



# Impacto da adesão à oxigenoterapia de longa duração em pacientes com DPOC e hipoxemia decorrente do esforço acompanhados durante um ano

Carolina Bonfanti Mesquita<sup>1,a</sup>, Caroline Knaut<sup>1,b</sup>, Laura Miranda de Oliveira Caram<sup>1,c</sup>, Renata Ferrari<sup>1,d</sup>, Silmeia Garcia Zanati Bazan<sup>2,e</sup>, Irma Godoy<sup>1,f</sup>, Suzana Erico Tanni<sup>3,g</sup>

1. Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP – Botucatu (SP) Brasil.
  2. Disciplina de Cardiologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP – Botucatu (SP) Brasil.
  3. Disciplina de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP – Botucatu (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-0156-7004>  
b. <http://orcid.org/0000-0002-9005-818X>  
c. <http://orcid.org/0000-0002-5863-2006>  
d. <http://orcid.org/0000-0002-6740-5278>  
e. <http://orcid.org/0000-0002-0607-8189>  
f. <http://orcid.org/0000-0002-6588-5626>  
g. <http://orcid.org/0000-0002-2587-2759>

**Recebido:** 30 janeiro 2017.  
**Aprovado:** 14 janeiro 2018.

Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP – Botucatu (SP) Brasil.

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar o impacto da adesão à oxigenoterapia de longa duração (OLD) na qualidade de vida, dispneia e capacidade de exercício em pacientes com DPOC e hipoxemia decorrente do esforço acompanhados durante um ano. **Métodos:** Foram incluídos no estudo pacientes que apresentaram hipoxemia grave durante um teste de caminhada de seis minutos (TC6) realizado enquanto respiravam ar ambiente, mas não em repouso. No início e após um ano de acompanhamento, todos os pacientes foram avaliados quanto a comorbidades, composição corporal, SpO<sub>2</sub> e dispneia, bem como quanto a ansiedade e depressão, além de terem sido submetidos a espirometria, gasometria arterial e TC6 com oxigênio suplementar. O *Saint George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) foi usado para avaliar a qualidade de vida, e o índice *Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity* (BODE; índice de massa corporal, obstrução do fluxo aéreo, dispneia e capacidade de exercício) foi calculado. A frequência de exacerbações e a taxa de mortalidade foram registradas. Usar OLD durante < 12 h por dia ou não usar OLD durante o exercício caracterizaram não adesão ao tratamento. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 60 pacientes com DPOC e hipoxemia decorrente do esforço. Destes, 10 morreram e 11 apresentaram hipoxemia grave durante o acompanhamento; portanto, foram incluídos na análise final 39 pacientes. Destes, apenas 18 (46,1%) aderiram à OLD, apresentando melhor pontuação no SGRQ, maior SpO<sub>2</sub> e menor PaCO<sub>2</sub> do que os pacientes que não aderiram à OLD. Em todos os pacientes, a SaO<sub>2</sub>, a distância percorrida no TC6 e o índice BODE pioraram após um ano. Não houve diferenças entre as proporções de adesão à OLD aos 3 e 12 meses de acompanhamento. **Conclusões:** A qualidade de vida parece ser menor em pacientes com DPOC e hipoxemia decorrente do esforço que não aderem à OLD do que naqueles que o fazem. Além disso, a OLD parece ter efeito benéfico nos sintomas da DPOC (avaliados pela pontuação obtida no SGRQ).

(Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos – ReBEC; número de identificação RBR-9b4v63 [http://www ensaiosclinicos.gov.br])

**Descritores:** Insuficiência respiratória; Doença pulmonar obstrutiva crônica; Cooperação do paciente; Hipóxia; Oxigenoterapia.

## INTRODUÇÃO

Pacientes com DPOC constituem o maior grupo homogêneo de pacientes com hipoxemia arterial<sup>(1,2)</sup>; correspondem a 67,8-81,6% de todos os pacientes submetidos a oxigenoterapia de longa duração (OLD).<sup>(3)</sup> O uso de OLD melhora a qualidade de vida e os sintomas respiratórios, além de reduzir o risco de mortalidade.<sup>(4,5)</sup> Em alguns pacientes, entretanto, a hipoxemia ocorre apenas durante as atividades cotidianas.<sup>(6)</sup> Os mecanismos envolvidos na hipoxemia decorrente do esforço relacionam-se com o desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão, a diminuição da capacidade de difusão e o aumento do shunt pulmonar.<sup>(6)</sup> Por conseguinte, a

tolerância ao exercício e a qualidade de vida diminuem nesses pacientes.<sup>(6)</sup>

Ainda não se estabeleceu a eficácia da OLD em pacientes com hipoxemia decorrente do esforço. Embora um estudo tenha mostrado que o uso de OLD na reabilitação pulmonar melhora a qualidade de vida de pacientes com hipoxemia induzida pelo exercício,<sup>(7)</sup> outros estudos mostraram que o uso de OLD não tem efeito benéfico em pacientes com DPOC e hipoxemia decorrente do esforço submetidos a treinamento físico.<sup>(6,8,9)</sup> Além disso, em pacientes com hipoxemia moderada em repouso ou induzida pelo exercício, a OLD não tem efeito benéfico no tempo decorrido até a morte ou a primeira

## Endereço para correspondência:

Carolina Bonfanti Mesquita, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Distrito de Rubião Junior, s/n, CEP 18618-970, Botucatu, SP, Brasil.

