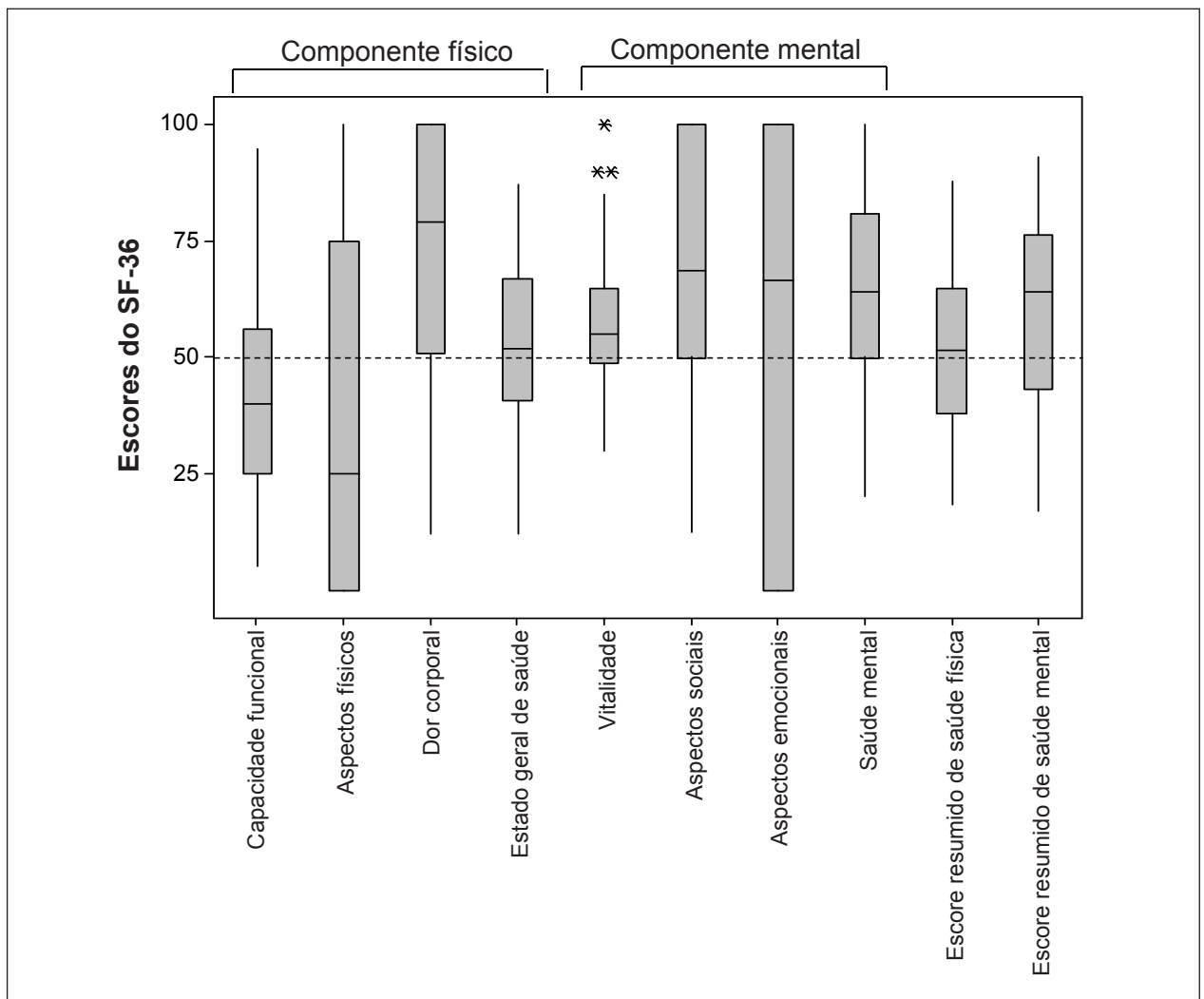


Fig. 1 – Escores do questionário de qualidade de vida SF-36 em 34 pacientes com hipertensão arterial pulmonar sob tratamentos com terapias específicas (oral). No eixo vertical, 100 e 0 correspondem, respectivamente, à melhor e pior saúde.

