

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Pneumologia

**ANÁLISE DA SOBREVIDA E FATORES ASSOCIADOS À
MORTALIDADE EM PACIENTES HIPOXÊMICOS PORTADORES DE
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA DO PROGRAMA DE
OXIGENOTERAPIA DOMICILIAR PROLONGADA DO HOSPITAL
NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO**

Maurício Mello Roux Leite
Orientadora: Profa. Dra. Marli Maria Knorst

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Pneumologia
da Universidade Federal do Rio Grande do
Sul, para obtenção do Título de Mestre.**

Porto Alegre, RS
Dezembro de 2005

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

L533a Leite, Maurício Mello Roux

Análise da sobrevida e fatores associados à mortalidade em pacientes hipoxêmicos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica do programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição / Maurício Mello Roux Leite. – Porto Alegre, 2005.

54 f.

**Diss. (Mestrado em Medicina) – Fac. de Medicina, UFRGS.
Orientação: Profª. Drª. Marli Maria Knorst.**

1. Medicina. 2. Pneumologia. 3. Pulmão.
4. Pneumopatias Obstrutivas. 5. Oxigenoterapia. I. Knorst, Marli Maria.
II. Título.

**CDD 616.24
CDU 616.24**

**Ficha Catalográfica elaborada por
Vanessa Pinent
CRB 10/1297**

*“Ao faltar-lhe o respiro ele volta
para a terra de onde saiu;
nesse dia seus planos perecem”*

Salmo 145(146),4

Para Daniela, Bruno Inácio e Artur Henrique.

AGRADECIMENTOS

A realização desta obra seria impossível não fosse o empenho, dedicação e obstinação do idealizador e principal responsável pelo funcionamento do Programa de Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Dr Renato Soares Gutierrez. Sua persistência em manter a rotina assistencial e sua obsessão em armazenar e organizar os registros dos pacientes permitiram que este estudo fosse executado. Sua influência extrapola os pertinentes comentários ao manuscrito, e alcança as dimensões de um pai zeloso pelo seu filho/programa e os rumos que este toma ao chegar à adolescência diante das opções que a vida lhe oferece.

Lembro aqui a enfermeira Themis Rosana da Silva, muito mais do que uma profissional competente, abnegada e igualmente obsessiva, é a mãe deste programa acompanhado com entusiasmo e dedicação.

Aos mestres que me iniciaram na Pneumologia, sustentáculos da minha casa de origem, o Pavilhão Pereira Filho, e aos colegas que me formaram e acompanharam neste local, explicitar meu agradecimento é uma alegria. Não me atrevo a nomeá-los diante do risco de não mencionar alguém.

De todos, entretanto, a um pneumologista em particular devo agradecer. Um médico que honra e representa todo o modelo de sacerdócio e altruísmo sempre lembrado para nossa profissão, dedicado e competente no trato com o enfermo, vigoroso no tratamento e paciente no convívio com o doente. Dr. Marco Antônio da Silva, meu primeiro e maior modelo de médico e pneumologista, meu reconhecimento por seu papel na minha formação e minha vida.

A incursão no meio acadêmico revela também surpresas, e uma muito feliz para mim foi o encontro e o convívio com a minha orientadora, Dra. Marli Knorst. A preocupação, a crítica sempre oportuna e pertinente e a dedicação a mim demonstrada elevaram a um novo patamar o meu conceito sobre orientação de um trabalho acadêmico. Expresso mais que o agradecimento, o prazer pelo conhecimento e convívio com tão elevada profissional.

SUMÁRIO

Página

LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
LISTA DE ABREVIATURAS	xi
RESUMO	xiii
ABSTRACT	xiv
1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA	01
Conceito e epidemiologia da DPOC.....	01
Classificação da DPOC.....	02
Preditores de mortalidade em DPOC.....	04
Tratamento da DPOC.....	04
Hipoxemia crônica.....	05
Oxigenoterapia.....	06
Indicações de oxigenoterapia domiciliar prolongada.....	07
Fatores associados à mortalidade na oxigenoterapia domiciliar prolongada.....	08
Internações hospitalares e oxigenoterapia domiciliar.....	09
2. OBJETIVOS	10
Objetivo geral.....	10
Objetivos específicos.....	10
3. PACIENTES E MÉTODOS	11
Delineamento do estudo.....	11
Pacientes.....	11
Peculiaridades da sistemática de atendimento ambulatorial do HNSC.....	11
Critérios de inclusão.....	11
Critérios de exclusão.....	12
Programa de Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição (PODP/HNSC).....	13

Admissão dos pacientes no PODP/HNSC.....	14
Dispensação do oxigênio.....	15
Seguimento.....	16
Avaliação complementar.....	17
Gasometria arterial.....	17
Avaliação funcional pulmonar.....	17
Critérios eletrocardiográficos.....	17
Ecocardiografia.....	18
Cor pulmonale.....	18
Estado nutricional.....	19
Hematócrito.....	19
Internações no GHC.....	19
Análise estatística dos dados.....	19
Questões éticas.....	20
4. RESULTADOS.....	21
Origem dos pacientes.....	21
Características demográficas.....	21
História tabágica.....	21
Sistema de oxigenoterapia.....	23
Oxigenoterapia domiciliar.....	23
Doenças associadas.....	23
Tratamentos utilizados.....	24
Dados laboratoriais.....	24
Pressão arterial.....	24
Avaliação funcional pulmonar.....	25
Avaliação nutricional.....	25
Cor pulmonale.....	25
Dados eletrocardiográficos.....	25
Dados ecocardiográficos.....	26
Hospitalizações no HNSC.....	26

Óbitos no HNSC.....	27
Sobrevida.....	28
Análise múltipla.....	33
5. DISCUSSÃO.....	34
Considerações metodológicas.....	34
Características dos pacientes.....	35
História tabágica.....	35
Oxigenoterapia domiciliar.....	36
Doenças associadas.....	36
Tratamentos utilizados.....	37
Dados gasométricos.....	38
Pressão arterial.....	39
Avaliação funcional pulmonar.....	39
Hematócrito.....	39
Avaliação nutricional.....	40
Cor pulmonale.....	40
Dados eletrocardiográficos.....	40
Dados ecocardiográficos.....	41
Hospitalizações no HNSC.....	41
Óbitos no HNSC.....	42
Sobrevida dos pacientes.....	42
6. CONCLUSÕES.....	46
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	47
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Características dos 158 pacientes hipoxêmicos crônicos com DPOC do programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição.....23
- Tabela 2** – Características eletrocardiográficas e ecocardiográficas dos pacientes hipoxêmicos crônicos com DPOC do programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição.....26
- Tabela 3** – Número de internações e dias de hospitalização em 110 pacientes um ano antes e um ano após o ingresso no programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição.....27
- Tabela 4** – Características dos pacientes vivos e dos pacientes que foram à óbito durante o seguimento do programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição.....32
- Tabela 5** – Análise de regressão de Cox múltipla de fatores associados à sobrevida nos pacientes tratados no programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição.....33

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Probabilidade de sobrevida em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada.....28
- Figura 2** – Probabilidade de sobrevida de acordo com o sexo em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada.....29
- Figura 3** – Probabilidade de sobrevida em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada de acordo com o índice de massa corporal (IMC) segundo a classificação do estado nutricional do NIH.....30
- Figura 4** – Probabilidade de sobrevida segundo a categorização do índice de massa corporal (IMC) menor ou igual a 21 kg/m² ou maior que 21 kg/m² em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada.....31
- Figura 5** – Probabilidade de sobrevida de acordo com o uso de corticoterapia oral prolongada em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada.....31
- Figura 6** – Função de sobrevida de nossos pacientes e de diferentes séries de pacientes com DPOC em oxigenoterapia domiciliar prolongada (Dinamarca: Ringbaek, 2005b, Austrália: Crockett, 2001, Suécia: Hjalmsen, 1999, França: Foucher, 1998, Japão: Aida, 1998, Bélgica: Dubois, 1994, Suíça: Keller, 1985, NOTT: NOTT, 1980).....44

LISTA DE ABREVIATURAS

BODE = *body-mass index, airflow obstruction, dyspnea e exercise capacity*

CI/CPT = razão entre a capacidade inspiratória e a capacidade pulmonar total

CO₂ = dióxido de carbono

ConcO₂ = concentradores de oxigênio

CVF = capacidade vital forçada

DALY = *Disability-Adjusted Life-Years*

DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica

EUA = Estados Unidos da América

GHC = Grupo Hospitalar Conceição

GOLD = *Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

HIV= vírus da imunodeficiência humana

HNSC = Hospital Nossa Senhora da Conceição

IC = intervalo de confiança

IMC = índice de massa corporal

kPa = quilopascals

MRC = *Medical Research Council*

mmHg = milímetros de mercúrio

NIH = *National Institutes of Health*

NOTT = *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group*

ODP = oxigenoterapia domiciliar prolongada

OMS = organização mundial de saúde

PaO₂ = pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

PaCO_2 = pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial

PODP = Programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada

PODP/HNSC = Programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição

PSAP = pressão sistólica da artéria pulmonar

SÂP = ângulo entre a onda S e a onda P

SÂQRS = ângulo entre a onda S e o complexo QRS

SpO_2 = saturação de pulso de O_2

SUS = sistema único de saúde

SVD = sobrecarga ventricular direita

VEF_1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF_1/CVF = razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada

RESUMO

A oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP) aumenta a sobrevida em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Este estudo foi realizado para determinar o tempo de sobrevida e detectar os fatores associados com a sobrevida em pacientes com DPOC em ODP. Foram estudados 158 pacientes consecutivos, hipoxêmicos com DPOC (95 mulheres e 63 homens, com média de idade de 65 ± 11 anos), admitidos em um programa de ODP em um hospital geral. A prescrição de oxigênio variou de 16 a 24 horas ao dia. O impacto da ODP no número e duração das hospitalizações foi analisado comparando-se as internações dos pacientes com pelo menos um ano de acompanhamento com as que ocorreram no ano anterior ao início da ODP. A ODP reduziu o tempo de internação ($28,29 \pm 25,92$ dias versus $17,04 \pm 21,91$ dias; $p < 0,001$), mas não o número de hospitalizações. No momento da análise, 82 pacientes faleceram e 76 pacientes estavam vivos. A maioria dos óbitos que ocorreram no HNSC foi por infecção respiratória. O acompanhamento médio foi de 2,8 anos, com sobrevida mediana de 2,1 anos. A taxa de sobrevida em 2 anos foi de 50,2% e em 5 anos de 20,5%. Em análise univariada, a corticoterapia oral de manutenção e o índice de massa corporal (IMC) foram os maiores preditores de sobrevida (usuários de corticóide oral e pacientes com $IMC \leq 18,5$ kg/m² apresentaram menor sobrevida). Sexo, PaCO₂, hematócrito, achados eletrocardiográficos e ecocardiográficos não alteraram significativamente a sobrevida. Utilizando análise múltipla, os fatores prognósticos foram a idade, a hipoxemia, o IMC reduzido e o uso de corticoterapia oral. Em conclusão, a maioria dos óbitos de pacientes hipoxêmicos com DPOC no HNSC esteve associada à infecção respiratória. Este estudo identificou a idade, a hipoxemia, a depleção nutricional e a corticoterapia oral de manutenção como fatores de risco para pacientes com DPOC em ODP. A ODP reduziu o tempo de internação mas não o número de internações em pacientes hipoxêmicos com DPOC.

ABSTRACT

Long-term oxygen therapy (LTOT) improves survival in patients with hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease (COPD). This study was performed to determine survival time and to detect factors associated with survival in patients with COPD in LTOT. We studied 158 consecutive hypoxemic COPD patients (95 women, 63 men; age 65 ± 11 years), included in a LTOT program of a general hospital. Current prescription of LTOT was 16-24 h/day. The impact of LTOT on number and duration of hospitalizations was studied comparing hospitalizations of patients with follow-up of at least one year with the hospitalizations that occurred in the year before these patients received LTOT. LTOT reduced the length (28.29 ± 25.92 days vs. 17.04 ± 21.92 days; $p < 0.001$) but did not change the number of hospitalizations. At the date of analysis 82 patients had died and 76 patients were alive. Mean follow-up duration was 2.8 years, and overall median survival was 2.1 years. Respiratory infection was the cause of death of most COPD patients in LTOT that died at HNSC. The 2-year survival rate was 50.2% and the 5-year survival rate was 20.5%. In a univariate study, treatment with oral corticosteroid and body mass index (BMI) were the most powerful predictors of survival (patients taking oral corticosteroid and patients with BMI $< 18,5$ kg/m² had lower survival time). Gender, PaCO₂, hematocrit, electrocardiographic and heart ultrasonographic findings did not change significantly survival. Using a multivariate analysis, the prognostic factors remaining besides age were hypoxemia, low BMI and therapy with oral corticosteroid. This study showed that age, hypoxemia, nutritional depletion and systemic corticosteroid therapy are risk factors for COPD patients treated with LTOT. LTOT decreased significantly the length of hospitalizations but did not change the frequency of hospitalizations in hypoxemic COPD patients.

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

Conceito e epidemiologia da DPOC

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma entidade que compreende os diagnósticos de bronquite crônica e enfisema pulmonar (Barnes, 2000), inicialmente categorizadas em bases clínicas (tosse e expectoração na maioria dos dias de três meses consecutivos por pelo menos dois anos, afastadas outras causas) e anatomopatológicas (dilatação dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal, com destruição de suas paredes), respectivamente (ATS, 1962). Em uma iniciativa mundial de disseminação do conhecimento sobre a DPOC (Pauwels, 2001), foi conceituada como “um estado de doença caracterizado por limitação ao fluxo aéreo que não é completamente reversível. A limitação ao fluxo aéreo é usualmente progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas e gases nocivos”. Outra classificação (Celli, 2004b) acrescenta os conceitos de prevenção, tratamento e repercussão sistêmica de doença primariamente pulmonar.