Tel.: 55 14 3880-1171. Fax: 55 14 3882-2238. E-mail: carollmesquita@hotmail.com

Apoio financeiro: Carolina Bonfanti Mesquita é bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

hospitalização.<sup>(10)</sup> Não há consenso sobre o uso de OLD nesses pacientes.<sup>(6,11)</sup>

Poucos estudos examinaram o impacto da adesão à OLD nos desfechos clínicos nesses pacientes.<sup>(10)</sup> Portanto, o objetivo do presente estudo foi determinar o impacto da adesão à OLD na qualidade de vida, dispnéia e capacidade de exercício em pacientes com DPOC e hipoxemia decorrente do esforço acompanhados durante um ano.

## MÉTODOS

### Pacientes

Foram avaliados 159 pacientes com DPOC encaminhados ao Ambulatório de Oxigenoterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, na cidade de Botucatu (SP), no período de novembro de 2011 a junho de 2012. Os critérios de inclusão foram os seguintes: diagnóstico de DPOC de acordo com os critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*<sup>(12)</sup> e hipoxemia decorrente do esforço.

No início do estudo (e enquanto respiravam ar ambiente), os pacientes com hipoxemia arterial grave durante o exercício, mas não em repouso, foram considerados portadores de hipoxemia decorrente do esforço. Para confirmar a presença de  $\text{PaO}_2 > 59$  mmHg<sup>(2,13)</sup> em repouso e ar ambiente, realizamos uma gasometria arterial. Todos os pacientes realizaram o teste de caminhada de seis minutos (TC6) respirando ar ambiente; a hipoxemia decorrente do esforço foi confirmada pela presença de  $\text{SpO}_2 < 87\%$  durante o teste. A todos os pacientes com hipoxemia decorrente do esforço foi prescrita a suplementação de oxigênio com fluxo de 0,5 l/min durante pelo menos 12 h por dia durante um ano; a suplementação de oxigênio deveria ser usada durante atividades cotidianas (inclusive caminhadas) e durante o sono.<sup>(11)</sup> Os critérios de exclusão foram os seguintes: hipoxemia grave em repouso ( $\text{PaO}_2 \leq 55$  mmHg), outras doenças respiratórias, policitemia, *cor pulmonale*, câncer e tabagismo ativo. Pacientes clinicamente instáveis (mudanças na medicação, exacerbações da doença ou internações hospitalares nas 6 semanas anteriores) e aqueles que apresentaram hipoxemia arterial grave em repouso ( $\text{PaO}_2 < 55$  mmHg) durante o período de acompanhamento também foram excluídos. Os pacientes foram avaliados no início do estudo e a cada 4 meses, a fim de determinar a frequência de exacerbações e a adesão à OLD. As exacerbações foram confirmadas por mudanças na terapia de manutenção ou pela necessidade de prescrever corticosteroides orais, antibióticos ou ambos. Os dados referentes à causa da morte foram extraídos do prontuário médico dos pacientes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Botucatu (Protocolo n. 4020-2011), e todos os pacientes participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

### Espirometria, gasometria arterial e oximetria de pulso

A espirometria pré e pós-broncodilatador foi realizada com um espirômetro Koko (Ferraris Respiratory, Louisville, CO, EUA), em conformidade com os critérios da *American Thoracic Society*.<sup>(14)</sup> A gravidade da doença foi determinada com base nos critérios estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e pela *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.<sup>(2,15)</sup> Os valores de  $\text{VEF}_1$  e CVF foram expressos em porcentagem do valor previsto. A punção da artéria radial foi usada para colher amostras de sangue para a gasometria arterial; a  $\text{PaO}_2$ , a  $\text{PaCO}_2$  e a  $\text{SaO}_2$  foram medidas por meio de um analisador de gases sanguíneos (Stat Profile 5 Plus; Nova Biomedical, Waltham, MA, EUA), e a  $\text{SpO}_2$  foi medida por meio de um oxímetro de pulso Onyx 9500™ (Nonin Medical, Inc., Plymouth, MN, EUA). Os parâmetros supracitados foram avaliados com os pacientes em repouso e respirando ar ambiente.

### Composição corporal

O peso corporal e a estatura foram medidos com os participantes descalços e com roupas leves. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da fórmula peso/estatura<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>). A composição corporal foi avaliada por meio de impedância bioelétrica (BIA 101A; RJL Systems, Inc., Clinton Township, MI, EUA). A resistência foi medida no lado direito do corpo, em decúbito dorsal. A massa magra (MM, em kg) foi calculada por meio de uma equação de regressão específica elaborada por Kyle et al.<sup>(16)</sup> O índice de MM ( $\text{IMM} = \text{MM}/\text{estatura}^2$ ) também foi calculado. A depleção de MM foi caracterizada por um  $\text{IMM} < 15$  kg/m<sup>2</sup> para mulheres e  $< 16$  kg/m<sup>2</sup> para homens.<sup>(17)</sup>

### Capacidade de exercício

O TC6 foi realizado em conformidade com as diretrizes da *American Thoracic Society*.<sup>(18)</sup> Os pacientes foram instruídos a caminhar, tentando percorrer a maior distância possível em 6 min. A caminhada foi cronometrada por um assistente de pesquisa, e os participantes receberam incentivo verbal padronizado. Após um período de descanso de pelo menos 30 min, cada participante realizou um segundo TC6, da mesma maneira que o primeiro. A  $\text{SpO}_2$  dos pacientes foi monitorada durante todo o teste. Antes e depois do teste, foram registradas a  $\text{SpO}_2$ , frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial. A distância percorrida no TC6 (DTC6) foi expressa em metros.

