



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

CLARISSA KARINE CARDOSO TEIXEIRA

**Frequência de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) nos pacientes
isquêmicos pela ecocardiografia sob estresse físico**

Aracaju-SE

2017

CLARISSA KARINE CARDOSO TEIXEIRA

**Frequência de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) nos pacientes
isquêmicos pela ecocardiografia sob estresse físico**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Orientadora:

Prof^a Dr^a Joselina Luzia Menezes Oliveira

Aracaju-SE

2017

CLARISSA KARINE CARDOSO TEIXEIRA

**Frequência de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) nos pacientes
isquêmicos pela ecocardiografia sob estresse físico**

Monografia apresentada ao colegiado do curso
de Medicina da Universidade Federal de
Sergipe, como requisito parcial para obtenção
do grau de bacharel em Medicina.

Aprovada em ____/____/____

Autor: _____

CLARISSA KARINE CARDOSO TEIXEIRA

Orientadora:

PROF.^a DR.^a JOSELINA LUZIA MENEZES OLIVEIRA

Examinador:

PROF. DR. ANTÔNIO CARLOS SOBRAL SOUSA

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por estar sempre ao meu lado por todo o longo caminho que percorri. Agradeço por ter me dado forças nas horas difíceis e por me mostrar os encantos dessa linda profissão. Obrigada por me conceder o dom de cuidar dos Teus filhos.

Agradeço aos meus pais – Francisco e Ângela – por todo amor, carinho e educação. Sempre me apoiaram e deram o máximo de vocês para eu conseguir realizar os meus sonhos. Obrigada por tamanha renúncia, vocês foram essenciais nessa conquista.

Agradeço aos meus irmãos – Carla e Henrique – agora colegas de profissão, por todo apoio e ajuda durante o curso. Sempre me aconselharam e compartilharam suas experiências, o que me ajudou bastante nos momentos de dificuldades. Ensinaamentos não apenas para a profissão, mas para a vida. Vocês são verdadeiros exemplos para mim.

Agradeço ao meu namorado Caio Henrique, por sempre estar ao meu lado nos bons e nos maus momentos. Nas dificuldades sempre pude contar com você. Obrigada pelo amor, carinho e companheirismo. Amo você.

Agradeço a minhas amigas – Jaquiele, Ana Taíse, Carla Vanessa e Helaina – presentes que a faculdade me deu, pelos momentos compartilhados. Passamos por muita coisa juntas, muitas histórias durante esse tempo longo do curso. Obrigada pelas alegrias, mas principalmente pela amizade nos momentos que precisei. Sei que sempre posso contar com vocês, sentirei falta do nosso convívio diário. Agradeço também a minha prima Luciana, e também minha colega de curso, por sempre me ajudar e facilitar ao máximo esse tempo de faculdade. Material, provas, pesquisas, trabalhos e principalmente bons conselhos.

Agradeço a todos os professores que participaram da minha formação acadêmica. Devo a vocês os conhecimentos que adquiri e a profissional que sou hoje. Ensinaamentos e exemplos que levarei para vida. Agradeço à professora Joselina, minha orientadora neste trabalho, me acompanhou durante grande parte do curso, com quem aprendi não apenas o conhecimento científico, mas principalmente a lutar pelos meus pacientes e por meus objetivos. Obrigada a todos que compõem o curso de medicina, aos médicos do HU, ao colegiado e ao departamento de medicina.

Agradeço a todos os colegas do grupo de pesquisa de Ecocardiografia, pelos conhecimentos e experiências compartilhados. Principalmente Caio Telino, quem sempre me socorria nos momentos de dificuldade. Obrigada também a todos os colegas da turma 2016/2.

Agradeço a todos que estiveram presentes, me acompanharam e torceram por mim.

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Indicações para realização de espirometria.

Tabela 2. Classificação de gravidade da DPOC.

LISTA DE ABREVIATURAS

- ATP – Adenosina Trifosfato
- AVEi – Acidente Vascular Encefálico Isquêmico
- CVF – Capacidade Vital Forçada
- CATE – Cineangiocoronariografia
- DAC – Doença Arterial Coronária
- DALY – Disability-Adjusted Life Year
- DCNT – Doença Crônica Não Transmissível
- DCV – Doença Cardiovascular
- DIC – Doença Isquêmica Cardíaca
- DM – Diabetes *Mellitus*
- DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- DVO – Distúrbio Ventilatório Obstrutivo
- ECG – Eletrocardiograma
- EEF – Ecocardiografia sob estresse Físico
- FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
- GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
- HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica
- IAM – Infarto Agudo do miocárdio
- ICP - Intervenção Coronária Percutânea
- IEMVE - Índice de Escore da Motilidade Ventricular Esquerda
- LDL – Lipoproteínas de Baixa Densidade
- LDL-ox – Lipoproteínas de Baixa Densidade oxidadas
- METs - Equivalentes Metabólicos
- MRC – Medical Research Council (mMRC – MRC modificado)
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PA – Pressão Arterial
- PCR – Proteína-C reativa
- SUS – Sistema Único de Saúde
- TE – Teste ergométrico
- VE – Ventrículo Esquerdo
- VEF₁ - Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