A DPOC é caracterizada por inflamação crônica nas vias aéreas, parênquima e vasculatura pulmonar. Macrófagos, linfócitos T (predominantemente CD8+) e neutrófilos estão aumentados em várias partes dos pulmões. Células inflamatórias ativadas liberam diversos mediadores, incluindo leucotrieno B₄, (Hill, 1999) interleucina 8 (Beeh, 2003), fator de necrose tumoral e outros capazes de danificar a estrutura pulmonar e/ou sustentar a inflamação neutrofílica. Além do processo inflamatório, o desequilíbrio do sistema protease e antiprotease pulmonar e o estresse oxidativo, são fatores importantes na patogênese da DPOC (Barnes, 2000, Fishman, 2005 e Fabbri, 2005).

O principal fator de risco adquirido demonstrado para desenvolvimento da DPOC é o tabagismo (Pauwels, 2004) embora a doença, uma vez instalada, pareça desenvolver um processo inflamatório auto-perpetuante, a despeito da interrupção do uso de tabaco (Rutgers, 2000).

A prevalência de tabagismo nos Estados Unidos da América (EUA) é de 21% nos maiores de 18 anos, sendo 23% nos homens e 19% nas mulheres (CDC, 2005).

Em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, foi de 25,2% nos maiores de 15 anos, atingindo 28,2% nos homens e 22,9% nas mulheres (Ministério da Saúde, 2004).

A prevalência mundial de DPOC é estimada em cerca de 1%, atingindo 10% nos maiores de 40 anos (Pauwels, 2004). Tabagistas possuem maior prevalência de anormalidades nos testes de função pulmonar que os não tabagistas (Pauwels, 2001).

A presença de obstrução ao fluxo aéreo foi detectada em 14% dos homens tabagistas nos EUA em 1980-82, caindo para 8% entre 1994-96 (CDC, 2002). No Brasil, estudo sobre a prevalência da DPOC, em São Paulo, utilizando como critério uma razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a capacidade vital forçada (CVF; VEF_1/CVF) abaixo de 70%, estimou uma taxa de doença de 15,8% em uma amostra de 963 indivíduos (intervalo de confiança – IC – de 95% entre 13,5 a 18,1%) na população maior de 40 anos (Menezes, 2005).

A DPOC foi a quarta causa principal de óbito nos EUA no ano 2000 (Mokdad, 2004), embora os dados de mortalidade sejam limitados, pois esse diagnóstico é arrolado mais como causa associada do que como causa principal de morte (Mannino, 1997).

Acredita-se que o real impacto da DPOC, com dados obtidos a partir de prevalência e morbidade, seja subestimado, uma vez que seu diagnóstico é retardado até que a mesma seja clinicamente evidente e moderadamente avançada (Pauwels, 2001). A importância da DPOC como causa de incapacidade reflete-se nos *Disability-Adjusted Life-Years* (DALYs, a soma dos anos perdidos por morte prematura e os anos vividos com incapacidade, ajustados para a severidade da incapacitação) estimados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 38.156.000 em 1999, com 2.660.000 óbitos neste período. Para 2020, projeta-se uma ascensão da DPOC da 12ª para a 5ª causa de DALYs (Michaud, 2001).

Classificação da DPOC

Dentro do propósito de aumentar a consciência e reduzir a morbi-mortalidade da DPOC, o consenso *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)

elaborou uma nova classificação de gravidade, baseada em sintomas e na intensidade da limitação ao fluxo aéreo medida pela espirometria na fase pós-broncodilatador do exame. Essa classificação, em virtude de dificuldades em ampliar a sua disseminação, foi modificada (Fabbri, 2003), com a renomeação dos estádios de gravidade. Nova atualização redefiniu o estágio IV (muito grave) de classificação da DPOC (Fabbri, 2005).

A classificação GOLD renomeada é a seguinte (Pauwels, 2001, Fabbri, 2003 e Fabbri, 2005):

Estádio 0: Sob risco:	Espirometria normal Sintomas crônicos
Estádio I: DPOC leve	$VEF_1/CVF < 70\%$ $VEF_1 \geq 80\%$ do previsto Com ou sem sintomas crônicos
Estádio II: DPOC moderada	$VEF_1/CVF < 70\%$ $50\% \leq VEF_1 < 80\%$ do previsto Com ou sem sintomas crônicos
Estádio III: DPOC grave	$VEF_1/CVF < 70\%$ $30\% \leq VEF_1 < 50\%$ do previsto Com ou sem sintomas crônicos
Estádio IV: DPOC muito grave	$VEF_1/CVF < 70\%$ $VEF_1 < 30\%$ do previsto ou $VEF_1 < 50\%$ do previsto mais presença de insuficiência respiratória, definida como pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) abaixo de 60 milímetros de mercúrio (mmHg) com ou sem pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ($PaCO_2$) acima de 50 mmHg em ar ambiente ao nível do mar.

Os sintomas crônicos são tosse e expectoração.

A hipoxemia crônica caracteriza o estágio IV da DPOC.

Dentro da proposta do GOLD, o manejo da DPOC é dividido em quatro componentes, a saber: 1: avaliação e monitorização da doença; 2: redução dos fatores de risco; 3: tratamento da DPOC estável; 4: tratamento das exacerbações da DPOC.

Os objetivos do tratamento propostos pelo GOLD são: prevenir a progressão da doença; aliviar sintomas; melhorar a tolerância ao exercício; melhorar o estado de saúde; prevenir e tratar complicações; prevenir e tratar exacerbações e reduzir mortalidade.

Preditores de mortalidade em DPOC

Fatores reconhecidos como preditores de mortalidade em DPOC são o VEF₁, a CVF, a relação entre a capacidade inspiratória e a capacidade pulmonar total (CI/CPT), os níveis de PaO₂ e de PaCO₂, os sintomas respiratórios (Nishimura, 2002), a capacidade de exercício, o índice de massa corporal (IMC; Landbo, 1999), o número de exacerbações e a combinação destes fatores (Fabbri, 2005).

Após a revisão do GOLD de 2003, foi publicado um sistema de graduação multidimensional para predição de mortalidade em DPOC, utilizando o IMC, a obstrução ao fluxo aéreo, a dispnéia e a capacidade de exercício (acrônimo BODE do inglês para *body-mass index, airflow obstruction, dyspnea e exercise capacity*; Celli, 2004a). Neste estudo, pacientes desnutridos (IMC \leq 21 kg/m²), com menor VEF₁, com mais dispnéia e menor capacidade de exercício, apresentaram menor sobrevida. Adicionalmente, o mesmo grupo de autores, revisando a mesma série de pacientes, relatou que a hiperinsuflação no repouso é também um fator de mau prognóstico (Casanova, 2005).

A interrupção do tabagismo mostrou-se capaz de reduzir a taxa de progressão da DPOC (Anthonisen, 2002).

Tratamento da DPOC

Diversas opções farmacológicas e não farmacológicas estão disponíveis para o tratamento da DPOC, com amplas revisões sobre medidas terapêuticas e impacto destas no contexto clínico (Sin, 2003 e Sutherland, 2004).

Até o momento, não há tratamento farmacológico que modifique o declínio da função pulmonar observada nos pacientes com DPOC (Anthonisen, 1994, Pauwels, 1999, e Fabbri, 2005).

Dos fármacos disponíveis, o uso regular de broncodilatadores de longa ação ou de anticolinérgicos de ação prolongada melhoram o estado de saúde (Vincken, 2002). A corticoterapia inalada é indicada para pacientes com DPOC nos estádios III (grave) e IV (muito grave) e àqueles com exacerbações repetidas, definida como pelo menos três episódios nos últimos três anos (Burge, 2000, Mahler, 2002, Calverley, 2003, Jones, 2003 e Szafranski, 2003). Há redução na frequência das exacerbações e melhora no estado de saúde (Spencer, 2004 e Fabbri, 2005).

Adicionalmente, a oxigenoterapia domiciliar apresenta um impacto importante na sobrevida de pacientes hipoxêmicos (NOTT, 1980, MRC, 1981 e Sin, 2003).

Hipoxemia crônica

A hipoxemia (definida como PaO_2 menor que 60 mmHg em ar ambiente e ao nível do mar) induz respostas fisiológicas que buscam manter adequado aporte tecidual de oxigênio (Tarpy, 1995).

Valores de PaO_2 abaixo de 55 mmHg estimulam maior demanda ventilatória, com elevação da PaO_2 e redução da $PaCO_2$. O leito vascular dos tecidos hipóxicos dilata, induzindo à taquicardia compensatória que eleva o débito cardíaco, aumentando a oferta de oxigênio.

A vasculatura pulmonar, constrita em resposta à hipoxemia alveolar, procura preservar o equilíbrio da relação ventilação/perfusão nos pulmões. Maior produção de eritropoietina estimula a capacidade do sangue em transportar oxigênio sob a forma de oxiemoglobina.

Esse aumento da ventilação e da demanda de oxigênio decorrente parece ser um fator para a desnutrição observada em alguns pacientes com DPOC grave. Esses processos, inicialmente fisiológicos, causam hipertensão pulmonar, falência do ventrículo direito e morte (Tarpy, 1995).

Pacientes com DPOC e hipoxemia apresentam mau prognóstico, com mortalidade em três anos, quando associada ao *cor pulmonale* e à retenção de dióxido de carbono (CO₂) variando entre 33% (Burrows, 1969a) a 100% (MRC, 1981).

Em uma população acima de 45 anos, a prevalência de hipoxemia em pacientes com obstrução ao fluxo aéreo, definida como PaO₂ abaixo de 55 mmHg (7,3 quilopascals – kPa) e VEF₁ menor que 50% do previsto, foi estimada em 0,3%, com IC de 0,06% a 0,5% (Williams, 1985). Entretanto, considerando-se apenas os pacientes hipoxêmicos, a prevalência passa a ser de 0,4%, com IC de 95% de 0,18% a 0,6%.

Esse estudo foi o único encontrado em nossa revisão sobre a prevalência de hipoxemia crônica baseada em amostra populacional. A maioria dos trabalhos disponíveis refere-se à prevalência de uso de oxigênio, não à prevalência de hipoxemia. Os dados internacionais de prevalência de ODP são variados, com taxas entre 20/100.000 habitantes na Finlândia e 240/100.000 nos EUA (SBPT, 2000).

No Rio Grande do Sul, com população em 2004 de 10.630.979 habitantes, existem 2.931.078 maiores de 45 anos (FEE, 2004). Admitindo-se uma prevalência de 0,4% de hipoxêmicos crônicos no estado, inferida a partir do estudo de Williams (1985) haveria 11.724 pacientes nessa condição (entre 5.276 e 17.586).

Oxigenoterapia

O uso clínico do oxigênio foi inicialmente proposto por Alvan Barach em 1922. Sua preocupação inicial era com a “anoxemia” aguda, considerando a pneumonia a entidade com maior necessidade de suplementação de oxigênio. Entretanto, esse autor definiu bases racionais, indicações e métodos para essa modalidade terapêutica (Barach, 1922).

Os benefícios observados com a oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP) em pacientes hipoxêmicos com DPOC foram uma melhor tolerância ao exercício (Cotes, 1956), a redução da policitemia secundária (Levine, 1967), da pressão arterial pulmonar (Stark, 1972) e dos sintomas neuropsiquiátricos (Krop, 1973), assim como a melhora nos índices de dispnéia e de qualidade de vida (Eaton, 2002).

Em 1980, um ensaio conduzido pelo Instituto Nacional de Saúde norte-americano (*National Institutes of Health, U.S; Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group - NOTT*) em pacientes hipoxêmicos crônicos com DPOC, analisou os efeitos da oxigenoterapia contínua (24 horas, utilizadas em média 17,7 horas) *versus* noturna (12 horas). Observou-se impacto positivo na mortalidade entre os alocados no grupo para uso contínuo de oxigênio (NOTT, 1980). Seis meses após essa publicação, foi divulgado estudo do Conselho de Pesquisa Médica britânico (*Medical Research Council, U.K. – MRC*) que comparou o uso ou não da oxigenoterapia em pacientes semelhantes. O uso de oxigênio por, no mínimo, 15 horas por dia aumentou a sobrevida em 5 anos neste grupo de pacientes (MRC, 1981).

A ODP não afeta a mortalidade dos pacientes que falecem precocemente, mas parece interromper a deterioração da saúde dos sobreviventes em longo prazo (MRC, 1981).

Indicações de oxigenoterapia domiciliar prolongada

A indicação de ODP é aceita na presença de PaO₂ menor ou igual a 55 mmHg ou entre 56-59 mmHg na presença de *cor pulmonale*, poliglobulia definida como hematócrito acima de 55% ou sobrecarga de câmaras direitas, (presença de onda P acima de 2,5 mm nas derivações DII, DIII e aVF ao eletrocardiograma – *P pulmonale*).

Os objetivos da ODP são a manutenção da PaO₂ em 60 mmHg ou maior ou da saturação de pulso (SpO₂) em pelo menos 90%, continuamente, com avaliações específicas sob exercício e sono.

Os critérios de inclusão para os estudos MRC e NOTT são usualmente empregados para a indicação de ODP, mas estes critérios podem não identificar todos os pacientes que poderiam ser beneficiados com a oxigenoterapia suplementar (Sutherland, 2004).

A ODP não demonstrou aumento na sobrevida dos pacientes com hipoxemia menos severa (Gorecka, 1997), da mesma forma que a suplementação noturna, em

pacientes com hipoxemia apenas durante o sono, não parece aumentar a sobrevida ou postergar a indicação de oxigenoterapia contínua (Chaouat, 1999).

Há protocolos específicos de oxigenoterapia para situações especiais, como viagens aéreas de pacientes hipoxêmicos crônicos; entretanto, geralmente é preconizada a elevação do fluxo de oxigênio em 1 a 2 litros por minuto durante o vôo (Johnson, 2003).

Atualmente, cerca de 30%, dos custos do tratamento da DPOC nos EUA são atribuídos à ODP, em parte pelo uso disseminado do oxigênio líquido, que é mais caro (Barnes, 2000). Estreita observância de protocolos de tratamento permite indicação mais precoce da ODP, adequação do período diário de prescrição de oxigênio e disposição de sistemas móveis de oxigenoterapia (Ringbaek, 2005b).

O estado do Rio Grande do Sul possui portaria regulamentando a concessão de oxigenoterapia domiciliar aos usuários do sistema único de saúde (SUS), e definiu o uso de concentradores de oxigênio (ConcO₂) como equipamento básico para tratamento, com cilindro para resgate. Estabeleceu os critérios para concessão do tratamento e sua manutenção (DOE, 2001), além dos parâmetros gasométricos definidores de hipoxemia.