### Adesão

A adesão ao tratamento foi avaliada por meio de perguntas sobre o fluxo de oxigênio e o número de horas de uso de OLD por dia. Para confirmar as informações obtidas, nós as comparamos com os dados de prescrição no prontuário médico dos pacientes. Usar OLD durante  $< 12$  h por dia ou não usar OLD durante o exercício caracterizaram não adesão ao tratamento. Para melhorar o uso de OLD, os pacientes receberam, em cada consulta médica, informações sobre a adesão

ao tratamento. Além disso, enfermeiras realizaram visitas domiciliares a fim de reforçar a importância da adesão à OLD e avaliá-la.

**Qualidade de vida, Baseline Dyspnea Index, Hospital Anxiety and Depression Scale, índice de comorbidade de Charlson e índice Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity**

A versão brasileira do *Saint George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ)<sup>(19)</sup> foi usada para avaliar a qualidade de vida. A dispneia foi avaliada por meio da versão brasileira da escala modificada do *Medical Research Council* e do *Baseline Dyspnea Index* (BDI, Índice de Dispneia Basal).<sup>(20,21)</sup> A *Hospital Anxiety and Depression Scale* foi usada para avaliar a ansiedade e depressão.<sup>(22)</sup> As comorbidades foram quantificadas pelo índice de comorbidade de Charlson.<sup>(23)</sup> O índice *Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity* (BODE, IMC, obstrução do fluxo aéreo, dispneia e capacidade de exercício) foi calculado por meio do modelo de Celli et al.<sup>(24)</sup> Todos os questionários foram administrados no início do estudo e após um ano de acompanhamento.

**Análise estatística**

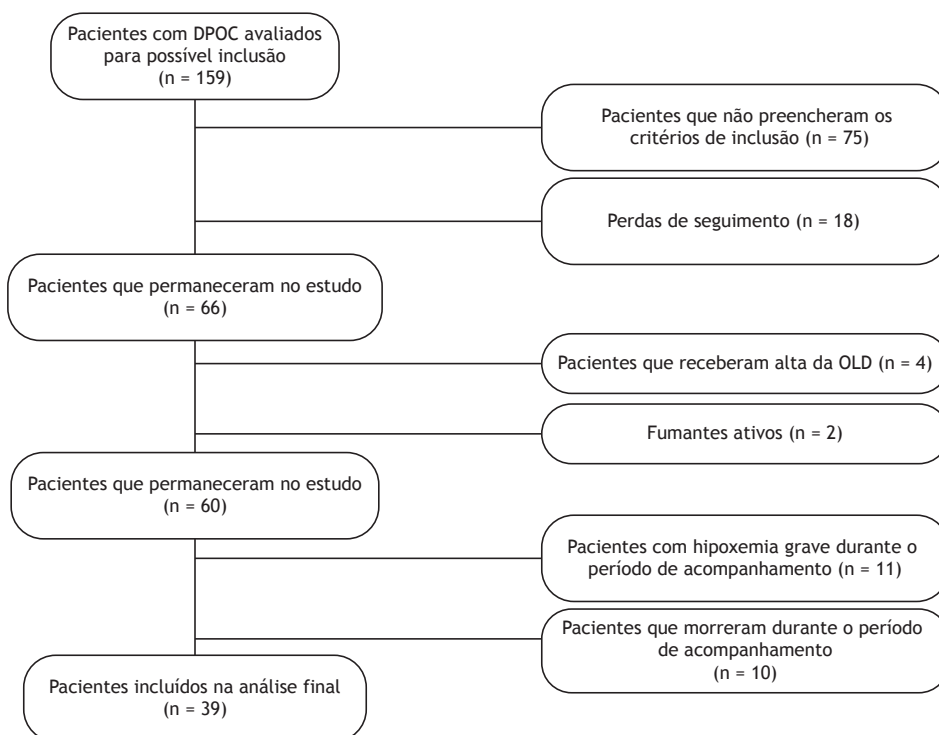
Para um poder de 80% e erro tipo I de 0,05, calculamos que seria necessária uma amostra composta por 34 indivíduos para detectar uma diferença média na qualidade de vida ( $4,0 \pm 4,5\%$ ) ou dispneia ( $1,0 \pm 2,0$ ) no fim do período de acompanhamento. Os dados foram expressos em forma de média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil). Usamos

o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney para comparar dois grupos independentes de acordo com sua distribuição. Usamos o teste t pareado ou o teste de Wilcoxon para comparar medidas repetidas. O teste do qui-quadrado foi usado para comparar proporções. A análise de regressão linear múltipla foi usada para avaliar os fatores relacionados com a DTC6 e a dispneia após um ano. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises estatísticas foram realizadas por meio do programa Stata, versão 10.0 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA).

**RESULTADOS**

O fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes é apresentado na Figura 1. Foram incluídos no estudo 60 pacientes com DPOC e hipoxemia decorrente do esforço. Destes, 10 morreram durante o estudo. As causas de morte foram complicações pulmonares da DPOC, em 6 pacientes, e doença cardiovascular, em 4. Além disso, 11 pacientes apresentaram hipoxemia grave durante o período de acompanhamento e foram excluídos da análise; portanto, foram incluídos na análise final 39 pacientes. O índice BODE e o IMC foram menores nos pacientes que morreram do que naqueles que sobreviveram [ $2,0 (1,0-3,0)$  vs.  $1,0 (0,0-2,0)$ ,  $p = 0,005$  e  $17,8 (16,4-27,6)$  vs.  $23,7 (19,5-30,0)$ ,  $p = 0,028$ , respectivamente], assim como o foi a adesão à OLD.