Os valores médios de distância percorrida em 6 minutos, saturação periférica de oxigênio (repouso), escore resumido de saúde física e escore resumido de saúde mental foram 375 metros, 70%, 42,0 e 83,8, respectivamente. Ele tinha hipertensão arterial sistêmica grave associada a disfunção renal de moderada a grave. O segundo paciente era uma mulher de 55 anos, inicialmente na classe III. Ela completou apenas três visitas. Os valores médios dos parâmetros mencionados foram 115 metros, 80%, 24,0 e 36,6, respectivamente para a distância percorrida, saturação de oxigênio, e escores de saúde física e mental. Com outro paciente com diagnóstico inicial de síndrome de Eisenmenger e recebendo sildenafil, o contato foi perdido no acompanhamento. Trinta e um pacientes completaram as cinco visitas (12 meses de acompanhamento). Considerando-se que seis pacientes que receberam inicialmente sildenafil migraram para a terapia combinada, o cenário terapêutico final foi o seguinte: 22 indivíduos em uso de sildenafil, um de Bosentan e oito em uso de ambos os agentes.

Os dados funcionais de 31 pacientes que completaram o seguimento são descritos na Tabela 2. Essencialmente, não houve alterações significativas na classe funcional, distância percorrida em 6 minutos e saturação de oxigênio periférica (em repouso e no final da caminhada de seis minutos). Em relação à qualidade de vida, a Figura 3 mostra que a saúde física e mental, avaliada pelo questionário SF-36 também não se alterou significativamente. Em todo o acompanhamento, a saúde física tendia a ser um pouco pior quando comparada com a saúde mental.

Possíveis associações foram testadas entre a capacidade de exercício, medida pela distância percorrida em 6 minutos, e cada uma das oito categorias do questionário SF-36 ao longo de 12 meses de observação. Das 40 possíveis associações que foram investigadas, 12 foram significativas, com correlações positivas entre distância percorrida e os escores do SF-36 (Tabela 3). Em seis desses 12 casos, foi possível ajustar um modelo de regressão logística para determinar o limite inferior

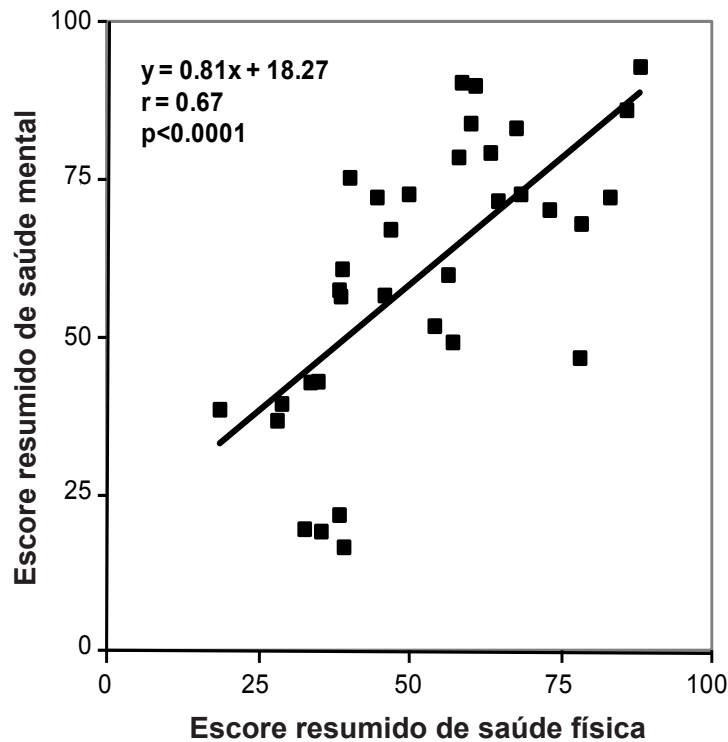


Fig. 2 – Associação entre os componentes físicos e mentais da qualidade de vida relacionada à saúde (questionário SF-36) em 34 pacientes com hipertensão pulmonar em uso de terapias específicas. Nas linhas horizontal e vertical, 100 e 0 correspondem, respectivamente, à melhor e pior saúde.

Tabela 2 – Dados Funcionais em 31 pacientes com hipertensão arterial pulmonar acompanhados por 12 meses, em uso de terapias específicas*

	Momento basal	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	p valor
Classe funcional (N)						
II	23	22	20	17	17	0,4663
III	8	8	10	14	12	
IV	0	1	1	0	2	
Distância percorrida em 6 minutos (metros)						
	420 (257-564)	387 (210-519)	411 (177-567)	407 (159-554)	432 (168-576)	0,2775
Saturação de oxigênio periférica						
<i>Todo o grupo</i>						
Repouso	95 (63-98)	94 (72-98)	93 (69-98)	95 (61-98)	96 (64-97)	0,7346
caminhada de 6 min,	86 (38-98)	84 (23-98)	84 (21-98)	87 (28-97)	85 (26-97)	0,5471
<i>HAP-CPC (N=19)</i>						
Repouso	89 (63-98)	90 (72-97)	91 (69-97)	89 (61-98)	89 (64-97)	0,9001
caminhada de 6 min,	81 (38-97)	76 (23-96)	76 (21-96)	83 (28-96)	73 (26-96)	0,1124

* Sildenafil (20 - 80 mg três vezes ao dia), bosentan (125 mg duas vezes ao dia) ou combinação de ambos
HAP-CPC: hipertensão arterial pulmonar associada com cardiopatia congênita
Resultados das variáveis numéricas são apresentados como mediana e intervalo.