Fatores associados à mortalidade na oxigenoterapia domiciliar prolongada

Foram identificados, na população de hipoxêmicos crônicos com DPOC tratados com ODP, fatores associados a menor sobrevida, como a idade, o sexo masculino, o VEF₁, a PaO₂ e a PaCO₂, em grande série de pacientes acompanhados por longo período (Chailleux, 1996). O hematócrito abaixo de 35% (Chambellan, 2005), o IMC abaixo de 20 (Chailleux, 2003 e Ringbaek, 2004) e o uso crônico de corticoterapia oral (Ringbaek, 2004) também foram associados negativamente com a sobrevida.

A corticoterapia oral mostrou-se um fator de risco associado à mortalidade e hospitalizações em pacientes femininas com DPOC em ODP (Strom, 1998). Outro estudo observou maior mortalidade e hospitalizações em pacientes com DPOC em

ODP, sem diferença quanto ao sexo, com maior risco para a corticoterapia oral em pacientes com IMC acima de 25 kg/m² (Ringbaek, 2004).

Recentemente, observou-se redução na mortalidade por todas as causas em pacientes hipoxêmicos crônicos com DPOC em ODP, tratados com corticoterapia inalatória em um período de doze meses (Tkacova, 2005).

Internações hospitalares e oxigenoterapia domiciliar

A ODP mostrou-se eficaz em reduzir o tempo de internação de pacientes hipoxêmicos crônicos com DPOC, comparando-se períodos iguais antes e após o seu início (Ringbaek, 2002), embora este benefício não tenha sido observado em pacientes com hipoxemia moderada, entre 55 e 70 mmHg (Ringbaek, 2005a).

O IMC mostrou-se associado com a duração das hospitalizações dos pacientes com DPOC (Chailleux, 2003), com maior permanência entre os de menor índice.

2. OBJETIVOS

Objetivo geral

Analisar os perfis de morbidade e mortalidade dos pacientes com DPOC tratados no programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC).

Objetivos específicos

Analisar as enfermidades associadas, a mortalidade e os fatores relacionados à sobrevida de pacientes com DPOC submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada.

Determinar o impacto da oxigenoterapia domiciliar prolongada sobre o número e a duração das hospitalizações no HNSC no intervalo de um ano antes e um ano após o ingresso no programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada.

Identificar a *causa mortis* dos pacientes falecidos dentro do Grupo Hospitalar Conceição (GHC) através do registro de suas declarações de óbito.

3. PACIENTES E MÉTODOS

Delineamento do estudo:

Coorte histórica em um único centro.

Pacientes:

Foram estudados pacientes com diagnóstico de DPOC admitidos no PODP do HNSC (PODP/HNSC) no período de 31 de agosto de 1998 a 31 de agosto de 2005. No período acima 285 pacientes foram tratados no PODP, sendo 219 destes portadores de DPOC. Após utilização dos critérios de inclusão e exclusão listados abaixo, 158 pacientes foram incluídos no estudo.

Peculiaridades da sistemática de atendimento ambulatorial do HNSC

O HNSC atende apenas pacientes provenientes do SUS, com inclusão de pacientes ambulatoriais através de encaminhamento dos postos de saúde do município de Porto Alegre e de outras cidades do estado. Há, também, a possibilidade de seguimento ambulatorial de pacientes previamente internados, na sua maioria oriundos do serviço de emergência do hospital.

O registro das consultas, exames e procedimentos no ambulatório fica em caderneta de posse do paciente, sem prontuário ambulatorial existente na instituição.

Essa particularidade dos ambulatórios do HNSC limitou, em alguns casos, a recuperação de alguns dos exames previamente realizados.

Crítérios de inclusão:

Os seguintes critérios foram empregados para inclusão neste estudo:

- Diagnóstico de DPOC estabelecido por um dos pneumologistas do PODP/HNSC.

- Idade maior que 35 anos.
- Permanência mínima de 60 dias no PODP após a prescrição inicial da ODP.
- Preenchimento dos critérios próprios do PODP/HNSC:
 - PaO₂ menor ou igual a 55 mmHg ou entre 56-59 mmHg na presença de *cor pulmonale*, hematócrito acima de 55% ou sobrecarga de câmaras direitas.
 - Estabilidade clínica, caracterizada pela ausência de quadro compatível com infecção respiratória, broncoconstrição, insuficiência cardíaca descompensada ou acidose, definida como pH abaixo de 7,35.
 - Possibilidade de acompanhamento periódico através de consultas ambulatoriais no serviço.
 - Presença de cuidador responsável para suporte junto ao órgão dispensador do sistema de ODP e à equipe do PODP do HNSC.
 - Compromisso do paciente em cumprir a prescrição médica de oxigenoterapia, tanto em relação ao fluxo de oxigênio como em horas de uso durante o dia.

Critérios de exclusão:

Foram excluídos do estudo pacientes:

- Com diagnósticos de outra pneumopatia além da DPOC quando da admissão no PODP do HNSC, conforme a avaliação pneumológica específica ou quando da revisão dos prontuários e exames de imagem para este estudo.
- Com IMC acima de 40 kg/m².
- Usuários de ODP anteriormente à admissão ao programa.
- Com avaliação funcional pulmonar, quando disponível, incompatível com o diagnóstico de pneumopatia obstrutiva.

Trinta e dois pacientes não preencheram o critério de inclusão de permanência mínima de 60 dias após a prescrição inicial de ODP. Destes, doze pacientes receberam alta da ODP, doze pacientes faleceram antes do primeiro controle, três pacientes desistiram do tratamento e cinco pacientes não completaram a permanência mínima de 60 dias até o dia 31 de agosto de 2005. Vinte e nove pacientes foram excluídos do estudo, 15 por diagnóstico de pneumopatia relevante além da DPOC (oito pacientes com bronquiectasias, três com seqüelas importantes de tuberculose pulmonar, dois com silicose, um com neoplasia pulmonar com obstrução completa de brônquio principal e um com pneumonia necrosante extensa), seis pacientes por apresentar IMC acima de 40 kg/m², dois pacientes por apresentar espirometria normal e dois por uso prévio de ODP. Os quatro pacientes restantes apresentavam registros incompletos, impossibilitando sua identificação.

Cento e cinqüenta e oito pacientes foram incluídos no estudo.

Programa de Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição (PODP/HNSC)

Criado em agosto de 1998 como ambulatório específico nas dependências do Serviço de Pneumologia do HNSC.

O programa é composto por médico pneumologista, enfermeira, psicóloga, assistente social e nutricionista, todos em regime de tempo parcial, exceto a enfermeira, além de secretaria de suporte ao PODP/HNSC.

O programa possui ambulatório próprio para acompanhamento dos pacientes incluídos no PODP e estreita ligação à enfermagem de pneumologia do hospital, para pronta internação dos pacientes em casos de exacerbações ou intercorrências que necessitassem de hospitalização.

Admissão dos pacientes no PODP/HNSC

No momento da admissão dos pacientes no PODP os seguintes procedimentos e exames foram realizados:

- Avaliação da indicação de oxigenoterapia domiciliar mediante consultoria ao PODP/HNSC, seja em regime ambulatorial ou hospitalar.
- Coleta de gasometria arterial em ar ambiente e em repouso em pacientes clinicamente estáveis;
- Execução de eletrocardiograma para registro de sobrecarga de câmaras cardíacas;
- Registro do hematócrito do paciente;

Permanecendo a indicação de ODP, o paciente foi entrevistado, juntamente com o cuidador, para avaliação das condições de suporte à permanência no programa e registro dos dados clínicos, antropométricos e epidemiológicos que compõe o banco de dados do serviço.

O paciente foi encaminhado para avaliação médica pneumológica própria do PODP/HNSC com os dados acima e com realização de oximetria de pulso com oxigênio suplementar por óculos nasais e determinação do nível mínimo eficaz para obtenção de SpO_2 maior ou igual a 90%.

Na entrevista médica, o paciente foi avaliado para o diagnóstico da pneumopatia de base, história médica geral e pneumológica e os tratamentos em uso.

O diagnóstico de DPOC foi estabelecido em bases clínicas, imagéticas e funcionais, utilizando-se a razão VEF_1/CVF abaixo de 70%.

O cuidador recebeu registro da prescrição da ODP e formulário padronizado com rotinas do serviço e orientações gerais.

A estrutura do PODP/HNSC permitia a admissão do acompanhamento médico no serviço de pneumologia, quando necessário ou desejado pelo médico assistente, bem como a manutenção do vínculo do paciente com o seu serviço de origem, limitando-se o programa ao acompanhamento específico da ODP.

Dispensação do oxigênio

A sistemática de fornecimento de oxigênio domiciliar do programa passou por duas etapas principais:

De agosto de 1998 a dezembro de 2002, quando do início do programa, o GHC efetuou contrato de locação de até 40 ConcO₂, cedidos aos pacientes para tratamento de hipoxemia crônica.

A partir de janeiro de 2003, a responsabilidade pelo fornecimento dos equipamentos ficou a cargo das secretarias municipais de saúde. O contrato de locação dos equipamentos do GHC foi encerrado na medida em que os pacientes recebiam o sistema de oxigenoterapia dos seus respectivos municípios.

Após as definições de fluxos e tempo de utilização, o cuidador era encaminhado à secretaria de saúde do seu município para obtenção do sistema de ODP.

Toda avaliação era realizada em pacientes clinicamente estáveis e no seu melhor estado basal. A liberação junto às secretarias municipais de saúde determinou o momento da alta hospitalar dos pacientes internados, que ocorria quando o equipamento necessário ao suporte de ODP, com treinamento no sistema e rotinas de intercorrências e/ou emergências ao cuidador do paciente, já estava disponível na moradia do paciente.

O sistema básico fornecido pela maioria das secretarias municipais de saúde para ODP consistia em concO₂ Millennium (Respironics Inc, US) com fornecimento de extensor e cateter nasal externo, e cilindro de oxigênio com capacidade para 3 m³ (reserva técnica).

Alguns pacientes, por peculiaridades de seus municípios, receberam cilindros de oxigênio de 3m³ para ODP.

Seguimento

Após a admissão ao PODP/HNSC, o paciente foi periodicamente reavaliado, tanto com o intuito de reforçar a necessidade da suplementação de oxigênio como, eventualmente, suspendê-la.

A primeira reavaliação, 60 dias após o início da ODP, foi fundamental para a manutenção do tratamento. Pacientes com DPOC, que se recuperavam de uma exacerbação aguda e no momento da alta hospitalar apresentavam critérios para uso de oxigênio, recebiam alta do programa se a PaO₂ encontrava-se maior ou igual a 60 mmHg nessa ocasião.

As desistências do tratamento observadas no programa estavam relacionadas ao custo de manutenção da ODP, especialmente pela elevação da despesa de energia elétrica demandada pelo ConCO₂.

A reavaliação no PODP/HNSC passou por duas etapas principais:

- De agosto de 1998 a agosto de 2000, os pacientes eram revisados mensalmente, com coleta de amostra de sangue arterial para avaliação da PaO₂ e da PaCO₂ em ar ambiente.
- A partir de agosto de 2000, os pacientes passaram a ser avaliados bimestralmente, sendo a primeira avaliação com coleta de gasometria arterial e, a partir de então, realização de oximetria digital não-invasiva, ambas em ar ambiente. A cada seis meses a partir da primeira revisão foi coletada nova gasometria arterial, ou quando a SpO₂ acusasse saturação de pulso menor que 89%.

Em ambas as etapas do programa, sempre que a PaO₂ fosse maior ou igual a 60 mmHg em ar ambiente, a indicação de ODP era suspensa, com devolução do equipamento ao respectivo fornecedor. Seguia-se com controle periódico durante seis meses (de agosto de 1998 a agosto de 2000, mensal e a partir de então bimestral) para assegurar-se de eventual nova indicação de ODP.

O sistema de fornecimento usual do PODP/HNSC foi o de ConCO₂ modelo Millennium, com cilindros de aço de 3m³ de reserva.

Avaliação complementar

Os espirogramas e ecocardiogramas analisados neste estudo foram obtidos dentro do contexto clínico de avaliação e tratamento dos pacientes imediatamente anterior à indicação de ODP.

Gasometria arterial

As gasometrias arteriais foram coletadas por técnico treinado em seringa heparinizada com cuidado para evitar a entrada de ar e imediatamente processadas. De agosto de 1998 a agosto de 2002, os exames foram analisados no aparelho *AVL 995* (Roche Diagnostics, Suíça). A partir de agosto de 2002, as análises foram efetuadas no gasômetro *ABL 700 Series* (Radiometer Copenhagen, Dinamarca).

Avaliação funcional pulmonar

Os testes espirométricos foram realizados em aparelhos *Vmax 2130 Spirometer* (SensorMedics Inc, EUA) ou *Pony 7.6a* (Cosmed Inc, Itália), tomando-se como referência para os valores previstos os critérios da *European Respiratory Society* (ERS, 1993). Os exames eram realizados por técnico treinado com supervisão médica e realizados em pacientes sentados.

Critérios eletrocardiográficos

A sobrecarga ventricular direita (SVD) e a presença de onda *P pulmonale* foram definidas segundo os critérios estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2003):

- 1: Presença de critérios de amplitude ou voltagem para SVD: R de V1 e V2 com voltagem maior que o máximo para a idade (maior do que 7mm em V1 no adulto);
2. S profundas nas derivações opostas V5 e V6. Complexos QRS de tipo RS ou rS nessas derivações;

3. Complexos de negatividade inicial, seguidos de R (qR) ou Rs (qRs) em V1 ou V1 e V2;
4. Ausência do aumento progressivo da voltagem do r de V1 a V3;
5. Ângulo entre a onda S e o complexo QRS (SÂQRS) no plano frontal, localizado à direita de +110° no adulto.
6. Sinais indiretos para SVD: a) Ondas P de aspecto apiculado e/ou com voltagem maior do que 2,5mm nas derivações inferiores (*P pulmonale*); b) Ângulo entre a onda S e a onda P (SÂP) localizado à direita de + 65°.

Ecocardiografia

Os exames foram realizados no aparelho Vivid 3 Pro com transdutor multifreqüência de 2 a 6 megahertz (General Electric Healthcare, EUA).