As características dos 39 pacientes no início do estudo e após um ano de acompanhamento são apresentadas na Tabela 1. Todos os 39 usavam



**Figura 1.** Fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes. OLD: oxigenoterapia de longa duração.

**Tabela 1.** Características gerais basais e após um ano de acompanhamento de pacientes com DPOC e hipoxemia induzida pelo exercício (N = 39).<sup>a</sup>

Característica	Basal	Um ano depois	p
Homens, %	41,1		
Idade, anos <sup>b</sup>	69,0 (62,0-77)		
IMC, kg/m <sup>2b</sup>	23,7 (19,5-30,0)	26,5 (21,7-30,8)	0,674
MM, kg <sup>b</sup>	45,6 (41,1-51,6)	44,3 (38,5-51,8)	0,544
IMM, kg <sup>b</sup>	18,0 (16,8-20,0)	18,0 (16,3-19,8)	0,642
Índice de comorbidade de Charlson	3,2 ± 1,1	3,2 ± 1,1	1,000
Índice BODE <sup>b</sup>	1,0 (0,0-2,0)	1,5 (0,0-2,0)	0,031
SpO <sub>2</sub> , %	92,1 ± 2,5	92,3 ± 2,6	0,885
PaO <sub>2</sub> , mmHg	67,0 ± 5,4	63,6 ± 7,9	0,128
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	38,1 ± 6,0	38,6 ± 8,5	0,633
CVF, l	2,23 ± 0,78	2,11 ± 0,73	0,177
VEF <sub>1</sub> , l	1,13 ± 0,49	1,07 ± 0,40	0,056
VEF <sub>1</sub> /CVF, l <sup>b</sup>	0,50 (0,41-0,58)	0,53 (0,41-0,58)	0,754
Pontuação no domínio "sintomas" do SGRQ, %	53,0 ± 19,8	34,5 ± 20,4	< 0,001
Pontuação no domínio "atividade" do SGRQ, %	63,6 ± 20,5	65,2 ± 19,4	0,695
Pontuação no domínio "impactos" do SGRQ, %	34,6 ± 18,7	33,5 ± 17,7	0,707
Pontuação total no SGRQ, %	46,7 ± 16,5	43,3 ± 16,5	0,232
Ansiedade, HADS	4,3 ± 4,4	2,8 ± 2,1	0,065
Depressão, HADS	3,3 ± 3,7	4,3 ± 3,8	0,170
Escala modificada do MRC <sup>b</sup>	2,0 (1,0-2,5)	2,0 (1,0-2,5)	0,612
BDI	5,5 ± 2,7	5,2 ± 2,7	0,601
DTC6, m <sup>b</sup>	336,0 (264,0-390,0)	306,0 (210,0-355,0)	< 0,001

IMC: índice de massa corporal; MM: massa magra; IMM: índice de massa magra; BODE: *Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity* (IMC, obstrução do fluxo aéreo, dispnéia e capacidade de exercício); SGRQ: *Saint George's Respiratory Questionnaire*; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão); MRC: *Medical Research Council*; BDI: *Baseline Dyspnea Index* (Índice de Dispneia Basal); e DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. <sup>a</sup>Valores expressos em forma de média ± dp, exceto onde indicado. <sup>b</sup>Valores expressos em forma de mediana (intervalo interquartil). p < 0,05 (teste t de Student ou teste de Mann-Whitney).

agonistas beta-adrenérgicos de longa duração, usados com anticolinérgicos de longa duração em 15 e com corticosteroides inalatórios em 15. Em todos os pacientes, a DTC6 e o índice BODE pioraram após um ano, ao passo que a pontuação no domínio "sintomas" do SGRQ melhorou significativamente. A proporção de pacientes com IMM menor no início do estudo foi de 12,8%. A adesão à OLD foi baixa durante o estudo (46,1%). Os pacientes que não aderiram ao tratamento relataram que usaram suplementação de oxigênio durante 8,0 ± 1,2 h por dia. Em comparação com os pacientes que aderiram ao tratamento, os que não aderiram apresentaram SpO<sub>2</sub> em repouso significativamente menor (91,1 ± 2,5 vs. 93,3 ± 2,3; p = 0,011), PaCO<sub>2</sub> maior [39,5 (35,8-47,3) vs. 35,7 (34,2-39,4); p = 0,044] e pontuação pior nos domínios "sintomas" (41,5 ± 19,6 vs. 27,6 ± 18,7; p = 0,039), "atividade" [72,9 (66,2-79,7) vs. 60,4 (45,9-70,3); p = 0,014] e "impactos" (39,5 ± 15,1 vs. 27,8 ± 18,3; p = 0,047), além de pontuação total significativamente pior no SGRQ (49,9 ± 11,9 vs. 36,4 ± 17,7; p = 0,012) após um ano (Tabela 2).

A pontuação no domínio "sintomas" do SGRQ melhorou significativamente após um ano de acompanhamento tanto nos pacientes que não aderiram à OLD (47,3 ± 18,7 vs. 41,5 ± 19,6; p = 0,005) como naqueles que o fizeram (36,8 ± 16,8 vs. 27,6 ± 18,7; p = 0,001).

No tocante à pontuação total e nos demais domínios do SGRQ, não houve diferenças significativas (Figura 2).

Dos 39 pacientes que compuseram a amostra, 16 (41%) receberam diagnóstico de exacerbação da DPOC, e 26% necessitaram de hospitalização, a qual não esteve relacionada com a adesão à OLD (p = 1,00). O modelo de regressão linear múltipla revelou associação negativa entre o BDI e a pontuação no domínio "sintomas" do SGRQ após um ano (p = 0,04; Tabela 3).