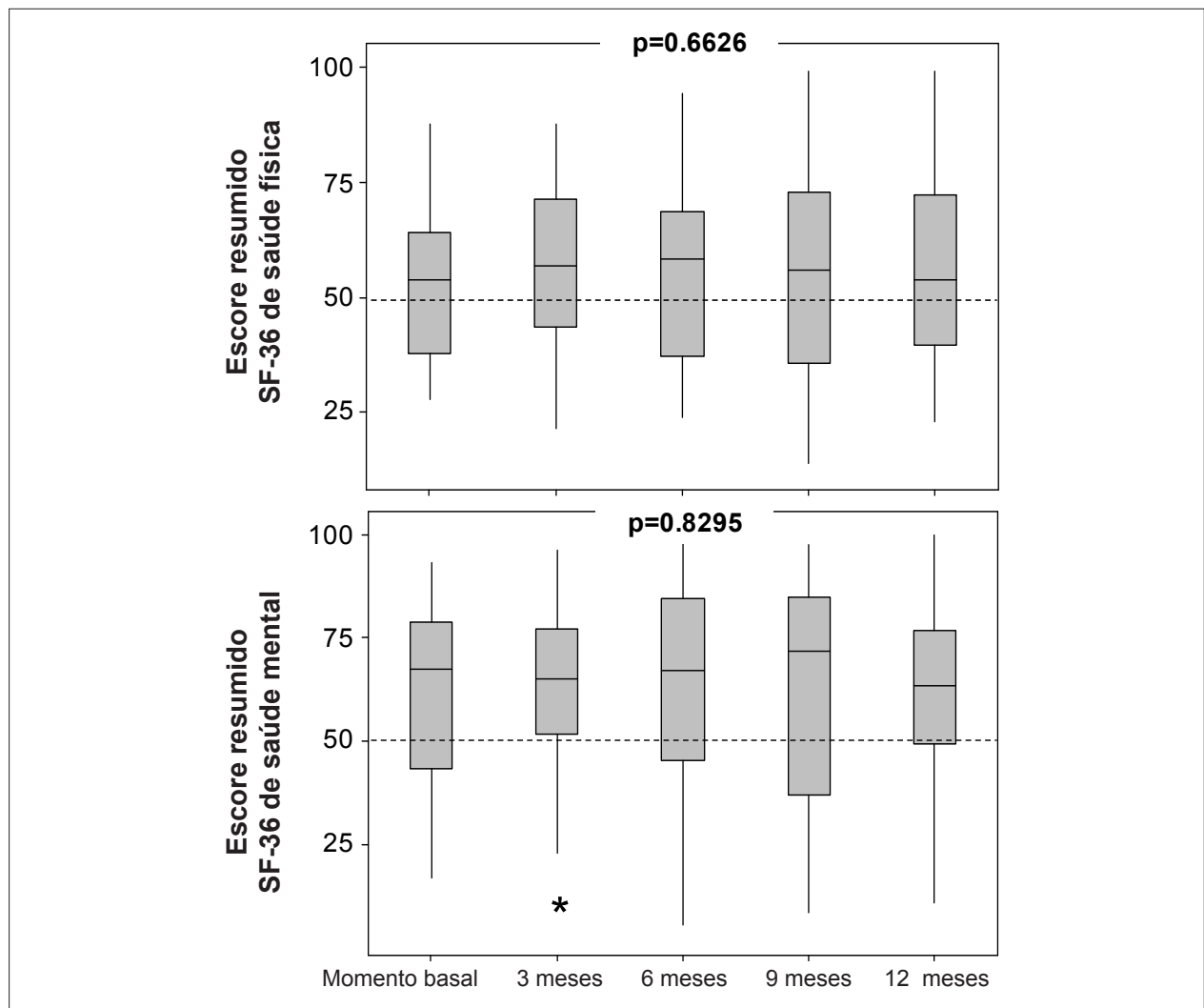


Fig. 3 – Saúde física e mental (escores do questionário SF-36) em 31 pacientes com hipertensão arterial pulmonar que completaram 12 meses de acompanhamento. No eixo vertical, 100 e 0 correspondem, respectivamente, à melhor e pior saúde.

da distância percorrida em 6 minutos, na qual os pacientes muito provavelmente começariam a considerar a si mesmos gravemente incapacitados (qualidade de vida média ≤ 25). A Tabela 4 mostra que esse limite estava entre 235 e 280 metros, com alta especificidade. No entanto, a baixa sensibilidade da previsão indica que muitos pacientes estariam insatisfeitos com a sua qualidade de vida, mesmo acima dessa faixa. Finalmente, as curvas características receptor-operador mostrados na Figura 4 indicam que a capacidade para prever a qualidade de vida com base na capacidade de exercício foi bastante variável, dependendo do parâmetro analisado.