Para adequado exame ecocardiográfico, eram analisados os modos M, bidimensional, com Doppler pulsátil e contínuo e com mapeamento de fluxo em cores (SBC, 2004).

A presença e localização de regurgitação tricúspide sistólica foi verificada por ecocardiografia Doppler. Os registros foram obtidos nas janelas apical, paraesternal inferior esquerda ou subcostal. A média da velocidade de regurgitação tricúspide máxima foi registrada em metros por segundo e inserida na equação de Bernoulli modificada ($4v^2$), permitindo o cálculo do gradiente de pressão tricúspide em mmHg. A hipertensão pulmonar foi definida como valor de pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) maior ou igual a 35 mmHg (Higham, 2001).

Cor pulmonale

O diagnóstico de *cor pulmonale* foi estabelecido pela conjunção de dados clínicos compatíveis com insuficiência cardíaca direita com ou sem dados eletrocardiográficos (presença de onda *P pulmonale* e sobrecarga de ventrículo direito), registrados tanto pelo médico assistente quando das admissões hospitalares, como pelo pneumologista no momento do ingresso no PODP/HNSC.

Estado nutricional

O IMC foi calculado através da razão entre o peso do paciente (em quilogramas) e a sua altura (em metros) ao quadrado.

A classificação do estado nutricional seguiu a recomendação do Instituto Nacional de Saúde (*National Institutes of Health – NIH*) norte-americano (NIH, 1998), que definiu o estado nutricional normal com o entre 18,5 e 24,9 kg/m², sobrepeso entre 25 e 29,9 kg/m², obesidade acima de 30 kg/m² e desnutrição abaixo de 18,5 kg/m².

Em função da importância prognóstica definida com o índice BODE (Celli, 2004a), também adotou-se a categorização do IMC entre os com valor menor ou igual a 21 kg/m² e os acima deste.

Hematócrito

O hematócrito, obtido na admissão dos pacientes, foi categorizado em valores abaixo de 36%, entre 36 e 55% e os com valor igual ou maior que 55%.

Também adotou-se a categorização entre os com hematócrito abaixo de 55% e maior ou igual a este valor.

Internações no GHC

Foram analisadas as internações no GHC que ocorreram no intervalo de um ano antes e um ano após a admissão ao PODP/HNSC, dos pacientes com um ano de seguimento completo até o dia 31 de agosto de 2005.

Análise estatística dos dados

As variáveis quantitativas são apresentadas como médias, medianas e desvio-padrão, e as qualitativas como números absolutos e porcentagem.

A comparação entre os períodos de internação no HNSC antes e após a admissão ao PODP/HNSC, sem distribuição normal, foi realizada através do Teste de Wilcoxon.

A análise da função de sobrevivência dos pacientes foi efetuada com o teste de Kaplan-Meier, com categorização das variáveis contínuas pela mediana, exceto em situações em que pontos de corte predefinidos estivessem estabelecidos pela literatura: hematócrito maior ou igual a 55% e menor; abaixo de 36%, entre 36 e 55% e maior ou igual a 55%; IMC igual ou menor a 21 kg/m² e maior; abaixo de 18,5 kg/m², entre 18,5 e 24,9 kg/m², entre 25 e 29,9 kg/m² e acima de 30 kg/m²; fração de ejeção do ventrículo esquerdo maior ou igual a 55% e menor e PSAP maior ou igual a 35 mmHg e menor.

A análise múltipla foi efetuada com o modelo de regressão de Cox, com categorização das variáveis contínuas.

Adotou-se uma confiança de 95% em todas as análises e um erro alfa de 0,05.

Os dados foram armazenados no software Microsoft Excel 2000 (Microsoft Corporation) e a análise estatística realizada com o programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences – SPSS Corporation), versão 10.2.

Questões éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Nossa Senhora da Conceição, registrado sob o número 021/06.

4. RESULTADOS

Origem dos pacientes

Noventa e um pacientes (57,6%) eram procedentes de Porto Alegre e 61 (38,6%) da região metropolitana. Os restantes seis pacientes (3,8%) eram provenientes de outras cidades do interior do estado do Rio Grande do Sul.

Noventa pacientes (57%) eram originários do serviço de pneumologia do HNSC, e apenas dois pacientes (1,3%) eram provenientes de outras instituições que não o GHC.

Características demográficas

Noventa e cinco pacientes (60,1%) eram mulheres e 63 (39,9%) homens. A média de idade foi de $64,8 \pm 10,7$ anos, variando entre 36 e 88 anos. A maioria dos pacientes era da raça branca. As características dos pacientes estudados são descritas na tabela 1.

História tabágica

Dos 158 pacientes, em 145 (91,7%) foram obtidos dados da história tabágica. Destes, 95,9% (139) eram tabagistas. Seis casos, (quatro mulheres e dois homens), negaram tabagismo ativo, embora relatassem história de tabagismo passivo.

A média de idade de início do hábito de fumar foi de $17 \pm 7,4$ anos, com término aos $56,5 \pm 10,9$ anos.

Oitenta e dois (58,9%) dos 139 pacientes haviam interrompido o tabagismo antes do ingresso no PODP, média de $10,1 \pm 9,0$ anos, com intervalo entre 1 e 47 anos.

Cinquenta e sete dentre os tabagistas (41%) ainda fumavam quando da indicação de oxigenoterapia domiciliar.

O consumo médio de cigarros por dia foi de $27 \pm 15,9$ cigarros ao dia, nos 117 pacientes com essa informação disponível.

O índice tabágico médio foi de $55 \pm 31,3$ maços-ano, variando de 4 a 162 maços/ano. Em 14 pacientes o índice foi maior que 100 maços/ano.

Sistema de oxigenoterapia

Quatro pacientes (2,53%) utilizavam cilindros de oxigênio como sistema de fornecimento da ODP todos residentes fora do município de Porto Alegre. Os demais utilizavam ConcO_2 . Nenhum paciente fez uso de oxigênio líquido.

Uma paciente, residente na região metropolitana, adquiriu concentrador próprio.

Oxigenoterapia domiciliar

A prescrição média de oxigênio foi de $20,9 \pm 1,14$ horas ao dia, variando entre 16 e 24 horas, com fluxo de $1,17 \pm 0,59$ litros por minuto, com amplitude de 0,5 a 4 litros por minuto.

Doenças associadas

Trinta e sete pacientes (23,4%) apresentavam outras doenças além do diagnóstico de DPOC. Oito pacientes (5,1%) possuíam diagnóstico prévio de cardiopatia isquêmica, 14 (8,9%) de diabetes melito, 21 (13,3%) de hipertensão arterial sistêmica e sete (4,4%) de insuficiência cardíaca.

Uma paciente (0,6%) era soropositiva ao vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Cinco pacientes possuíam diagnóstico de neoplasia: três (1,8%) com câncer de pulmão, um (0,6%) com carcinoma escamoso do esôfago e um (0,6%) com sarcoma de partes moles.

Tabela 1 – Características dos 158 pacientes hipoxêmicos crônicos com DPOC do programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

Variável	
Idade (anos)	64,8 ± 10,7
Sexo (feminino)	60,1%
Raça (branca)	89,2%
Serviço de origem (Pneumologia HNSC)	57%
Cidade de origem (Porto Alegre)	57,6%
Tabagismo (sim)	<i>n</i> 145 / 95,9%
Idade de início (anos)	17 ± 7,4
Idade de término (anos)	56,5 ± 10,9
Consumo (cigarros ao dia)	27 ± 15,9
Índice tabágico (maços/ano)	<i>n</i> 110 / 55 ± 31,3
Índice de massa corporal (kg/m ²)	<i>n</i> 108 / 24,81 ± 5,4
Gasometria (período basal)	
pH	7,39 ± 0,04
PaO ₂ (mmHg)	48,6 ± 6,3
PaCO ₂ (mmHg)	54,7 ± 9,9
SaO ₂ (%)	83,7 ± 6,6
Dados espirométricos (<i>n</i> 71)	
CVF (litros)	1,71 ± 0,70
VEF ₁ (litros/segundo)	0,79 ± 0,35
VEF ₁ /CVF	0,48 ± 0,13
Hematócrito (%)	<i>n</i> 155 / 46,8 ± 8,4
<i>Cor pulmonale</i> (sim)	<i>n</i> 156 / 48,1%

Dados expressos em média ± desvio-padrão, em *n* (número de pacientes) ou porcentagem.

Tratamentos utilizados

Os broncodilatadores de ação curta, administrados por nebulização ou nebulímetros, foram os medicamentos mais comumente prescritos, utilizados por 91% dos pacientes.

Oitenta e cinco pacientes (57,4%) receberam prescrição de xantinas orais e 70 (47,3%) receberam corticoterapia oral. Quatorze pacientes (9,5%) utilizavam broncodilatadores de longa ação e 17 (11,5%) corticoterapia inalatória. Dois pacientes (1,4%) faziam uso de tiotrópio.

Digoxina era utilizada por 25 pacientes (16,9%), captopril por 66 (44,6%), diuréticos tiazídicos por 37 (25%) e furosemida por 60 (40,5%) pacientes.

Dados laboratoriais

Na admissão ao PODP/HNSC os dados gasométricos foram: pH $7,39 \pm 0,04$, PaO₂ média $48,6 \pm 6,3$ mmHg, PaCO₂ $54,7 \pm 9,9$ mmHg e SaO₂ $83,7 \pm 6,6\%$.

Na revisão em 60 dias, os valores médios foram: pH $7,38 \pm 0,04$, PaO₂ $52,6 \pm 9,7$ mmHg, PaCO₂ $53,1 \pm 10,6$ mmHg e SaO₂ $84,8 \pm 9,7\%$.

O registro do hematócrito foi obtido em 155 pacientes, com média de $46,8 \pm 8,4\%$, variando entre 26,2 e 72,5%. Trinta (19,35%) pacientes apresentavam valores maiores ou iguais a 55%.

Pressão arterial

A pressão arterial sistólica média dos pacientes foi de $120 \pm 13,8$ mmHg e a pressão arterial diastólica de $75 \pm 10,1$ mmHg.

Avaliação funcional pulmonar

O registro dos exames de função pulmonar foi resgatado em 71 casos. A CVF apresentou média de $1,71 \pm 0,70$ litros ($59 \pm 19,6\%$ do previsto) e o VEF_1 $0,79 \pm 0,35$ litros por segundo ($34,8 \pm 13,8\%$ do previsto). A razão VEF_1/CVF foi $0,48 \pm 0,13$.

Avaliação nutricional

O IMC foi calculado em 108 casos. A média foi de $24,81 \pm 5,4$ kg/m², com amplitude de 13,7 a 38,6 kg/m². Doze pacientes possuíam IMC abaixo de 18,5 kg/m² (desnutridos), 48 entre 18,5 e 24,9 kg/m² (normais) e 32 entre e 25 e 29,9 kg/m² (sobrepeso). Dezesesseis pacientes estavam com IMC acima de 30 (obesos). Todos abaixo de 40, critério de exclusão do estudo.

Categorizando-se o IMC entre os pacientes com índice igual ou menor que 21 kg/m² e os IMC com maior que 21 kg/m², observou-se 25 pacientes no primeiro grupo e 83 no segundo.

Cor pulmonale

Cor pulmonale foi diagnosticado na admissão ao programa ou em dados da internação imediatamente precedente à indicação de ODP em 75 pacientes (48,1%). Em dois casos não se recuperou esta informação.

Dados eletrocardiográficos

Em 141 pacientes resgatou-se o registro dos eletrocardiogramas, sendo que a frequência cardíaca média era de $86 \pm 21,0$ batimentos por minuto, 127 destes pacientes (90,1%) apresentavam ritmo sinusal e 43 (30,5%) apresentavam onda *P pulmonale*. Em 41 casos (43,6%) havia sinais eletrocardiográficos de sobrecarga do ventrículo direito.

Dados ecocardiográficos

Em 96 pacientes foi realizado ecocardiograma transtorácico, com achado de fração de ejeção média de $62 \pm 11,0\%$. O ventrículo direito foi medido em 67 casos, com média de $31 \pm 8,6$ mm variando de 19 a 54 mm.

A medida da pressão sistólica da artéria pulmonar pode ser estimada em 38 pacientes, com média de $62 \pm 17,3$ mmHg.

Os achados eletro e ecocardiográficos estão sumarizados na tabela 2.

Tabela 2 – Características eletrocardiográficas e ecocardiográficas dos pacientes hipoxêmicos crônicos com DPOC do programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

Variável	
Eletrocardiograma (n 141)	
Ritmo (sinusal)	90,1%
Frequência cardíaca (batimentos por minuto)	$86 \pm 21,0$
<i>P pulmonale</i> (sim)	30,5%
Sobrecarga do ventrículo direito (sim)	25,9%
Ecocardiograma (n 96)	
Fração de ejeção (%)	n 96 / $62 \pm 11,0$
Pressão sistólica da artéria pulmonar (mmHg)	n 38 / $62 \pm 17,3$
Ventrículo direito (mm)	n 67 / $31 \pm 8,6$

Dados expressos em média \pm desvio-padrão, em n (número de pacientes) ou porcentagem.

Hospitalizações no HNSC

Cento e quarenta e nove pacientes da série foram hospitalizados pelo menos uma vez no HNSC. Destes, 110 pacientes apresentavam seguimento de pelo menos um ano após o ingresso no PODP/HNSC. Neste grupo de pacientes foram comparados o número e a duração das internações no intervalo de um ano antes e um ano após o início da oxigenoterapia contínua. Os resultados são mostrados na tabela 3.

Tabela 3 – Número de internações e dias de hospitalização em 110 pacientes um ano antes e um ano após o ingresso no programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

Variável	Ano anterior	Ano posterior	<i>p</i>
Número de internações	1,18 ± 0,91	1,10 ± 1,23	0,56
Tempo de hospitalização (dias)	28,29 ± 25,92	17,04 ± 21,91	<0,001

Dados expressos em média ± desvio-padrão.

No período pré oxigenoterapia ocorreram 1,18 ± 0,91 internações durante 28,29 ± 25,92 dias e no intervalo de um ano após a inclusão no PODP foram observadas 1,10 ± 1,23 internações com duração de 17,04 ± 21,91 dias.