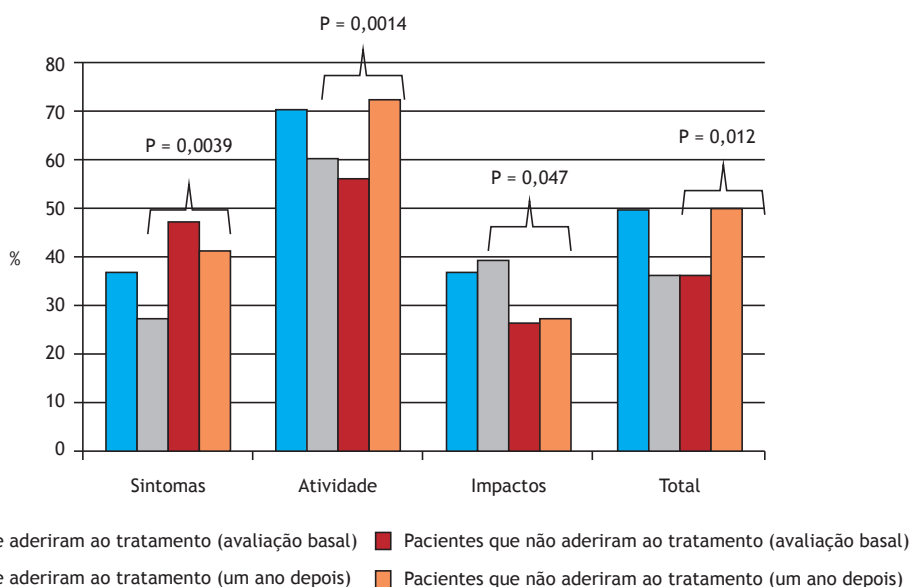
## DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi determinar o impacto da adesão à OLD na qualidade de vida, dispnéia e capacidade de exercício em pacientes com DPOC e hipoxemia decorrente do esforço acompanhados durante um ano. O principal achado de nosso estudo é que a qualidade de vida é pior em pacientes que não aderem à OLD do que naqueles que o fazem. A adesão à OLD contribui para melhorar a qualidade de vida por meio da melhora dos sintomas. Em comparação com os pacientes com DPOC que não aderiram à OLD no presente estudo, aqueles que o fizeram apresentaram melhor qualidade de vida após um ano de acompanhamento. No entanto, os sintomas respiratórios melhoraram nos pacientes que não

**Tabela 2.** Comparação de pacientes com DPOC e hipoxemia decorrente do esforço que aderiram e não aderiram à oxigenoterapia de longa duração.<sup>a</sup>

Variável	Pacientes que aderiram à OLD (n = 18)	Pacientes que não aderiram à OLD (n = 21)	p
Homens, %	33,4	28,3	
Idade, anos	69,1 ± 10,0	71,5 ± 8,7	0,433
IMC, kg/m <sup>2</sup>	23,2 ± 8,4	25,5 ± 6,0	0,684
MM, kg	45,8 ± 9,3	45,0 ± 8,7	0,787
IMM, kg	17,5 ± 2,1	18,1 ± 2,6	0,459
Escala de Borg <sup>b</sup>	0,0 (0,0-1,7)	0,0 (0,0-0,0)	0,420
Índice BODE	1,1 ± 0,9	1,4 ± 1,1	0,081
SpO <sub>2</sub> , %	93,3 ± 2,3	91,1 ± 2,5	0,011
PaO <sub>2</sub> , mmHg	64,4 ± 6,9	62,7 ± 9,1	0,536
PaCO <sub>2</sub> , mmHg <sup>b</sup>	35,7 (34,2-39,4)	39,5 (35,8-47,3)	0,044
SaO <sub>2</sub> , % <sup>b</sup>	93,3 (90,6-94,3)	91,2 (90,6-94,1)	0,509
CVF, l <sup>b</sup>	1,8 (1,4-2,6)	2,1 (1,5-2,4)	0,609
VEF <sub>1</sub> , l <sup>b</sup>	0,9 (0,7-1,0)	1,0 (0,8-1,3)	0,083
VEF <sub>1</sub> /CVF, l	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,072
Pontuação no domínio “sintomas” do SGRQ, %	27,6 ± 18,7	41,5 ± 19,6	0,039
Pontuação no domínio “atividade” do SGRQ, % <sup>b</sup>	60,4 (45,9-70,3)	72,9 (66,2-79,7)	0,014
Pontuação no domínio “impactos” do SGRQ, %	39,5 ± 15,1	27,8 ± 18,3	0,047
Pontuação total no SGRQ, %	36,4 ± 17,7	49,9 ± 11,9	0,012
Ansiedade, HADS	3,1 ± 2,6	2,4 ± 1,7	0,373
Depressão, HADS <sup>b</sup>	3,5 (1,0-5,0)	3,0 (0,0-7,0)	0,981
Escala modificada do MRC	1,9 ± 0,7	1,6 ± 1,2	0,384
BDI <sup>b</sup>	5,0 (4,0-5,0)	6,0 (3,0-8,0)	0,392
DTC6, m	309,6 ± 90,3	266,5 ± 97,1	0,190

IMC: índice de massa corporal; MM: massa magra; IMM: índice de massa magra; BODE: *Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity* (IMC, obstrução do fluxo aéreo, dispnéia e capacidade de exercício); SGRQ: *Saint George’s Respiratory Questionnaire*; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala Hospitalar de Ansiedade de Depressão); MRC: *Medical Research Council*; BDI: *Baseline Dyspnea Index* (Índice de Dispneia Basal); e DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. <sup>a</sup>Valores expressos em forma de média ± dp, exceto onde indicado. <sup>b</sup>Valores expressos em forma de mediana (intervalo interquartil). p < 0,05 (teste t de Student ou teste de Mann-Whitney).