Discussão

A qualidade de vida tornou-se um assunto de progressivo interesse em um número de doenças crônicas, incluindo insuficiência renal crônica¹⁹⁻²¹, doenças reumáticas^{22,23} e insuficiência cardíaca crônica²⁴⁻²⁶. Em todas essas condições,

a QVRS foi avaliada como uma medida adicional do estado clínico, como uma medida da eficácia do tratamento, e em associação com índices de gravidade da doença, e da morbimortalidade. Conceitualmente, a QVRS representa a satisfação de uma pessoa naquelas áreas da vida que possam ser afetadas pelo estado de saúde: capacidade física, capacidade cognitiva, relacionamentos, emoções e espiritualidade. Por conseguinte, é subjetiva, multidimensional e temporal²⁷. Dessa forma, são levantadas questões metodológicas sobre como avaliar com precisão a QVRS, e quais seriam as ferramentas apropriadas para testar possíveis associações com medidas diretas de gravidade da doença e prognóstico. Embora o desenvolvimento de questionários de QVRS para doenças específicas (como uma alternativa aos genéricos) possa ser encarado como um avanço importante para uma melhor compreensão da perspectiva do paciente, nenhum deles pode ser considerado suficientemente completo. Dimensões como esperança, autoimagem, mudanças de papéis, sexualidade,

Tabela 3 – Associações entre a distância percorrida em seis minutos e a qualidade de vida em 31 pacientes acompanhados durante um ano*

	Categorias SF-36	Momento basal	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
Componente físico	Capacidade funcional	$r_s = 0,44$ $p = 0,01$	$r_s = 0,33$ $p = 0,06$	$r_s = 0,46$ $p = 0,009$	$r_s = 0,31$ $p = 0,08$	$r_s = 0,53$ $p = 0,001$
	Aspectos físicos	$r_s = -0,02$ $p = 0,90$	$r_s = 0,09$ $p = 0,62$	$r_s = 0,30$ $p = 0,09$	$r_s = 0,45$ $p = 0,01$	$r_s = 0,30$ $p = 0,09$
	Dor corporal	$r_s = -0,03$ $p = 0,87$	$r_s = 0,30$ $p = 0,09$	$r_s = 0,22$ $p = 0,22$	$r_s = 0,20$ $p = 0,27$	$r_s = 0,36$ $p = 0,04$
	Estado geral de saúde	$r_s = 0,24$ $p = 0,19$	$r_s = 0,18$ $p = 0,31$	$r_s = 0,38$ $p = 0,03$	$r_s = 0,31$ $p = 0,08$	$r_s = 0,09$ $p = 0,62$
	Vitalidade	$r_s = 0,32$ $p = 0,07$	$r_s = 0,28$ $p = 0,12$	$r_s = 0,58$ $p = 0,0006$	$r_s = 0,30$ $p = 0,09$	$r_s = 0,50$ $p = 0,003$
Componente mental	Aspectos sociais	$r_s = 0,18$ $p = 0,32$	$r_s = 0,54$ $p = 0,001$	$r_s = 0,31$ $p = 0,08$	$r_s = 0,10$ $p = 0,58$	$r_s = 0,36$ $p = 0,04$
	Aspectos emocionais	$r_s = -0,01$ $p = 0,93$	$r_s = 0,05$ $p = 0,76$	$r_s = 0,41$ $p = 0,01$	$r_s = 0,27$ $p = 0,08$	$r_s = 0,38$ $p = 0,03$
	Saúde mental	$r_s = 0,19$ $p = 0,29$	$r_s = 0,23$ $p = 0,20$	$r_s = 0,31$ $p = 0,08$	$r_s = 0,21$ $p = 0,25$	$r_s = 0,26$ $p = 0,14$

* As associações foram testadas por meio do cálculo do coeficiente de Spearman, r_s (Rho)

Tabela 4 – Previsão dos escores do SF-36 ≤ 25 com base na distância percorrida em 6 minutos em pacientes com hipertensão arterial pulmonar