O total de internações entre o ano anterior e posterior ao início da ODP não apresentou diferença ($p=0,56$), mas o período de hospitalização foi significativamente menor após os pacientes terem sido incluídos no PODP ($p<0,001$).

Óbitos no HNSC

Ocorreram 82 óbitos na série de 158 pacientes (51,89%), sendo que 46 (56%) destes ocorreram durante a internação hospitalar no HNSC, com possibilidade de acesso à declaração de óbito.

Em 41 das 46 declarações de óbito (89%), a causa da morte foi associada a processo infeccioso respiratório, em três (6,5%) a neoplasia e em duas (4,3%) a outros motivos (um caso de acidente vascular cerebral e outro de insuficiência cardíaca descompensada).

Os pacientes que faleceram com neoplasia apontada como causa principal na declaração de óbito eram dois pacientes portadores de carcinoma brônquico e um paciente com neoplasia de esôfago.

Sobrevida

O tempo médio de seguimento da série foi de 1010 dias. A mediana da sobrevida do grupo foi de 750 dias, com sobrevida em 1 ano de 69,3%, 2 anos de 50,2%, 3 anos de 39,0% e em 5 anos de 20,5%. A curva de sobrevida dos pacientes é mostrada na figura 1.

Quando analisada a sobrevida em função do sexo, observa-se uma maior sobrevida no sexo feminino, com mediana de 966 dias no grupo das mulheres e 538 dias no grupo dos homens, achado este sem significância estatística ($p=0,09$). A figura 2 mostra a curva de sobrevida do grupo em função do sexo.

Valores de PaO_2 e PaCO_2 , quando categorizados pelas suas respectivas medianas, não apresentaram impacto na sobrevida dos pacientes.

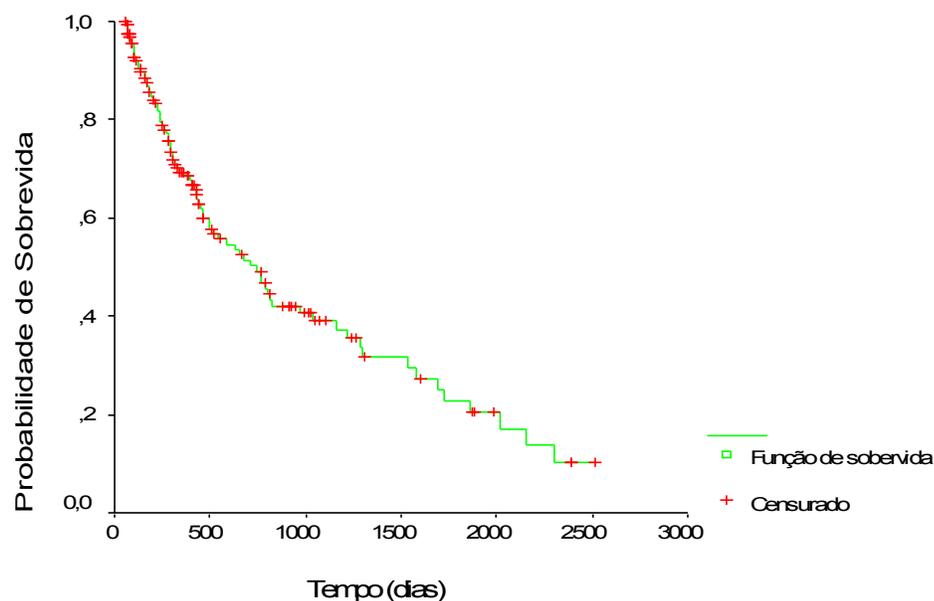


Figura 1 – Probabilidade de sobrevida em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada.

O hematócrito, categorizado em valores abaixo de 36%, entre 36 e 55% e maior ou igual a 55%, não alterou as curvas de sobrevida dos pacientes ($p=0,29$). Do mesmo

modo, a categorização do hematócrito em maior ou igual e menor que 55% não interferiu na curva de sobrevida ($p=0,67$).

O IMC, categorizado segundo parâmetros do NIH, afetou significativamente a sobrevida, com maior mortalidade entre os pacientes desnutridos (IMC abaixo de $18,5 \text{ kg/m}^2$) e menor entre os obesos (IMC acima de 30 kg/m^2 ; $p = 0,0006$).

A categorização entre IMC maior que 21 kg/m^2 e menor ou igual a 21 kg/m^2 também mostrou significância ($p = 0,0196$).

A figura 3 mostra a curva de sobrevida da série categorizada pelo IMC de acordo com a classificação proposta pelo NIH, e a figura 4, a função de sobrevida da série categorizada pelo IMC maior que 21 kg/m^2 e menor ou igual a este valor.

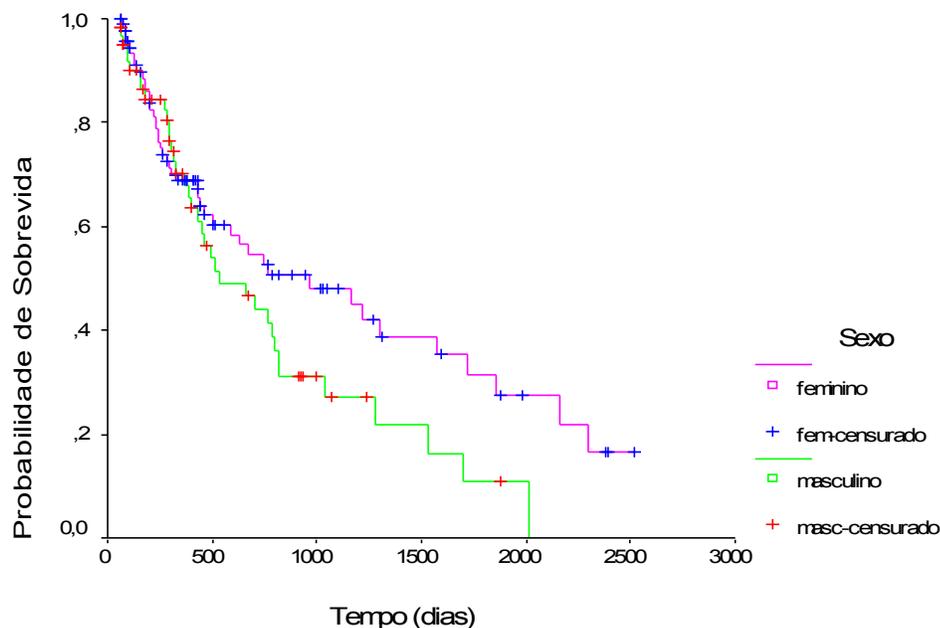


Figura 2 – Probabilidade de sobrevida de acordo com o sexo em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada.

A realização ou não de espirometria não influenciou a sobrevida da série ($p=0,23$).

Dados eletrocardiográficos (n 141), como a frequência cardíaca, ritmo e presença de onda *P pulmonale*, assim como os ecocardiográficos, como fração de

ejeção (categorizada entre maior e menor ou igual a 55%), pressão sistólica na artéria pulmonar (tanto categorizada pela mediana como entre maior ou menor que 35 mmHg), dimensões do ventrículo direito e sobrecarga de câmaras direitas não apresentaram efeito na sobrevida.

No estudo da sobrevida dos pacientes, de acordo com o uso ou não de corticóide oral, observou-se uma maior mortalidade no grupo que usava a corticoterapia ($p = 0,008$; figura 5).

A comparação dos pacientes vivos e dos que foram a óbito durante a ODP mostrou que os pacientes que faleceram eram mais idosos que os que permaneceram vivos ($66,8 \pm 10,4$ anos *versus* $62,7 \pm 10,6$ anos; $p < 0,01$; tabela 4). Os pacientes que faleceram interromperam o tabagismo com idade mais avançada ($58,7 \pm 11,1$ anos) que os que permaneceram vivos ($54,1 \pm 10,3$ anos; $p = 0,02$).

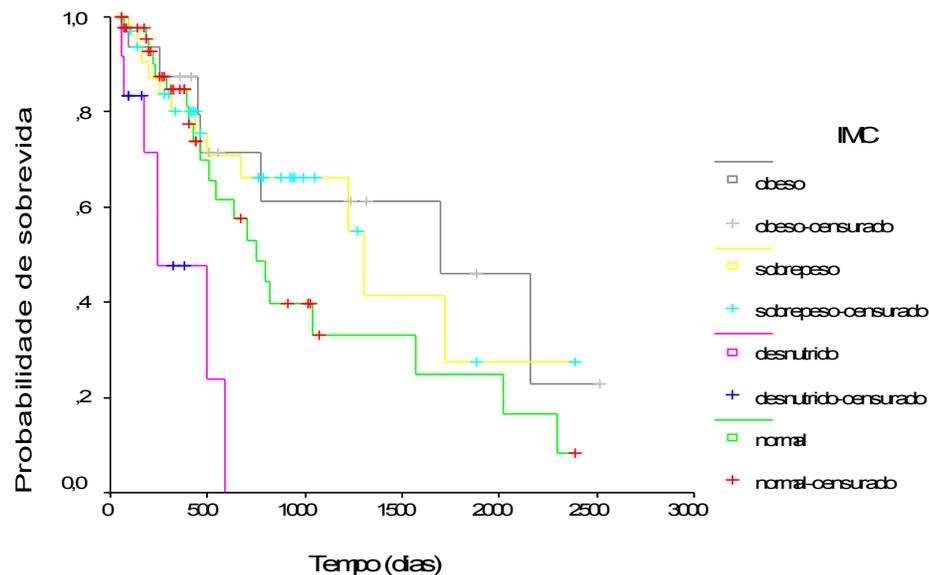


Figura 3 – Probabilidade de sobrevida em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada de acordo com o índice de massa corporal (IMC) segundo a classificação do estado nutricional do NIH.

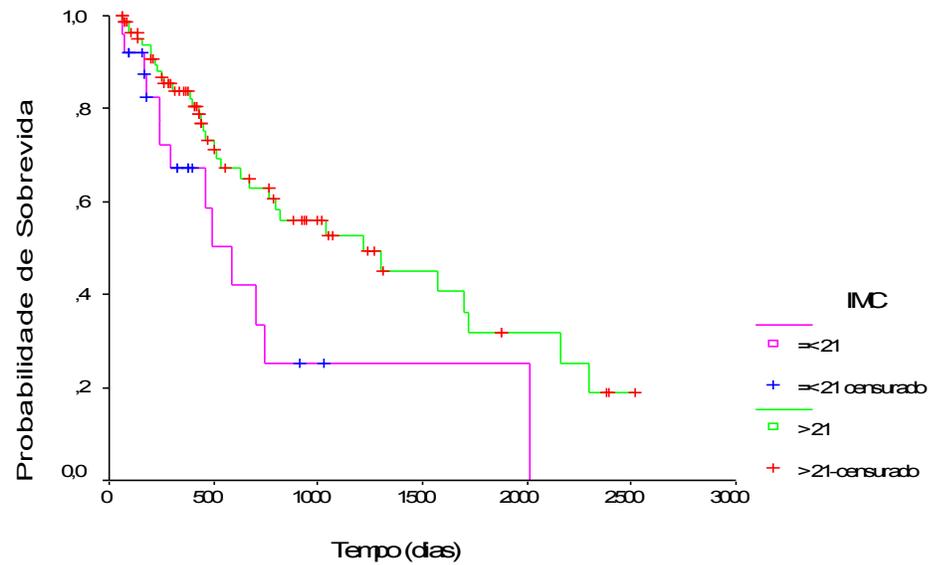


Figura 4 – Probabilidade de sobrevida segundo a categorização do índice de massa corporal (IMC) menor ou igual a 21 kg/m² ou maior que 21 kg/m² em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada.

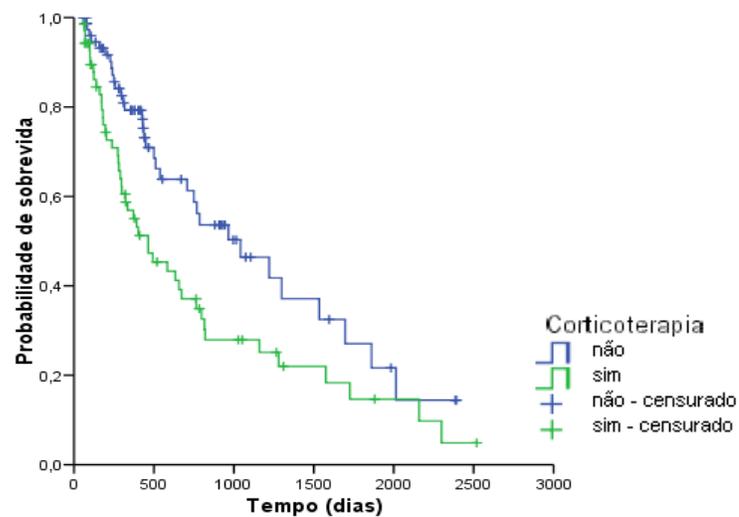


Figura 5 – Probabilidade de sobrevida de acordo com o uso de corticoterapia oral prolongada em pacientes hipoxêmicos com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos à oxigenoterapia domiciliar prolongada.

Tabela 4 – Características dos pacientes vivos e dos pacientes que foram à óbito durante o seguimento do programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

Variável	Vivos (n 76)	Óbitos (n 82)	p
Idade (anos)	62,7 ± 10,6	66,8 ± 10,4	p < 0,01
Sexo (masculino)	34,2%	45,1%	p = 0,19
Raça (branca)	92,1%	86,6%	p = 0,31
Serviço de origem (Pneumologia)	53,9%	60,5%	p = 0,40
Cidade de origem (Porto Alegre)	52,6%	62,2%	p = 0,22
Tabagismo (sim)	97,1%	94,7%	p = 0,47
Idade de início (anos)	16,5 ± 6,8	17,3 ± 8,0	p = 0,54
Idade de término (anos)	54,1 ± 10,3	58,7 ± 11,1	p = 0,02
Consumo (cigarros ao dia)	26 ± 17,2	28 ± 14,3	p = 0,38
Índice tabágico (maços/ano)	49,6 ± 30,0	60,6 ± 31,9	p = 0,06
Índice de massa corporal (kg/m ²)	25,3 ± 5,1	24,1 ± 5,6	p = 0,27
Gasometria (período basal)			
pH	7,39 ± 0,04	7,38 ± 0,03	p = 0,13
PaO ₂ (mmHg)	49,1 ± 5,7	48,1 ± 6,7	p = 0,36
PaCO ₂ (mmHg)	53,5 ± 9,4	55,8 ± 10,3	p = 0,14
SaO ₂ (%)	84,7 ± 5,4	82,8 ± 7,4	p = 0,81
Dados espirométricos	(n 36)	(n 35)	
CVF (litros)	1,81 ± 0,7	1,61 ± 0,6	p = 0,23
VEF ₁ (litros/seg)	0,83 ± 0,3	0,75 ± 0,3	p = 0,35
VEF ₁ /CVF	0,47 ± 0,10	0,49 ± 0,16	p = 0,48
Hematócrito (%)	46,0 ± 8,7	47,4 ± 8,0	p = 0,28
<i>Cor pulmonale</i> (sim)	45,6%	50,6%	p = 0,52

Dados expressos em média ± desvio-padrão ou em n (número de pacientes) porcentagem.