**Figura 2.** Pontuação obtida nos domínios do *Saint George’s Respiratory Questionnaire* (SGRQ) — inicialmente e após um ano — por pacientes que aderiram e não aderiram à oxigenoterapia de longa duração. p < 0,05 (teste t pareado ou teste de Wilcoxon).

**Tabela 3.** Análise de regressão linear múltipla de fatores relacionados com o domínio "sintomas" do *Saint George's Respiratory Questionnaire* após um ano de acompanhamento.

Variável dependente	Variável	Coefficiente	(IC95%)	p
Sintomas após um ano ( $R^2 = 0,23$ )	SpO <sub>2</sub> basal, mmHg	0,01	-2,62 a 2,65	0,99
	BDI	-2,85	-5,59 a 0,107	0,04
	Adesão após um ano, sim	-0,86	-18,40 a 16,77	0,91

BDI: *Baseline Dyspnea Index* (Índice de Dispneia Basal).

aderiram ao tratamento, embora não tenham usado a OLD pelo tempo recomendado. A média de tempo de uso de OLD em nosso estudo foi bastante semelhante à observada em um ensaio conduzido pelo *Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group* (isto é, 10,4 h/dia). O ensaio incluiu 148 pacientes que receberam OLD durante o exercício e o sono.<sup>(10)</sup>

Em um estudo no qual foram analisados 191 pacientes com hipoxemia grave, apenas 52,4% aderiram à OLD conforme havia sido prescrita,<sup>(25)</sup> um achado consistente com os do presente estudo. Os autores do estudo supracitado relataram 51 eventos adversos atribuídos ao uso de suplementação de oxigênio; 23 pacientes disseram que tropeçaram no aparelho.<sup>(25)</sup> Eventos adversos podem contribuir para que a adesão ao tratamento seja baixa.<sup>(10)</sup> Em um estudo qualitativo com 27 pacientes com DPOC submetidos a OLD,<sup>(26)</sup> a maioria (59,2%) disse que não aderiu à OLD, que foi considerada difícil de usar durante a atividade física e apresentou relação com estigma social e medo de efeitos colaterais.

Estudos anteriores<sup>(4,5,27,28)</sup> mostraram os efeitos benéficos da OLD na mortalidade, qualidade de vida e sintomas respiratórios em pacientes com DPOC e hipoxemia grave. O uso de OLD também pode ser benéfico para pacientes com hipoxemia decorrente do esforço, melhorando os sintomas, dispneia, capacidade funcional e progressão da doença. A análise dos dados do *National Emphysema Treatment Trial*, um estudo longitudinal realizado nos Estados Unidos, mostrou que, embora não apresentassem hipoxemia grave, 33,8% dos 1.215 pacientes com enfisema usavam OLD.<sup>(6)</sup> Em comparação com os pacientes que não usavam OLD, os que usavam OLD apresentaram pior dispneia, menor qualidade de vida e menor capacidade funcional; além disso, a dessaturação durante o exercício foi mais comum nos pacientes que usavam OLD.<sup>(6)</sup>

Segundo as diretrizes internacionais, não se deve usar OLD em pacientes com hipoxemia decorrente do esforço.<sup>(6-8,11,19,29,30)</sup> Em um estudo publicado recentemente,<sup>(10)</sup> pacientes com hipoxemia moderada em repouso ou induzida pelo exercício foram acompanhados durante seis anos e não foram encontradas diferenças entre aqueles que usavam OLD e aqueles que não usavam OLD no tocante à qualidade de vida, função pulmonar e DTC6. Além disso, o índice BODE foi menor nos pacientes que usavam OLD do que naqueles que não usavam OLD ( $p = 0,007$ ).<sup>(10)</sup> No entanto, os pacientes incluídos no estudo constituíram uma amostra heterogênea, o que pode ter afetado os resultados.

No presente estudo, a qualidade de vida (avaliada pela pontuação obtida no domínio "sintomas" do SGRQ) melhorou após um ano ( $53,0 \pm 19,8$  vs.  $34,5 \pm 20,4$ ;  $p < 0,001$ ). Eaton et al.<sup>(7)</sup> dividiram 41 pacientes com DPOC e hipoxemia decorrente do esforço em dois grupos, com base no uso de OLD durante o exercício físico realizado três vezes por semana durante 4 meses. Os pacientes que usavam OLD apresentaram melhora significativa da qualidade de vida.<sup>(7)</sup> Garrod et al.<sup>(8)</sup> relataram que pacientes que participaram de um programa de treinamento físico de 8 semanas e receberam oxigênio suplementar apresentaram melhora significativa da DTC6 ( $169 \pm 112$  m vs.  $269 \pm 124$  m;  $p = 0,001$ ) e da pontuação obtida no *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* ( $24,0$  vs.  $17,4$ ;  $p < 0,001$ ) em comparação com aqueles que participaram do programa, mas não receberam oxigênio suplementar.<sup>(8)</sup> O achado de média maior da DTC6 é consistente com os de Morakami et al.,<sup>(31)</sup> que compararam pacientes com DPOC no Brasil e na Áustria e notaram que a média de tempo de caminhada e a intensidade de movimento foram maiores naqueles do que nestes.