Categoria SF-36	Distância percorrida em seis minutos (metros)	p [escore ≤ 25]*	Sensibilidade	Especificidade	Razão de chances
Capacidade funcional no momento basal	280	0,68	0,25	0,98	2,15
Capacidade funcional aos 6 meses	240	0,55	0,29	0,92	1,24
Capacidade funcional aos 12 meses	240	0,52	0,17	0,94	1,09
Aspectos físicos aos 9 meses	285	0,75	0,42	0,94	3,03
Aspectos sociais aos 3 meses	236	0,50	0,13	0,96	1,01
Aspectos emocionais aos 6 meses	235	0,52	0,28	0,97	1,06

* Probabilidade de obtenção de escore ≤ 25

autossuficiência e espiritualidade são raramente exploradas. Assim, ao analisar a QVRS, deve-se considerar que nenhum questionário único ou combinação dos questionários é capaz de capturar todos os aspectos da perspectiva do paciente.

Levando em conta essas dificuldades metodológicas e limitações²⁸, a QVRS demonstrou estar severamente deprimida na HAP^{13,15,29}. A tendência que observamos de uma depressão mais importante nos domínios físicos está de acordo com a literatura²⁹. No gráfico mostrado na Figura 2, a intercepção indica que, para qualquer escore associado com a saúde física, o correspondente escore mental tende

a ser mais elevado. No entanto, deve-se reconhecer que os questionários, em geral, são particularmente limitados em sua capacidade de avaliar dimensões específicas da saúde mental²⁸. Por outro lado, a nossa observação da maioria dos escores acima de 50 contradiz outros estudos^{13,15,29}, o que pode ser explicado pelas diferenças entre as populações de pacientes. Notoriamente, a HAP associada com cardiopatia congênita (a maioria dos pacientes neste estudo) é uma doença mais insidiosa, e os pacientes tendem a estar mais adaptados à doença. Isso vai de encontro ao curso rapidamente progressivo da HAP associada com esclerose sistêmica ou HAP idiopática (a maioria dos casos nos estudos mencionados). Uma observação interessante foi a