Análise múltipla

Para análise múltipla foram considerados o sexo, a idade, o índice tabágico (categorizado pela mediana), a PaO₂ e a PaCO₂ iniciais (ambas categorizadas pela mediana), a presença de cor pulmonale, o hematócrito (categorizado entre acima ou abaixo de 55%), o IMC (acima de 18,5 kg/m² e menor ou igual a 18,5 kg/m²) e o uso ou não de corticoterapia oral prolongada. A tabela 5 mostra as variáveis consideradas na análise múltipla e seu impacto na sobrevida dos pacientes.

A idade, a PaO₂, o IMC abaixo de 18,5 kg/m² e a corticoterapia oral foram variáveis associadas à maior mortalidade.

Tabela 5 – Análise de regressão de Cox múltipla de fatores associados à sobrevida nos pacientes tratados no programa de oxigenoterapia domiciliar prolongada do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

Variável	Risco relativo	IC 95%
Sexo (feminino)	0,71	0,42 – 1,19
Idade (ano)	1,04	1,02 – 1,07
Índice tabágico (>39,5 maços/ano)	1,34	0,82 – 2,20
PaO ₂ (< 49 mmHg)	1,71	1,03 – 2,84
PaCO ₂ (> 54 mmHg)	0,91	0,53 – 1,55
<i>Cor pulmonale</i> (sim)	1,30	0,79 – 2,16
Hematócrito (≥ 55%)	1,86	0,98 – 3,51
IMC (≤ 18,5 kg/m ²)	3,73	1,55 – 8,99
Corticoterapia oral (sim)	2,35	1,39 – 3,98

5. DISCUSSÃO

Considerações metodológicas

O estudo compreende a coorte de pacientes com diagnóstico clínico-imagético-funcional de DPOC do PODP/HNSC. Todos os pacientes que possuem indicação de oxigenoterapia domiciliar prolongada são encaminhados para tratamento, uma vez que os benefícios da ODP possuem grau de evidência A, prolongando a sobrevida (Pauwels, 2001), motivo pelo qual não há grupo controle para comparação.

O principal objetivo deste estudo foi avaliar a sobrevida dos pacientes tratados em uma instituição com referência ambulatorial e hospitalar.

Dos 219 pacientes hipoxêmicos portadores de DPOC encaminhados ao PODP/HNSC, 28,9% não preencheram os critérios de inclusão ou apresentaram critérios de exclusão e não foram selecionados para este estudo.

A seleção de pacientes procurou limitar ao máximo a possibilidade de inclusão de outras pneumopatias, condições com impacto peculiar no desenvolvimento de hipoxemia, de pacientes sem indicação de ODP a longo prazo e de pacientes com enfermidades terminais. A impossibilidade de manter o tratamento por limitações orçamentárias foi verificada no primeiro controle.

Essas exclusões poderiam impactar significativamente os resultados desta série, especialmente pelo número expressivo de óbitos nesse período. Entretanto, é reconhecida a limitação da ODP em reduzir a mortalidade precoce dos pacientes (MRC, 1981). Os estudos iniciais de ODP em DPOC mantiveram um período inicial de três semanas de estabilização clínica antes do início do ensaio (NOTT, 1980 e MRC, 1981), os estudos francês e japonês aguardaram 4 semanas de estabilidade clínica com otimização do tratamento clínico (Foucher, 1998 e Aida, 1998). Dubois (1994) aguardou um período inicial de 3 semanas de estabilização clínica com um controle em 3 meses. Adicionalmente, no estudo NOTT foi observado que 21% dos pacientes inicialmente avaliados corrigiram sua condição inicial de hipoxemia severa (NOTT, 1980).

Características dos pacientes

Todos os pacientes atendidos no PODP/HNSC eram originários do SUS, sendo a maioria destes proveniente da cidade de Porto Alegre ou da região metropolitana.

A média de idade dos pacientes, de 64,8 anos, encontra-se acima apenas da relatada nos estudos britânico (MRC, 1981) e suíço (Keller, 1985), e abaixo de outras publicações de pacientes com DPOC em programas de ODP (NOTT, 1980, Dubois, 1994, Foucher, 1998, Aida, 1998, Hjalmsen, 1999, Crockett, 2001 e Ringbaek, 2005b).

Em 60,1% dos casos de nossa série, os pacientes eram do sexo feminino, achado semelhante a estudo dinamarquês, com 57,8% de mulheres em ODP por DPOC (Ringbaek, 2005b). Em outros estudos, a maior proporção de mulheres observada foi de 51% em publicação australiana (Crockett, 2001).

Os trabalhos mais recentes (Ringbaek, 2005b e Crockett, 2001) relatam maior proporção de pacientes do sexo feminino do que as séries iniciais de pacientes hipoxêmicos com DPOC em ODP (NOTT, 1980, MRC, 1981, Skwarski, 1991, Dubois, 1994, Foucher, 1998 e Aida, 1998).

O predomínio da raça branca (89,2%) reflete as características populacionais da região do estudo, com taxa semelhante à observada na região metropolitana de Porto Alegre, de 86% (Mammarella, 2004).

História tabágica

O tabagismo foi observado na subtotalidade dos pacientes e em todos os casos em que esses não fumaram, resgatou-se informação de tabagismo passivo importante. Os dois pacientes do sexo masculino trabalhavam em ambientes fechados com tabagismo ostensivo durante a jornada de trabalho e as pacientes do sexo feminino mencionaram tabagismo do cônjuge no quarto do casal.

Considerável número de pacientes (41%) ainda fumava quando do diagnóstico da condição de hipoxemia crônica e conseqüente inclusão no PODP/HNSC. A importância da interrupção do tabagismo é explicada aos pacientes, sendo oferecido

medidas de suporte para abandono do fumo. Em outros estudos foi observado até 21,2% de tabagistas ativos entre os pacientes com DPOC e indicação de ODP (Ringbaek, 2005b).

O estudo britânico sobre ODP relatou tabagismo ativo em 52% dos pacientes no grupo tratado e em 33% do grupo controle no início do ensaio, caindo para 44 e 27%, respectivamente, ao final da análise (MRC, 1981).

O tabagismo aumenta os níveis sanguíneos de CO, o qual apresenta uma afinidade 200 vezes maior que o oxigênio na ligação com a hemoglobina, diminuindo a oferta tecidual de O₂, com hipóxia tecidual decorrente (Kao, 2004); entretanto, o tabagismo ativo não é considerado contra-indicação à ODP (NOTT, 1980, MRC, 1981, Dubois, 1994, Pauwels, 2001 e Fabbri, 2005).

Oxigenoterapia domiciliar

A sistemática do PODP/HNSC compreendia detalhar ao paciente as razões da indicação da ODP e os benefícios esperados com o tratamento. Ressalta-se a dissociação entre a oxigenoterapia e o alívio da dispnéia.

Dentro desta perspectiva, pactuava-se, entre o paciente e seu cuidador e o grupo de tratamento e suporte ao PODP/HNSC, o momento de interrupção diária do uso do oxigênio suplementar, com a escolha pelo paciente do horário para esse intervalo.

A observância do uso de oxigênio foi verificada em cada visita de controle, através de questionamento do paciente e do cuidador, conduta já descrita (Hjalmarsen, 1999). O controle do tempo de uso de oxigênio através da contagem de horas de uso do aparelho não foi efetuado neste estudo, como em outros (MRC, 1981) e a literatura relata período médio de 17,7 horas de uso de oxigênio ao dia para pacientes com indicação de oxigenoterapia contínua (NOTT, 1980).

Doenças associadas

As enfermidades associadas ao diagnóstico de DPOC refletem as doenças comumente encontradas em indivíduos dessa faixa etária. A frequência observada de hipertensão arterial encontrou-se abaixo do observado para a faixa etária em cidade do mesmo estado do estudo (Piccini, 1994). A frequência de pacientes diabéticos foi semelhante à relatada em metrópole do sudeste do Brasil (Goldenberg, 2003).

Em outra série de pacientes com DPOC submetidos a tratamento com ODP, foi observada uma taxa mais elevada de cardiopatia isquêmica (77,5%), insuficiência cardíaca (30,3%) e de diabetes (17,8%) do que a relatada no nosso estudo (5,1%, 4,4% e 8,9%, respectivamente; Tkacova, 2005).

A maioria das neoplasias observadas (três casos de câncer de pulmão e um de carcinoma do esôfago) são ordinariamente associadas ao tabagismo, enquanto o sarcoma de partes moles não o é (Levitz, 2004). A frequência de neoplasias em pacientes em ODP não foi descrita em outros estudos.

A paciente com diagnóstico de infecção pelo HIV faleceu após 139 dias de inclusão no programa em internação no HNSC por infecção respiratória, com registro de insuficiência respiratória e DPOC como causas da morte. A inclusão de pacientes soropositivos ao HIV não foi relatada nos trabalhos por nós analisados, entretanto, este não foi critério de exclusão *ab initio* no estudo.

Tratamentos utilizados

O tratamento medicamentoso utilizado reflete, sobremaneira, a farmacoterapia disponível na rede pública de saúde, bem como as limitações dos tratamentos com maior custo financeiro direto ao paciente. A grande maioria dos pacientes (91%) fazia uso de broncodilatadores de ação rápida (salbutamol ou fenoterol) em associação ou não a anticolinérgico (brometo de ipratrópio).

Entretanto, a maioria (57,4%) dos nossos pacientes fazia uso de xantinas orais (aminofilina ou teofilina) e quase a metade (47,1%) fazia uso regular de corticoterapia

oral. Tkacova e cols (2005) relataram uso maior de xantinas (95,6 a 100%) e menor (21,1 a 34,6%) de corticoterapia oral.

A corticoterapia oral contínua não possui papel no tratamento da DPOC estável (Rice, 2000), com recomendação em grau A, sem evidências de benefício deste tratamento em longo prazo (Fabbri, 2005). Seu benefício no tratamento das exacerbações, entretanto, também possui grau de recomendação A, por acelerar a recuperação (Davies, 1999) e reduzir as recaídas precoces (Aaron, 2003). Doses menores, por menor período (duas semanas), mostraram-se eficazes (Niewoehner, 1999). Adicionalmente, a suspensão do corticóide oral usado cronicamente em pacientes com DPOC mostrou-se segura e sem impacto negativo sobre a frequência das exacerbações (Rice, 2000).

Poucos pacientes utilizavam broncodilatadores de longa ação (9,5%), corticoterapia inalada (11,5%) e brometo de tiotrópio (1,4%), fármacos não rotineiramente disponíveis na rede pública de saúde.

Diuréticos, tanto tiazídicos (25% dos pacientes) como o de alça furosemida (40,5% destes), inibidores da enzima conversora da angiotensina (44,6%) e digoxina (16,9%) – todos disponíveis pelo SUS na região metropolitana de Porto Alegre – foram utilizados regularmente por uma porcentagem de pacientes maior do que a prevalência observada de doenças cardíacas, hipertensão e diabetes. Infere-se aqui a possibilidade de que esses fármacos fossem empregados, pelo menos em alguns casos, como medicamentos adjuntos ao tratamento do *cor pulmonale*, presente em 48% dos nossos casos.

Em outra série de pacientes hipoxêmicos com DPOC em ODP foi relatado uso de diuréticos em 58,2 a 66,7%, inibidores da enzima conversora da angiotensina em 15,6 a 23,6% e digoxina em 56,4 a 65,6% de pacientes em condição semelhante, com insuficiência do ventrículo direito presente em 53,7 a 56,5% destes indivíduos (Tkacova, 2005).

Dados gasométricos

A média de PaO₂ de 48,6 mmHg, na nossa série de pacientes, é semelhante à observada em estudo belga, francês e sueco (Dubois, 1994, Foucher, 1998 e Hjalmsen, 1999), maior que a relatada na suíça (Keller, 1985) e menor à relatada por trabalho americano, britânico, japonês e australiano (NOTT, 1980, MRC, 1981, Aida, 1998 e Crockett, 2001).

A PaCO₂ de 54,7 mmHg, observada neste estudo, é semelhante ao achado do grupo britânico e sueco (MRC, 1981 e Hjalmsen, 1999) e inferior aos valores observados em trabalhos americano, suíço, belga, francês, japonês e australiano (NOTT, 1980, Keller, 1985, Dubois, 1994, Foucher, 1998, Aida, 1998 e Crockett, 2001).

Na revisão em 60 dias, 27 pacientes (17%) apresentaram PaO₂ acima de 60 mmHg, com subsequente alta do PODP.

Pressão arterial

Os valores de pressão arterial sistólica e diastólica observados encontram-se na faixa da normalidade, e dentro do observado nos estudos iniciais de ODP (NOTT, 1980 e MRC, 1981), com a ressalva de que até 44,6% dos nossos pacientes fazia uso de medicação anti-hipertensiva.

Avaliação funcional pulmonar

Os registros dos exames de função pulmonar, consideradas as particularidades do atendimento ambulatorial do GHC, foram resgatados em 71 casos.

Os valores de CVF de 1,71 litros (59% do previsto) e VEF₁ de 0,79 litros por segundo (34,8% do previsto) encontravam-se na faixa dos valores relatados previamente por outros autores (NOTT, 1980, MRC, 1981, Oswald-Mammosser, 1995, Crockett, 2001 e Tkacova, 2005).