Wadell et al.<sup>(9)</sup> constataram que o uso de OLD não melhorou a qualidade de vida nem a dispneia em pacientes com DPOC e hipoxemia induzida pelo exercício. Os autores avaliaram 20 pacientes com DPOC e hipoxemia induzida pelo exercício. Os participantes foram aleatoriamente divididos em dois grupos: o dos que respiraram ar ambiente durante o treinamento físico e o dos que receberam oxigênio suplementar durante 30 min três vezes por semana durante 8 semanas.<sup>(9)</sup> Diferentemente de nosso estudo, no qual o uso de OLD melhorou a dispneia, o estudo de Wadell et al. não incluiu nenhum outro período de uso de OLD durante o dia.<sup>(9)</sup>

Embora nossos resultados não tenham mostrado alterações significativas na pontuação referente à dispneia, a análise de regressão linear múltipla mostrou que quanto maior o BDI, pior a pontuação no domínio "sintomas" do SGRQ após um ano de acompanhamento. Esse resultado é consistente com os obtidos por Ferrari et al.,<sup>(32)</sup> que acompanharam 90 pacientes com DPOC durante três anos e constataram que a percepção de dispneia apresentou relação positiva com prejuízo da qualidade de vida no fim do período de acompanhamento.

A redução da capacidade funcional é um marcador de gravidade e mortalidade em pacientes com DPOC e hipoxemia induzida pelo exercício.<sup>(33)</sup> No presente estudo, a DTC6 diminuiu significativamente após um ano de acompanhamento. Takigawa et al.<sup>(34)</sup> relataram que pacientes com DPOC com diminuição  $\geq 6\%$  da

SpO<sub>2</sub> durante o TC6 apresentaram maior risco de morte. Casanova et al.<sup>(35)</sup> relataram que pacientes com DPOC com diminuição  $\geq 4\%$  da SpO<sub>2</sub> ou SpO<sub>2</sub> < 90% durante o TC6 apresentaram risco relativo de morte de 2,63 quando comparados àqueles sem essas alterações.

As exacerbações podem potencializar a inflamação crônica e, conseqüentemente, afetar negativamente os sintomas, a qualidade de vida e a capacidade de exercício, além de acelerar a deterioração funcional dos pacientes com DPOC.<sup>(35-37)</sup> No tocante à frequência de exacerbações em nossos pacientes com DPOC, quase 50% apresentaram pelo menos uma exacerbação durante o período de acompanhamento. Destes, 26 necessitaram de hospitalização, embora não por causa da adesão à OLD. Em outro estudo realizado em nossa instituição,<sup>(32)</sup> 90 pacientes com DPOC foram acompanhados durante três anos. Destes, 75% apresentaram pelo menos uma exacerbação, considerada grave em 26,6%.<sup>(32)</sup> Em um estudo recente, não foram observadas diferenças significativas entre pacientes com DPOC e hipoxemia moderada que usavam OLD e pacientes com DPOC e hipoxemia moderada que não usavam OLD quanto à exacerbação da doença e à hospitalização.<sup>(10)</sup> Em um estudo conduzido por Marino et al.,<sup>(38)</sup> 47 pacientes com DPOC foram acompanhados durante 6 meses, e 27,6% apresentaram pelo menos uma exacerbação durante o estudo. No presente estudo, a taxa de mortalidade foi de 15%. Em um estudo com 78 pacientes com DPOC que receberam OLD durante um ano, a taxa de mortalidade foi de 15,4%.<sup>(39)</sup>

A depleção nutricional é um fator de risco de piora clínica em pacientes com DPOC submetidos a OLD.<sup>(37)</sup> No presente estudo, não houve mudanças significativas na prevalência de depleção nutricional durante o período de acompanhamento. No entanto, o IMC foi menor nos pacientes que apresentaram piora da hipoxemia ou morreram do que naqueles com

hipoxemia transitória. Em um estudo no qual foram avaliados 128 pacientes com DPOC que usavam OLD e foram acompanhados durante três anos, o número de óbitos foi maior entre aqueles com IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> e maior número de comorbidades.<sup>(39)</sup>

Nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, como a adesão à OLD foi relatada pelos próprios pacientes, é impossível determinar a verdadeira adesão. No entanto, em um estudo recente conduzido pelo *Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group*,<sup>(10)</sup> a adesão à OLD também foi relatada pelos próprios pacientes, e informações sobre a adesão foram fornecidas em cada consulta médica a fim de melhorar o uso da OLD, como no presente estudo. Infelizmente, não há atualmente nenhum outro método para determinar com precisão a adesão dos pacientes à OLD. Em segundo lugar, não houve um grupo controle verdadeiro (isto é, um grupo de pacientes que não receberam oxigênio suplementar). Se tivesse havido um grupo controle, poderíamos ter observado alterações significativas em vários parâmetros de progressão da doença e qualidade de vida. No entanto, embora as alterações observadas nos pacientes que não aderiram à OLD não tenham sido tão pronunciadas quanto poderiam ter sido em um grupo controle verdadeiro, a qualidade de vida melhorou nos pacientes que aderiram à OLD. Portanto, nossos achados são relevantes.

Em suma, a qualidade de vida parece ser menor em pacientes com DPOC e hipoxemia induzida pelo exercício que não aderem à OLD do que naqueles que o fazem. Além disso, a OLD parece ter efeito benéfico nos sintomas da DPOC (avaliados pela pontuação obtida no SGRQ) em pacientes com DPOC e hipoxemia induzida pelo exercício. Mais estudos sobre o uso da OLD durante o exercício são necessários para que se compreenda melhor a resposta clínica dos pacientes à OLD.