REVISÃO DE LITERATURA	1
1. Doença Arterial Coronária.....	1
1.1. Impacto da Doença Arterial Coronária.....	1
1.2. Fisiopatologia da DAC.....	3
1.3. Papel da EEF no diagnóstico e estratificação de DAC.....	8
2. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.....	13
2.1. Definição e Epidemiologia.....	13
2.2. Fisiopatologia da DPOC.....	14
2.3. Diagnóstico da DPOC.....	16
2.4. Classificação da DPOC.....	21
3. Referências bibliográficas.....	24
ARTIGO ORIGINAL	32
Normas para publicação.....	32
Título.....	45
Resumo.....	40
Abstract.....	41
Introdução.....	42
Métodos.....	43
Resultados.....	46
Discussão.....	48
Conclusão.....	50
Tabelas.....	51
Figuras.....	54
Anexos.....	55
Referências bibliográficas.....	58

1. Doença Arterial Coronária

1.1. Impacto da Doença Arterial Coronária

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) têm gerado elevado número de mortes prematuras, perda de qualidade de vida, com alto grau de limitação e incapacidade. Constituem o maior problema global de saúde e são responsáveis por impactos econômicos para famílias e comunidades, e para a sociedade geral. Em países de baixa ou média renda cerca de 80% das mortes são por DCNT (MALTA et al., 2014).

Das 56 milhões de mortes que ocorreram no mundo, em 2012, 68% ou 38 milhões foram causadas por DCNT, sendo que, destas, 46% foram provocadas por doenças cardiovasculares (WHO, 2012). As DCNT correspondem a 72% das causas de morte no Brasil, atingindo fortemente camadas pobres da população e grupos vulneráveis, sendo o problema de saúde pública de maior magnitude (FREITAS; GARCIA, 2012).

A doença arterial coronária (DAC) é uma DCNT de grande magnitude, constitui a principal causa de mortalidade no Brasil e no mundo. Caracteriza-se por lesões ateroscleróticas nas coronárias potencialmente capazes de evoluir para síndrome coronária aguda (RASSI JUNIOR, 2004; TAKADA et al., 2012; LEE et al., 2012; LIMA; CARVALHO; SOUSA, 2010). De acordo com a OMS (2012), a mais importante causa de mortalidade no mundo continua sendo as doenças cardiovasculares, representam 31,25% das causas de morte em, sendo 13,2% devido a doença isquêmica cardíaca (DIC) (WHO, 2012). Segundo a Sociedade Americana de Cardiologia a cada 25 segundos aproximadamente, um americano tem um evento coronário e a cada minuto um indivíduo vai a óbito em decorrência do evento (LLOYD-JONES et al., 2010).

No Brasil, segundo DATASUS 2012, doenças cardiovasculares (DCV) lideram as causas de mortalidade, sendo responsáveis por 335.177 óbitos em 2011. Dentre esses, as doenças isquêmicas cardíacas representam 53,8% do total. As doenças do aparelho circulatório também são as principais causas de mortalidade proporcional no Brasil dentre todas as causas, contribuindo com mais de 30% dos óbitos, dos quais 52,3% acometem o sexo

masculino, sendo a DAC a enfermidade com maior representatividade no número dessas mortes (9,5%) e nos custos hospitalares (DATASUS, 2012).

O envelhecimento da população e o estilo de vida moderno colaboram para que esses níveis de DAC se mantenham tão expressivos (RASSI JUNIOR, 2004). O crescimento ainda acelerado da incidência das DCV em países em desenvolvimento representa uma das questões de saúde pública mais relevantes da atualidade. A projeção do estudo Global Burden of Diseases para 2020 indica que as doenças cardiovasculares permanecerão como a causa principal de óbito e de incapacidade, principalmente nos países em desenvolvimento. No Brasil, essa incidência vem aumentando ao longo dos anos e, em paralelo, os gastos dedicados ao tratamento têm sido progressivamente maiores, tanto na esfera do atendimento público quanto na Saúde Suplementar (DATASUS, 2012; LOTUFO, 2005).