A recuperação dos exames de função pulmonar não modificou a curva de sobrevida dos pacientes, quando comparada com a daqueles sem espirograma disponível.

Hematócrito

Os valores de hematócrito encontram-se dentro do relatado para pacientes em condições clínicas semelhantes (NOTT, 1980, Chambellan, 2005).

Avaliação nutricional

A desnutrição, seja considerando-se os pacientes com IMC abaixo de 18,8 ou igual ou menor a 21 kg/m², foi o índice com maior impacto na sobrevida dos pacientes de nossa série. A observação de 23% dos pacientes (*n* 108) com IMC menor ou igual a 21 kg/m², é semelhante ao observado por outros autores (Chailleux, 2003, Ringbaek, 2004 e Toth, 2004). Nossos achados reforçam a idéia de que, para pacientes com DPOC em ODP, seja usado um ponto de corte mais elevado do que o proposto pelo NIH para detectar subnutrição (NIH, 1998), isto é, um IMC igual ou menor que 21 kg/m² (Celli, 2004a).

Cor pulmonale

A prevalência de *cor pulmonale*, diagnosticado em bases clínicas, foi de 48,1% na nossa série. O achado de edema nos membros inferiores foi relatado em 6 dos 66 pacientes masculinos do estudo britânico (MRC, 1980) e não foi relatado no estudo americano (NOTT, 1981). No estudo sueco foi relatado histórico de edema de membros inferiores em 52% dos pacientes (Strom, 1993). Insuficiência ventricular direita foi relatada em 53,7% dos pacientes em estudo recente (Tkacova, 2005). Os demais autores não descreveram a freqüência do diagnóstico de insuficiência cardíaca direita dos seus pacientes. Observou-se prospectivamente em pacientes com DPOC que o histórico de edema de membros inferiores apresentou valor prognóstico, com maior mortalidade entre os pacientes com este relato (Burrows, 1969b).

Dados eletrocardiográficos

A maioria dos pacientes possuía ritmo sinusal ao eletrocardiograma, com frequência cardíaca média de 86 batimentos por minuto.

Em 30,5% dos casos, observou-se a presença de onda *P pulmonale*, e em 43,6%, critérios eletrocardiográficos para sobrecarga de ventrículo direito, achado este menos freqüente que os 53,7% relatado por Tkacova (2005).

Dados ecocardiográficos

A fração de ejeção média observada no estudo (62%), é semelhante ao relatado em análise de 374 pacientes com DPOC grave candidatos à transplante pulmonar (Arcasoy, 2003). A pressão sistólica da artéria pulmonar registrada em 38 pacientes da nossa série apresentou média de 62 mmHg, estando acima dos valores considerados como normais nos 38 pacientes. Entretanto, foi descrita previamente inacurácia da estimativa ecocardiográfica da pressão sistólica da artéria pulmonar, quando comparada com o cateterismo cardíaco, com tendência a superestimar esses valores (Highan, 2001).

O estudo britânico relata valores de pressão arterial pulmonar menores, com cerca de 34 mmHg (MRC, 1981), e 30 mmHg foi observado no americano (NOTT, 1980). Em estudo francês que avaliou a importância da pressão arterial pulmonar em 84 pacientes hipoxêmicos crônicos com DPOC, a pressão arterial pulmonar observada foi de 25 mmHg (Oswald-Mammosser, 1995). Entretanto, essas medidas foram obtidas em todos os pacientes e através de cateterismo cardíaco.

Dentro da rotina de laudo ecocardiográfico, não são relatados valores normais de pressão sistólica da artéria pulmonar, o que limita a interpretação e comparação dos dados observados. Adicionalmente, a hiperinsuflação pulmonar observada nos pacientes com DPOC pode dificultar a utilização da técnica ecocardiográfica para avaliar a presença de hipertensão pulmonar.

Hospitalizações no HNSC

O número de internações na nossa série não modificou de modo significativo no ano anterior e posterior ao início da ODP, entretanto, os dias de internação foram reduzidos no período posterior ao ingresso no PODP/HNSC de $28,29 \pm 25,92$ para $17,04 \pm 21,91$ dias ($p < 0,001$). Comparando-se período de 19 meses antes e após início de ODP em pacientes hipoxêmicos crônicos com DPOC, observou-se redução no tempo de hospitalização de $29,2 \pm 30,6$ para $7,6 \pm 26,1$ dias nos pacientes que obtiveram elevação de mais de 5 mmHg na PaO_2 após a oxigenoterapia (Keller, 1985). Em outro estudo sobre o impacto da ODP nas internações hospitalares, foi observada redução tanto no número de internações, como no tempo de hospitalização de $23,7 \pm 24,5$ para $13,4 \pm 22,7$ dias, ($p < 0,001$; Ringbaek, 2002).

Óbitos no HNSC

Os óbitos da série que ocorreram no HNSC correspondem a 56% do total de mortes do PODP/HNSC. A maioria delas (89%) teve como causa principal um processo infeccioso respiratório com subsequente insuficiência respiratória. Dos cinco casos com neoplasia, três (6,5%) faleceram durante o período de seguimento (dois casos de carcinoma brônquico e um caso de neoplasia de esôfago). Análise prospectiva de pacientes com DPOC, com diferentes níveis de gravidade, observou 20% do óbitos por infecção respiratória, 7,3% por neoplasias, sendo 4,6% por neoplasia pulmonar (Burrows, 1969a). Um estudo multicêntrico europeu, em que 75% dos óbitos ocorreram em hospitais, identificou 49% dos óbitos por insuficiência respiratória crônica ou infecção respiratória e 7% por neoplasia pulmonar (Zielinski, 1997), com achado semelhante a estudo japonês, em que 67% dos óbitos foram causados por insuficiência respiratória e 8% por neoplasia (Aida, 1998). Um estudo sueco observou 92% dos óbitos relacionados à doença respiratória como causa principal ou associada da mortalidade (Strom, 1993).

Sobrevida dos pacientes

A sobrevida observada na nossa série de pacientes foi de 69% em 1 ano, 50% em 2 anos, 39% em 3 anos e 20% em 5 anos. Nossos achados assemelham-se à publicação belga, com sobrevida de 70%, 50% e 42% ao final de 12, 24 e 36 meses, respectivamente (Dubois, 1994).

Outros autores relataram sobrevida de 89% em 12 meses (NOTT, 1980), de 55,5% (Ringbaek 2005b) e 63% (Crockett, 2001) em 18 meses e de 37% (Ringbaek 2005b) e 79% (NOTT, 1980) ao final de 24 meses de ODP.

A curva de sobrevida do ensaio *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group*, com taxa de sobrevida de 89% em 12 meses, 79% em 24 meses e 62% ao final de 36 meses para os pacientes que receberam oxigenoterapia contínua, só encontrou paralelo em um estudo (Aida, 1998). Estudos europeus (Foucher, 1998 e Hjalmsen, 1999) e australiano (Crockett, 2001) relataram sobrevida entre 75 e 81% em 12 meses, 51 e 67% aos 24 meses e 36 a 55% aos 36 meses.

O ensaio *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group* rastreou 1043 pacientes, dos quais 809 não entraram na fase de estabilização. Destes, 31% foram excluídos por apresentar outra enfermidade relevante. Os critérios de exclusão deste ensaio mencionavam a presença de outra doença que pudesse influenciar a mortalidade e a morbidade (NOTT, 1980). O estudo do *Medical Research Council* excluiu pacientes com mais de 70 anos, indivíduos com menos de 60 anos e com pressão arterial diastólica acima de 100 mmHg e pacientes com mais de 65 anos e pressão arterial diastólica acima de 110 mmHg. Adicionalmente, foram excluídos pacientes com doença arterial coronariana comprovada ou enfermidade ameaçadora da vida (MRC, 1981).

Os critérios de exclusão à ODP aplicados nos ensaios iniciais, não podem ser utilizados contemporaneamente, uma vez que os benefícios da ODP encontram-se consolidados. Entretanto, as populações estudadas não são, exatamente as mesmas dos estudos mais recentes, nos quais listas de pacientes em ODP foram recuperadas e identificados aqueles com diagnóstico de DPOC (Aida, 1998, Crockett, 2001 e Ringbaek, 2005b), ou incluídos aqueles com critérios funcionais de DPOC sem outra

pneumopatia (Foucher, 1998 e Hjalmsen, 1999), ou mesmo pacientes com diagnóstico de DPOC e outra pneumopatia associada (Dubois, 1994).

As curvas de sobrevivência dos estudos citados e a deste trabalho encontram-se na figura 6.

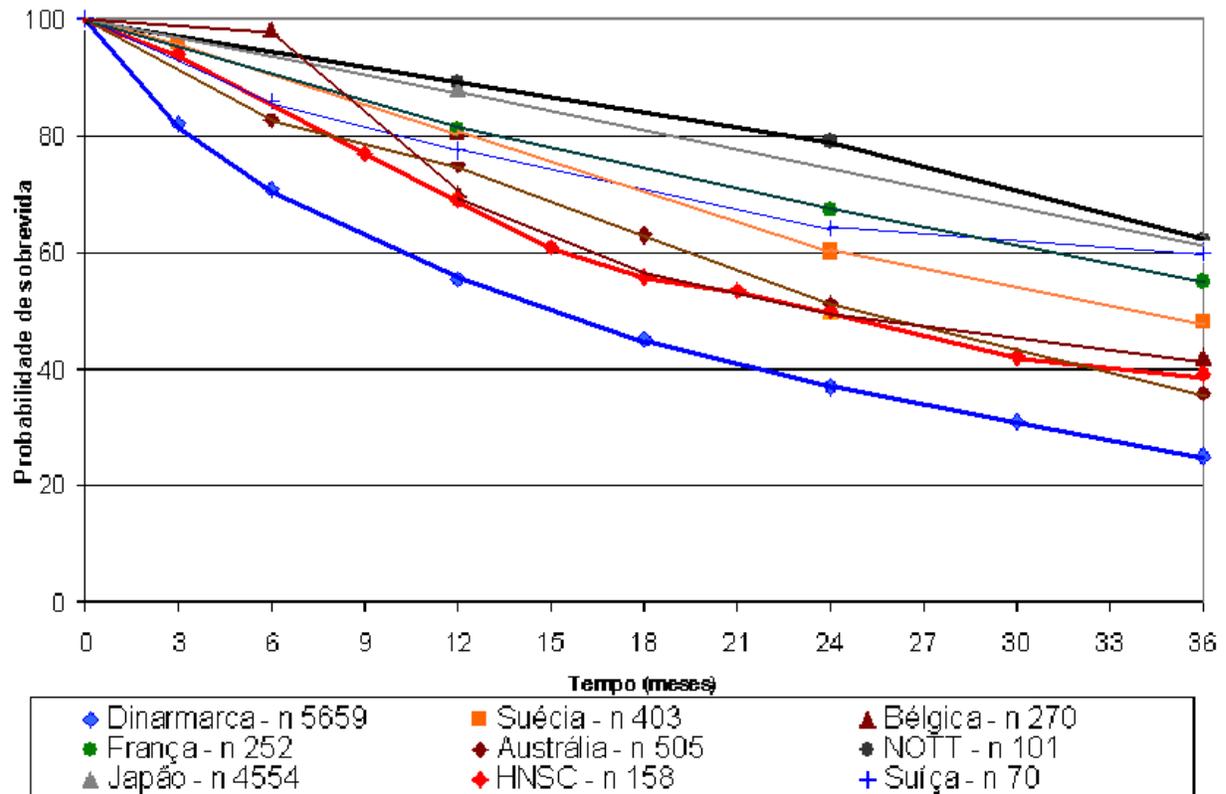


Figura 6 – Função de sobrevivência de nossos pacientes e de diferentes séries de pacientes com DPOC em oxigenoterapia domiciliar prolongada (Dinamarca: Ringbaek, 2005b, Austrália: Crockett, 2001, Suécia: Hjalmsen, 1999, França: Foucher, 1998, Japão: Aida, 1998, Bélgica: Dubois, 1994, Suíça: Keller, 1985, NOTT: NOTT, 1980).

O único trabalho por nós encontrado com pacientes hipoxêmicos crônicos com DPOC no Brasil, refere-se à qualidade de vida entre pacientes em ODP e um grupo controle de uma população de baixa renda, sem análise de sobrevivência (Sant'Anna, 2003).

Na nossa série a idade, a PaO_2 abaixo de 49 mmHg, o índice de massa corporal menor ou igual a $18,5 \text{ kg/m}^2$ e o uso de corticoterapia prolongada tiveram um impacto negativo sobre a sobrevida. O valor prognóstico do estado nutricional para pacientes com DPOC, com um ponto de corte mais elevado, foi descrito previamente (Celli, 2004a). Além disso, mostrou-se importante em pacientes hipoxêmicos submetidos à ODP (Chailleux, 2003 e Ringbaek, 2004).

A corticoterapia oral prolongada, além de não demonstrar benefício no tratamento regular da DPOC (Strom, 1998), também mostrou impacto negativo na sobrevida de mulheres em ODP (Strom, 1993) e em pacientes com IMC acima de 25 kg/m^2 (Ringbaek, 2004).

Não observamos influência prognóstica do hematócrito, relatada por outros autores (Chambellam, 2005), embora o número de pacientes acompanhados em nossa série seja muito menor (158 *versus* 2.524). Da mesma forma, o valor prognóstico do VEF_1 e da PaCO_2 , observada previamente (Chailleux, 1996), também não foi constatada na nossa série, presumivelmente pelo número elevado de pacientes acompanhados no estudo de Chailleux e colaboradores (12.043).

O benefício à sobrevida com a corticoterapia inalada relatado recentemente (Tkacova, 2005) não pode ser aferido nos nossos pacientes, considerando-se a pequena proporção de pacientes em uso deste tratamento na nossa série (11,5%). Foi observada melhor sobrevida em mulheres hipoxêmicas por DPOC em ODP em uso de corticoterapia inalatória (Strom, 1993).

O programa de ODP do HNSC, de modo geral, atendeu pacientes mais hipoxêmicos que as demais séries no momento da indicação da oxigenoterapia contínua. Este fato pode ter apresentado um impacto não mensurado por nós na sobrevida dos pacientes e ser decorrente de um retardo no início da oxigenoterapia.