## REFERÊNCIAS

- Costa CH, Rufino R, Lapa E Silva JR. Células inflamatórias e seus mediadores na patogênese da DPOC. Rev Assoc Med Bras (1992). 2009;55(3):347-54. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302009000300031>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD Executive Summary, updated 2015. Bethesda: GOLD; 2015.
- Coleta KD, Lima DF, Tanni SE, Silveira LV, Godoy I, Godoy I. Gender and health status response to long-term oxygen therapy in COPD patients [Article in Spanish]. Arch Bronconeumol. 2011;47(8):382-8. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2011.03.009>
- Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med. 1980;93(3):391-8. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-93-3-391>
- Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. Lancet. 1981;1(8222):681-6.
- Drummond MB, Blackford AL, Benditt JO, Make BJ, Sciruba FC, McCormack MC, et al. Continuous oxygen use in nonhypoxemic emphysema patients identifies a high-risk subset of patients: retrospective analysis of the National Emphysema Treatment Trial. Chest. 2008;134(3):497-506. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0117>
- Eaton T, Garret JE, Young P, Fergusson W, Kolbe J, Rudkin S, Whyte K. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. Eur Respir J. 2002;20(2):306-12. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00301002>
- Garrod R, Mikelsons C, Paul EA, Wedzicha JA. Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(4 Pt 1):1335-41. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.4.9912029>
- Wadell K, Henriksson-Larsén K, Lundgren R. Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. J Rehabil Med. 2001;33(5):200-5. <https://doi.org/10.1080/165019701750419581>
- Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group, Albert RK, Au DH, Blackford AL, Casaburi R, Cooper JA Jr, et al. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. N Engl J Med. 2016;375(17):1617-1627. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1604344>
- Mitrouska I, Tzanakis N, Siafakas NM. Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Mon. 2006;38:302-12. <https://doi.org/10.1183/1025448x.00038018>
- Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, Rabe KF. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2005. Am J Respir Crit Care Med.

- 2006;173(10):1056-65. <https://doi.org/10.1164/rccm.2603005>
13. Hardinge M, Suntharalingam J, Wilkinson T; British Thoracic Society. Guideline update: The British Thoracic Society Guidelines on home oxygen use in adults. *Thorax*. 2015;70(6):589-91. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-206918>
  14. Standardization of spirometry—1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis*. 1987;136(5):1285-98. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.136.5.1285>
  15. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *J Pneumol*. 2004;30(Suppl 5):S1-S42.
  16. Kyle UG, Pichard C, Rochat T, Slosman DO, Fitting JW, Thiebaud D. New bioelectrical impedance formula for patients with respiratory insufficiency: comparison to dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Respir J*. 1998;12(4):960-6. <https://doi.org/10.1183/09031936.98.12.040960>
  17. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):53-9. <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.1.53>
  18. 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. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
  19. 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. <https://doi.org/10.1590/S0102-35862000000300004>
  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. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001200005>
  21. 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. <https://doi.org/10.1378/chest.85.6.751>
  22. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
  23. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11):1245-51. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(94\)90129-5](https://doi.org/10.1016/0895-4356(94)90129-5)
  24. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(10):1005-12. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021322>
  25. O'Neill B, Bradley JM, Heaney L, O'Neill C, MacMahon J. Short burst oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a patient survey and cost analysis. *Int J Clin Pract*. 2005;59(7):751-3. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2005.00574.x>
  26. Verduri A, Ballerin 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. <https://doi.org/10.1007/s11739-012-0898-2>
  27. Earnest MA. Explaining adherence to supplemental oxygen therapy. *J Gen Intern Med*. 2002;17(10):749-55. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2002.20218.x>
  28. 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(5):1661-7. <https://doi.org/10.1378/chest.122.5.1661>
  29. Cano NJ, Pichard C, Roth H, Court-Fortuné I, Cynober L, Gérard-Boncompain M, et al. C-reactive protein and body mass index predict outcome in end-stage respiratory failure. *Chest*. 2004;126(2):540-6. <https://doi.org/10.1378/chest.126.2.540>
  30. Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, Van Herwaarden CL, Folgering HT. Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. *Eur Respir J*. 1997;10(6):1278-84. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061278>
  31. Morakami FK, Morita AA, Bisca GW, Felcar JM, Ribeiro M, Furlanetto KC, et al. Can the six-minute walk distance predict the occurrence of acute exacerbations of COPD in patients in Brazil? *J Bras Pneumol*. 2017;43(4):280-284. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-3756201600000197>
  32. Ferrari R, Tanni SE, Lucheta PA, Faganello MM, do Amaral RA, Godoy I. Gender differences in predictors of health status in patients with COPD. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):37-43. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000100008>
  33. Emtner M, Porszasz J, Burns M, Somfay A, Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(9):1034-42. <https://doi.org/10.1164/rccm.200212-1525OC>
  34. Takigawa N, Tada A, Soda R, Date H, Yamashita M, Endo S, et al. Distance and oxygen desaturation in 6-min walk test predict prognosis in COPD patients. *Respir Med*. 2007;101(3):561-7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.06.017>
  35. Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest*. 2008;134(4):746-52. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0520>
  36. Rubin AS, Souza FJ, Hetzel JL, Moreira Jda S. Immediate bronchodilator response to formoterol in poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(6):373-9. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008000600007>
  37. Figueiredo AB, Silva Filho SR, Lôbo RR, Moriguti JC. Exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2010;43(3):223-30. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v43i3p223-230>
  38. Marino DM, Marrara KT, Arcuri JF, Candolo C, Jamami M, Di Lorenzo VA. Determination of exacerbation predictors in patients with COPD in physical therapy - a longitudinal study. *Braz J Phys Ther*. 2014;18(2):127-36. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000146>
  39. Coleta KD, Silveira LV, 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. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.12.003>