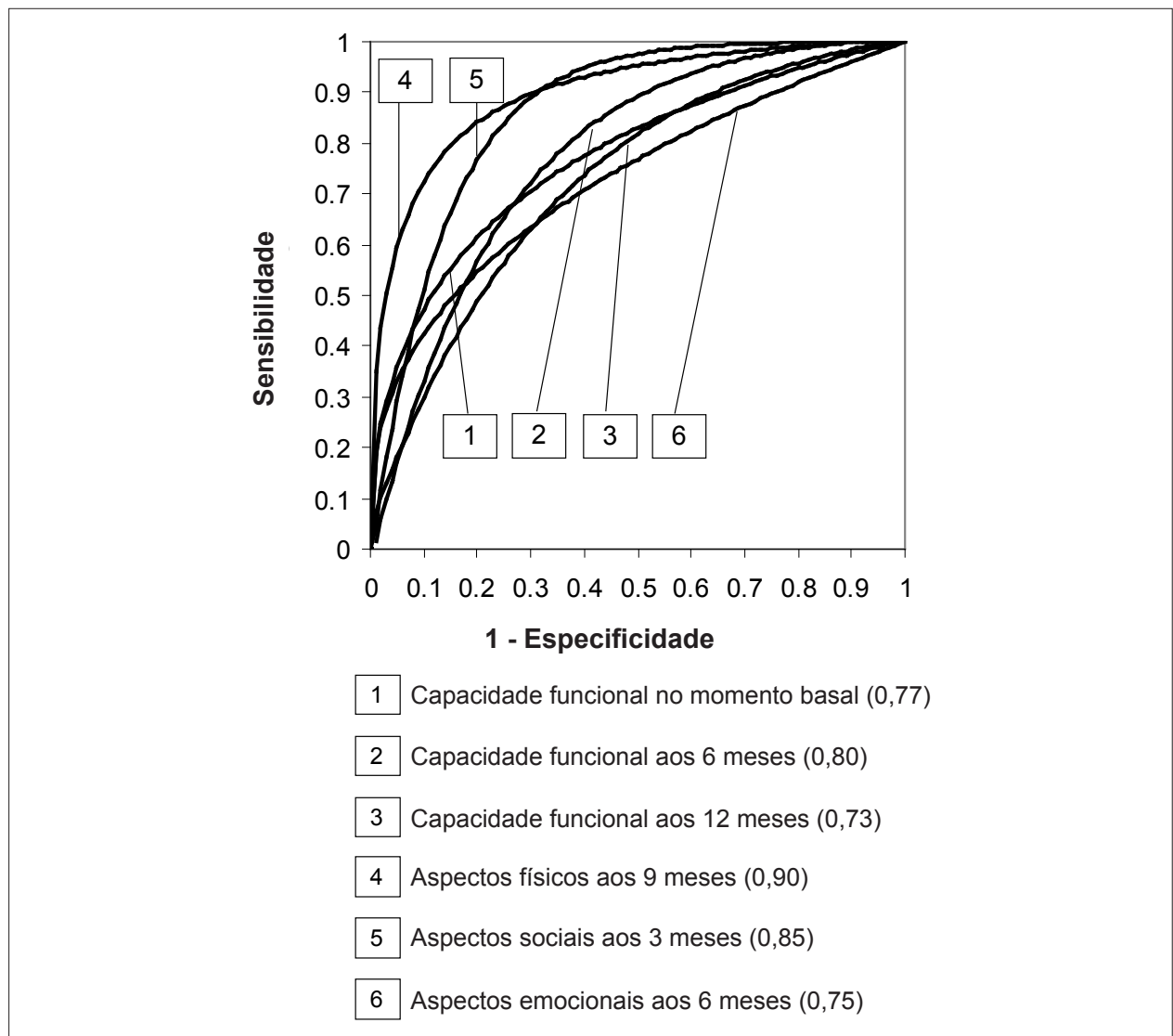


Fig. 4 – Curvas características operador-receptor relacionadas com a predição da qualidade de vida com base na capacidade de exercício (distância percorrida em seis minutos, valores de corte)

falta de correlação entre a saturação de oxigênio e a qualidade de vida. Menores níveis de saturação de oxigênio foram observados em pacientes com HAP associada a cardiopatia congênita. O fato de que alguns pacientes hipoxêmicos com síndrome de Eisenmenger estão relativamente bem adaptados às tarefas diárias e satisfeitos com sua qualidade de vida é realmente intrigante, mas frequentemente observado na prática clínica.

Houve consenso geral de que a QVRS não se correlaciona com alterações hemodinâmicas na HAP^{13-15,29}. Mesmo considerando estudos de curto prazo destinados a testar os efeitos de terapias específicas para HAP, a melhoria das anormalidades hemodinâmicas nem sempre está associada a melhora da QVRS⁹. Por outro lado, associações entre a QVRS e medidas do estado funcional (ou seja, a classe funcional, distância percorrida em seis minutos e índice de dispneia de Borg) foram mais consistentes, mesmo que elas não sejam tão

estreitas se considerados os coeficientes de correlação^{13-15,29}. Mais uma vez, na HAP, é o componente físico da QVRS que melhor se correlaciona com medidas como a distância percorrida em 6 minutos¹³. Nosso estudo mostrou melhores escores resumidos de saúde física em pacientes em classe funcional II, quando comparados com os de classe III, e uma correlação significativa entre a capacidade funcional e distância percorrida em 6 minutos, em três casos durante o acompanhamento. Uma observação importante, contudo, foi que as associações significativas do SF-36 com a distância percorrida em 6 minutos estiveram presentes em apenas 30% de todas as correlações possíveis. Nós continuamos utilizando a regressão logística como uma tentativa de identificar um limite inferior em termos de distância percorrida abaixo do qual os pacientes teriam a QVRS severamente deprimida. Tornou-se claro para nós que embora pacientes caminhando

menos de 235-280 metros durante o teste com muita probabilidade estariam acentuadamente insatisfeitos com sua qualidade de vida, uma insatisfação significativa poderia ser expressa até mesmo acima dessa faixa, tendo em vista a baixa sensibilidade da previsão. A heterogeneidade das curvas características operador-receptor, mostrada na Figura 4, ilustra as dificuldades na previsão dos aspectos da qualidade de vida com base na capacidade de exercício.