6. CONCLUSÕES

Os pacientes do PODP/HNSC são da mesma faixa etária, porém mais hipoxêmicos que os pacientes das séries internacionais, com sobrevida em 2 anos de 50,2% e em 5 anos de 20,5%.

Houve predominância de mulheres na nossa série de pacientes hipoxêmicos com DPOC.

A idade dos pacientes foi identificada como fator de risco para a mortalidade.

A intensidade da hipoxemia influenciou a sobrevida, com maior mortalidade observada em pacientes com PaO_2 abaixo de 49 mmHg.

O estado nutricional modificou significativamente a sobrevida dos pacientes, sendo o risco de mortalidade maior nos pacientes desnutridos. Um índice de massa corporal igual ou menor a 18,5 kg/m² esteve associado à menor sobrevida.

O uso prolongado de corticóide oral teve impacto negativo na sobrevida dos pacientes.

Em nosso estudo, tanto o índice tabágico, como a presença de cor pulmonale, a PaCO_2 , os parâmetros funcionais, eletrocardiográficos, ecocardiográfico e o hematócrito não modificaram a sobrevida dos pacientes.

A ODP não modificou, na presente série, o número de internações, por qualquer causa, no HNSC. Entretanto, houve significativa redução dos dias de hospitalização dos pacientes comparando-se os intervalos anteriores e posteriores à ODP.

A maioria dos óbitos de pacientes hipoxêmicos com DPOC em ODP que ocorreram no HNSC foi atribuída à infecção respiratória/

Não foi observada diferença na mortalidade entre os pacientes com espirometria disponível e os pacientes nos quais não se teve acesso à espirometria.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sobrevida observada em nossos pacientes aproxima-se da relatada em séries internacionais com pacientes atendidos na prática diária, com maior mortalidade do que a inicialmente constatada nos ensaios iniciais de ODP. A menor restrição na seleção do pacientes e as limitações concernentes com o adequado tempo de uso deste tratamento, podem ser fatores significativos para essa redução na sobrevida. As peculiaridades da população atendida pelo PODP/HNSC, levando a um uso aumentado da corticoterapia oral, assim como o baixo poder econômico de nossos pacientes, que pode ter reduzido o tempo de uso do ConcO_2 para reduzir as despesas com a energia elétrica, podem limitar parte do benefício da ODP esperado quanto à sobrevida.

Nossos dados evidenciaram uma redução na duração das internações após uso de ODP, sem alteração significativa no número de internações quando comparados períodos iguais anterior e posterior ao início da terapia.

Um viés possível relacionado com as internações seria a ocorrência destas com maior frequência no período anterior ao início da ODP em outras instituições que não o HNSC. Entretanto, após a vinculação ao PODP/HNSC, a subtotalidade das internações ocorreu neste hospital, tanto através de admissões diretamente do ambulatório de oxigenoterapia à enfermaria, como mediante visitas à emergência do hospital e subsequente internação hospitalar. Essa potencial distorção do local de internação dos pacientes, antes e após o ingresso no PODP, não modificaria a redução do período de hospitalização dos pacientes no HNSC.

Este estudo mostrou também que a desnutrição, juntamente com o uso da corticoterapia oral prologada, são as variáveis com maior impacto negativo sobre a sobrevida de pacientes hipoxêmicos com DPOC submetidos à ODP. Esses achados são importantes, uma vez que esses dois fatores são passíveis de intervenção. Um controle nutricional minucioso, assim como uma intervenção nutricional precoce em pacientes com IMC reduzido, poderiam ter um efeito positivo sobre a sobrevida dos pacientes. Adicionalmente, a suspensão dos corticosteróides orais utilizados na terapia

de manutenção dos pacientes com DPOC, potencialmente também teria um efeito positivo na sobrevida deste grupo de pacientes.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aaron SD, Vandemheen KL, Hebert P, et al. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2003 Jun 26;348(26):2618-2625.
 2. Aida A, Miyamoto K, Nishimura M, et al. Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:188-193.
 3. American Thoracic Society Committee on Diagnostic Standards. Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:762-768.
 4. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV₁: the Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-1505.
- Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:675-679.
5. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA et al. Echocardiographic assesment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:735-740.
 6. Barach AL. The therapeutic use of oxygen. *JAMA* 1922;29:693–698.
 7. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000;343:269-280.
 8. Beeh KM, Beier J, Kornmann O, et al. Long-term repeatability of induced sputum cells and inflammatory markers in stable, moderately severe COPD. *Chest* 2003;123:778-783.
 9. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, et al. Randomized, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320:1297-1303.
 10. Burrows B, Earle RH. Course and prognosis of chronic obstructive lung disease. A prospective study of 200 patients. *N Engl J Med* 1969a;280:397-404.
 11. Burrows B, Earle RH. Prediction of survival in patients with chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1969b;99:865-871.
 12. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Lancet* 2003;361:449-456.
 13. Casanova C, Cote C, de Torres JP et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(6):591-7.

14. Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004a;350(10):1005-1012.
15. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004b;23:932–946.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance Summaries, August 2, 2002. *MMWR* 2002;51(No. SS-6).
17. Centers for Disease Control and Prevention. Vital and Health Statistics. Summary Health Statistics for U.S. Adults: National Health Interview Survey, 2004 Data From the National Health Interview Survey. Series 10, Number 228. 2005. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/ss/ss5106.pdf> Acessado em 02 de novembro de 2005.
18. Chailleux E, Faouroux B, Binet F, et al. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-year analysis of ANTADIR observatory. *Chest* 1996;109:741-749.
19. Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: Data from the ANTADIR observatory. *Chest* 2003;123:1460–1466.
20. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2005;128:1201–1208.
21. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999;14:1002 -1008.
22. Cotes JA, Gilson JC. Effect of oxygen on exercise ability in chronic respiratory insufficiency. Use of portable apparatus. *Lancet* 1956;1:872–876.
23. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR et al. Survival on long-term oxygen therapy in chronic airflow limitation: from evidence to outcomes in the routine clinical setting. *Intern Med J* 2001;31(8):448-454.
24. Dubois P, Jamart J, Machiels J, et al. Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1994;105:469–474.
25. Eaton T, Garrett JE, Young P, et al. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. *Eur Respir J* 2002;20:306-312.
26. European Respiratory society. Standardized lung function testing. *Eur Respir J* 1993;6(suppl.16):1-100.
27. Fabbri LM. Executive summary updated 2005 Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Based on an April 1998 NHLBI/WHO Workshop). Disponível em <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=996> Acessado em 18 de novembro de 2005.

28. Fabbri LM, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: 2003 update. *Eur Respir J* 2003;22:1-2.
29. Fishman AP. One hundred years of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171: 941-948.
30. Foucher P, Baudouin N, Merati M, et al. Relative survival analysis of 252 patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1998;113:1580-1587.
31. Fundação de Economia e Estatística, 2004 – Secretaria da Coordenação e Planejamento – Governo do Estado do Rio Grande do Sul. http://www.fee.tche.br/sitefee/pt/content/estatisticas/pg_populacao.php. Acessado em 17 de novembro de 2005.
32. Goldenberg P, Schenkman S, Franco LJ. Prevalence of diabetes mellitus: gender differences and sex equalities. *Rev Bras Epidemiol* 2003;6(1):18-28.
33. Highan MA, Dawson D, Joshi J, et al. Utility of echocardiography in assessment of pulmonary hypertension secondary to COPD. *Eur Respir J*. 2001;(3):350-355.
34. Hill AT, Bayley D, Stockley R. The interrelationship of sputum inflammatory markers in patients with chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:893-898.
35. Hjalmsen A, Melbye H, Wilsgaard T, et al. Prognosis for chronic obstructive pulmonary disease patients who receive long-term oxygen therapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(12):1120-1126.
36. Johnson AOC. Chronic obstructive pulmonary disease. 11: fitness to fly with COPD. *Thorax* 2003;58:729-732.
37. Jones PW, Willits LR, Burge PS, Calverley PM. Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Eur Respir J* 2003;21:68-73.
38. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Clin N Am* 2004;22:985-1018.
39. Keller R, Ragaz A, Monard D, et al. Die Sauerstoff-Heimtherapie bei chronischer respiratorischer Insuffizienz. Ein Erfahrungsbericht über 70 Patienten. *Schweiz Med Wschr* 1985;115:334-341.
40. Krop HD, Block AJ, Cohen E. Neuropsychologic effects of continuous oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1973;64(3):317-322.
41. Landbo C, Prescott E, Lange P, et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(6):1856-1861.
42. [Levine BE, Bigelow DB, Hamstra RD, et al.](#) The role of long-term continuous oxygen administration in patients with chronic airway obstruction with hypoxemia. *Ann Intern Med* 1967;66(4):639-650.
43. Levitz JS. Overview of smoking and all cancers. *Med Clin North Am* 2004;88(6):1655-1675.

44. Mahler DA, Wire P, Horstman D, et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(8):1084-1091.
45. Mammarella R. Moradia irregular e condições de vida na região metropolitana de Porto Alegre: uma visão preliminar. *Indic Econ FEE* 2004;32:33-64.
46. Mannino DM, Brown C, Giovino GA. Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993: an analysis using multiple-cause mortality data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:814–818.
47. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681-686.
48. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-1881.
49. Michaud CM, Murray CJ, Bloom DB. Burden of disease—implications for future research. *JAMA* 2001;285:535-539.
50. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Prevalência de tabagismo no Brasil – Dados dos inquéritos epidemiológicos em capitais brasileiras. 2004. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tabaco_inquerito_nacional_070504.pdf. Acessado em 07 de novembro de 2005.
51. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, et al. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA* 2004;291:1238-1245.
52. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. June 1998. Disponível em http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf. Acessado em 7 de setembro de 2005.
53. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, et al. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002;121(5):1434-1440.
54. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-398.
55. Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E, et al. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy. Importance of pulmonary artery pressure. *Chest* 1995;107:1193-1198.
56. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999;340:1948-1953.

57. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-1276.
58. Pauwels RA, Rabe KF, Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004;364:613-620.
59. Piccini RX, Victora CG. Hipertensão arterial sistêmica em área urbana no sul do Brasil: prevalência e fatores de risco. *Rev Saúde Pública* 1994;28(4):261-267.
60. Rice K, Rubins JB, Lebahn F, et al. Withdrawal of chronic systemic corticosteroids in patients with COPD. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:174-178.
61. Ringbaek TJ, Viskum K, Lange P. Does long-term oxygen therapy reduce hospitalisation in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease? *Eur Respir J* 2002;20:38-42.
62. Ringbaek TJ, Viskum K, Lange P. BMI and oral glucocorticoids as predictors of prognosis in COPD patients on long-term oxygen therapy. *Chron Respir Dis* 2004;1(2):71-78.
63. Ringbaek TJ, Fabricius P, Viskum K, et al. The effect of home oxygen therapy on hospitalization in moderate hypoxaemic COPD. *Chron Respir Dis* 2005a; 2(2):107-108.
64. Ringbaek TJ, Lange P. The impact of the danish Oxygen Register on adherence to guidelines for long-term oxygen therapy in COPD patients. *Respir Med* 2005b. Epub 2005 Jun 1. Acessado de <http://home.mdconsult.com/das/journal/view/55616775-4/N/15970182?já=517879&PAGE=1.html&ANCHOR=top&source=MI>.
65. Rutgers SR, Postma DS, ten Hacken NH, et al. Ongoing airway inflammation in patients with COPD who do not currently smoke. *Thorax* 2000;55:12–18.
66. Sant'Anna CA, Stelmach R, Feltrin MI, et al. Evaluation of health-related quality of life in low-income patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2003;123:136–141.
67. Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. Portaria número 42/2001. Inclui a concessão de oxigenoterapia domiciliar aos usuários do sistema único de saúde – SUS, de 21 de dezembro de 2001. *Diário Oficial do Estado do Rio Grande do Sul*, ano LX vol 245, de 27 de dezembro de 2001, página 65.
68. Sin DD, McAlister FA, Man SF, et al. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease. Scientific review. *JAMA* 2003;290:2301-2312.
69. Skwarski K, MacNee W, Wraith P, Sliwinski P, Zielinski J. Predictors of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term oxygen therapy. *Chest* 1991;100:1522-1527.
70. Sociedade Brasileira de Cardiologia: Diretriz de interpretação do eletrocardiograma de repouso. *Arq Bras Cardiol* 2003;80(SII):1-17.

71. Sociedade Brasileira de Cardiologia: Normatização dos equipamentos e técnicas de exame para realização de exames ecocardiográficos. *Arq Bras Cardiol* 2004;82(SII):1-10.
72. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP). *J Pneumologia* 2000;26(6);341-350.
73. Spencer S, Calverley PM, Burge PS, et al. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J* 2004;23(5):698-702.
74. Stark RD, Finnegan P, Bishop JM. Daily requirement of oxygen to reverse pulmonary hypertension in patients with chronic bronchitis. *BMJ* 1972;3:724-728.
75. Strom K. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving long-term domiciliary oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993;147(3):585-591.
76. Strom K. Oral corticosteroid treatment during long-term oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a risk factor for hospitalization and mortality in women. *Respir Med* 1998;92(1):50-56.
77. Sutherland ER, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2689-2697.
78. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:74-81.
79. Tarpy SP, Celli BR. Long-term oxygen therapy. *N Engl J Med* 1995;333(11):710-714.
80. Tkacova R, Toth S, Sin DD. Inhaled corticosteroids and survival in COPD patients receiving long-term home oxygen therapy. *Respir Med Epub* 2005 Aug 18. Acessado de <http://home.mdconsult.com/das/journal/view/55616775-2/N/16017312?ja=521545&PAGE=1.html&ANCHOR=top&source=>
81. Toth S, Tkacova R, Matula P, et al. Nutritional depletion in relation to mortality in patients with chronic respiratory insufficiency treated with long-term oxygen therapy. *Wien Klin Wochenschr* 2004;116(17-18):617-621.
82. Vincken W, van Noord JA, Greefhorst AP, et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J* 2002; 19:209-216.
83. Williams BT, Nicholl JP. Prevalence of hypoxaemic chronic obstructive lung disease with reference to long-term oxygen therapy. *Lancet* 1985;2(8451):369-372.
84. Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J, et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997;52(1):43-47.