A qualidade de vida relacionada à saúde tem sido explorada como parte da avaliação global do tratamento da HAP, embora sua compreensão dentro da comunidade continue sendo incipiente. Melhoria da QVRS tem sido relatada em pacientes em diferentes modalidades de tratamento, incluindo a via intravenosa (epoprostenol), subcutânea (treprostínil), inalada (iloprost) e terapias orais (bosentan, sitaxsentan, ambrisentan e sildenafil)^{1-3,10-12,30}. No entanto, os efeitos das intervenções não parecem ser absolutamente uniformes, isto é, eles não têm sido relatados em todos os estudos⁹. Além disso, tem havido diferenças no mesmo estudo quando são usados questionários diferentes³. Em alguns casos, foram relatadas alterações para uns, não para todos os domínios do mesmo questionário¹⁰. Não raramente, diversas modalidades de tratamento aparecem no mesmo estudo de QVRS^{13-15,29}, mas comparações entre tratamentos raramente têm sido realizadas¹³. A maneira como os pacientes respondem aos tratamentos depende não só dos efeitos farmacológicos dos agentes, mas também de fatores tais como a complexidade da administração da medicação (uma bomba de infusão é necessária para a administração intravenosa contínua do epoprostenol), tempo de adaptação à terapia e nível de apoio da equipe multidisciplinar²⁸. Finalmente, o tipo de medicamento pode não ser um fator determinante importante na qualidade de vida¹³. No presente estudo, com duas exceções (resultados fatais) pacientes em terapias orais de HAP permaneceram estáveis durante um ano de observação, em termos de capacidade de exercício e qualidade de vida. Os escores resumidos dos componentes físicos e mentais permaneceram estáveis ao longo das consultas, com a saúde mental um pouco melhor do que a saúde física, conforme observado no momento basal. Mais uma vez, a etiologia da HAP (a maioria dos pacientes com cardiopatia congênita e nenhum paciente com esclerose sistêmica) pode ter desempenhado algum papel. Por outro lado, não seria ético para analisar o papel específico de administração crônica do agente na qualidade de vida do paciente, tendo, por exemplo, um grupo de controle de pacientes não tratados com síndrome de Eisenmenger (conhecidos por ter uma doença mais insidiosa). Em apoio a essa visão, um recente estudo retrospectivo envolvendo uma grande coorte demonstrou os efeitos benéficos das terapias avançadas de HAP sobre as curvas de sobrevivência de pacientes com essa síndrome³¹, ressaltando assim a necessidade de medicação específica.

Nosso estudo tem duas limitações notórias. Primeiro, a população de pacientes era relativamente pequena. Como resultado, não foi possível, por exemplo, para analisar comparativamente a QVRS na HAP associada à cardiopatia congênita e HAP idiopática. No entanto, com exceção de

um paciente cujo contato foi perdido no acompanhamento, todos os indivíduos foram avaliados de forma consistente e repetidamente ao longo de cinco consultas no hospital. Isso nos permitiu analisar comparativamente a capacidade de exercício e QVRS em todo o acompanhamento. Por outro lado, como diversas etiologias da HAP não foram incluídas (doença do tecido conjuntivo, doença hepática crônica com hipertensão portal, uso de anorexígenos, infecção por vírus da imunodeficiência adquirida, esquistossomose e anemias hemolíticas), podemos supor que a nossa população de pacientes não era tão heterogênea. A segunda limitação foi a utilização de um questionário de QVRS único, levando em conta que em outros estudos foram utilizados dois ou três instrumentos^{1-3,11,12}. Infelizmente, dessa forma ficamos limitados pelo número de instrumentos validados em língua portuguesa. Embora o Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota, considerado como instrumento de condição específica³² é validado, não pode ser considerado como específico de HAP. O questionário Cambridge para Hipertensão Arterial Pulmonar (CAMPHOR) foi projetado para hipertensão pulmonar, e pode ser considerado como um instrumento valioso na avaliação de resultados relatados por pacientes, na prática rotineira. No entanto, ainda não é validado para utilização em língua portuguesa.

Com base em nossas observações, concluímos que pacientes com HAP, inicialmente na classe II ou III, que permanecem funcionalmente estáveis sob terapias específicas orais, também apresentam bom estado em termos de QVRS. Domínios relacionados à saúde física tendem a ser mais acentuadamente afetados em comparação com a saúde mental. Medidas repetidas num período de 12 meses mostraram que a QVRS foi apenas parcialmente relacionada com a capacidade de exercício. Associações significativas foram observadas em apenas 30% das ligações possíveis. Embora pacientes com caminhada inferior a 235-280 metros durante o teste de caminhada de 6 minutos em geral tenham uma qualidade de vida notoriamente deprimida, a insatisfação significativa pode ser expressa acima dessa faixa. Assim, a QVRS não é estritamente associada com a capacidade de exercício na HAP, particularmente quando é avaliada no médio prazo. Mais estudos são necessários para uma melhor compreensão da perspectiva do paciente, possivelmente incluindo outros instrumentos além de questionários convencionais.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Cristina Cícero pelo Programa de Pós-graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Referências

1. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB, et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. The Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334(5):296-301.
2. Simonneau G, Barst RL, Galie N, Naeije R, Rich S, Bourge RC, et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:800-4.
3. Olschewski H, Simonneau G, Galie N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2002;347(5):322-9.
4. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2002;346(12):896-903.
5. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, Barst RJ, Rubin LJ, Badesch D, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2005;353(20):2148-57.
6. Galie N, Olschewski H, Oudiz RJ, Torres F, Frost A, Ghofrani HA, et al. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. *Circulation*. 2008;117(23):3010-9.
7. Galie N, Brundage BH, Ghofrani HA, Oudiz RJ, Simonneau G, Safdar Z, et al. Tadalafil therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2009;119(22):2894-903.
8. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
9. Barst RJ, Langleben D, Frost A, Horn EM, Oudiz R, Shapiro S, et al. Sitaxsentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(4):441-7.
10. Girgis RE, Frost AE, Hill NS, Horn EM, Langleben D, McLaughlin VV, et al. Selective endothelin A receptor antagonism with sitaxsentan for pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(11):1467-72.
11. Keogh AM, McNeil KD, Wlodarczyk J, Gabbay E, Williams TJ. Quality of life in pulmonary arterial hypertension: improvement and maintenance with bosentan. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26(2):181-7.
12. Pepke-Zaba J, Gilbert C, Collings L, Brown MC. Sildenafil improves health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2008;133(1):183-9.
13. Taichman DB, Shin J, Hud L, Archer-Chicko C, Kaplan S, Sager JS, et al. Health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Res*. 2005;6:92.
14. Chua R, Keogh AM, Byth K, O'Loughlin A. Comparison and validation of three measures of quality of life in patients with pulmonary hypertension. *Intern Med J*. 2006;36(11):705-10.
15. Zlupko M, Harhay MO, Gallop R, Shin J, Archer-Chicko C, Patel R, et al. Evaluation of disease-specific health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Med*. 2008;102(10):1431-8.
16. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(1 Suppl):S43-54.
17. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, Hoepfer MM, Loyd JE, Manes A, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(1Suppl):S55-66.
18. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
19. Fujisawa M, Ichikawa Y, Yoshiya K, Isotani S, Higuchi A, Nagano S, et al. Assessment of health-related quality of life in renal transplant and hemodialysis patients using the SF-36 health survey. *Urology*. 2000;56(2):201-6.
20. Tomasz WC, Piotr S. A trial of objective comparison of quality of life between chronic renal failure patients treated with hemodialysis and renal transplantation. *Ann Transplant*. 2003;8(2):47-53.
21. Lacson Jr E, Xu J, Lin S-F, Dean SG, Lazarus JM, Hakim RM. A comparison of SF-36 and SF-12 composite scores and subsequent hospitalization and mortality risks in long-term dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(2):252-60.
22. Ortiz Z, Shea B, Garcia Dieguez M, Boers M, Tugwell P, Boonen A, et al. The responsiveness of generic quality of life instruments in rheumatic diseases: a systematic review of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. 1999;26(1):210-6.
23. Boonen A, Severens JL. The burden of illness of rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2011;30 Suppl 1:S3-8.
24. Lewis EF, Johnson PA, Johnson W, Collins C, Griffin L, Stevenson LW. Preferences for quality of life or survival expressed by patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2001;20(9):1016-24.
25. Harrison MB, Browne GB, Roberts J, Tugwell P, Gafni A, Graham ID. Quality of life of individuals with heart failure: a randomized trial of the effectiveness of two models of hospital-to-home transition. *Med Care*. 2002;40(4):271-82.
26. Morgan K, McGee H, Shelly E. Quality of life assessment in heart failure interventions: a 10-year (1996-2005) review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(5):589-607.
27. Bredow T, Peterson S, Sandau K. Health-related quality of life. In: Peterson S. (editor). *Middle-range theory: application to nursing research*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 273-89.
28. Gihl AF. Health-related quality of life in pulmonary arterial hypertension. *Adv Pulm Hypert*. 2010;8:215-22.
29. Chen H, De Marco T, Kobashigawa EA, Katz PP, Chang VW, Blanc PD. Comparison of cardiac and pulmonary-specific quality-of-life in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2011;38(3):608-16.
30. Galie N, Badesch D, Oudiz R, Simonneau G, McGoon MD, Keogh AM, et al. Ambrisentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(3):529-35.
31. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S, Giannakoulas G, Swan L, Wort SJ, et al. Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2010;121(1):20-5.
32. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self-assessment of their congestive heart failure – Part 2: content, reliability and validity of a new measure, The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail*. 1987;3:198-209.
33. McKenna SP, Doughty N, Meads DM, Doward LC, Pepke-Zaba J. The Cambridge pulmonary hypertension outcome review (CAMPHOR): a measure of health-related quality of life and quality of life for patients with pulmonary hypertension. *Qual Life Res*. 2006;15(1):103-15.