O custo direto relacionado ao manejo da doença do aparelho circulatório no Brasil é elevado, com impacto significativo no orçamento dos órgãos financiadores da saúde, especialmente quanto ao gasto com medicamentos, internações e na atenção da alta complexidade. As DCV atingem principalmente indivíduos em idade de alta produtividade, gerando perdas econômicas significativas e acentuado consumo de recursos do sistema de saúde; são responsáveis por alta frequência de internações, ocasionando custos médicos e socioeconômicos elevados (BANCO MUNDIAL, 2005; LIMA; CARVALHO; SOUSA, 2010). Somente no ano de 2012, elas foram responsáveis por 546.443 internações hospitalares no Sistema Único de Saúde (SUS), resultando em um custo de mais de 500 milhões de reais aos cofres públicos (DATASUS, 2012).

A DAC está associada a uma série de fatores de risco como história familiar, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, obesidade, antecedentes familiares, tabagismo, sedentarismos e estresse oxidativo avançado (TAKADA et al., 2012; LLOYD-JONES et al., 2010; BONACA; MORROW, 2008). Os cuidados com o paciente coronariano crônico são fundamentais para se evitar novas internações e novos episódios de síndrome coronária aguda. O controle correto dos fatores de risco, além de uma dieta saudável e aderência aos medicamentos são determinantes no sentido de prevenir eventos futuros (ANDRADE et al., 2013).

1.2. Fisiopatologia da DAC

O coração é um órgão aeróbico e o aporte adequado de oxigênio é fundamental para ele manter seu metabolismo basal e sua atividade elétrica contrátil. A integridade do sistema coronariano representa a preservação dessa contratilidade, e sua alteração reduz a função cardíaca como bomba, que, ao final, gera uma queda da perfusão dos órgãos periféricos e do próprio miocárdio (LOPES, 2009).

O fluxo sanguíneo coronariano é o principal responsável por controlar a oferta de O₂ ao coração, aumentando o aporte de sangue nas coronárias. Essa capacidade fisiológica do leito arteriolar miocárdico conseguir fornecer uma quantidade adicional de sangue oxigenado ao miocárdio, de forma a suprir a demanda metabólica aumentada, é definida por reserva coronariana. Durante o esforço físico, a utilização da reserva coronariana mantém equilibrada a relação oferta X consumo de O₂, evitando o surgimento de isquemia. Em indivíduos normais, essa reserva coronariana pode chegar a aumentar o fluxo de sangue em até seis vezes (PIMENTEL et al., 1988; LOPES, 2009).

O enchimento coronário, diferente de todos os outros leitos vasculares, ocorre durante a diástole, uma vez que é o momento que o óstios coronarianos estão sob maior pressão, devido ao fechamento das cúspides aórticas. Isso mostra que a perfusão coronariana depende do tempo diastólico. Episódios de taquicardia, relaxamento tardio ou anormalidades de condução comprometem a perfusão coronariana, pois encurtam a diástole (LOPES, 2009).

Quanto à fisiopatologia da doença arterial coronária a palavra chave é: Isquemia. O aumento da demanda miocárdica de oxigênio desencadeada, por exemplo, pela taquicardia ou hipertensão – atribuídas à atividade física, estresse cirúrgico, sepse, anemia, insuficiência cardíaca, hipertireoidismo ou estresse emocional – bem como a redução na oferta de O₂ gerada pela diminuição do lúmen coronariano, conseqüente de uma obstrução mecânica ou espasmo, proporciona um desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio e regride a produção intracelular de energia. A capacidade de trabalho do coração em anaerobiose é muito restrita e, após aproximadamente dois minutos de interrupção total da oferta de oxigênio, o miocárdio para de exercer sua atividade mecânica (MONTALESCOT et al., 2013).

O fluxo coronário é responsável por fazer as adaptações necessárias para tentar evitar o colapso circulatório, visto que a distribuição do oxigênio pelo miocárdio já se encontra em níveis quase máximos, mesmo em condições basais. Em indivíduos normais a reserva

coronariana consegue manter o equilíbrio entre oferta X consumo e evita o surgimento de isquemia. Entretanto, na presença de uma coronariopatia, o suprimento sanguíneo é prejudicado (LOPES, 2009; PIMENTEL et al., 1988). A limitação da reserva coronária é progressiva. Inicialmente, a isquemia ocorre em situações de demanda intensas de oxigênio, depois em menores, até haver comprometimento total da reserva coronária, quando a lesão atinge 90% do diâmetro vaso (DA LUZ; FAVARATO, 1999).

A doença aterosclerótica coronária é a base anatômica mais importante na fisiopatogenia da cardiopatia isquêmica. À medida que uma lesão aterosclerótica se desenvolve em artéria epicárdica, ocorre estreitamento luminal e, nas obstruções significativas, o vaso passa a oferecer grande resistência ao fluxo coronário. Dentro de limites fisiológicos de pressão de perfusão, a auto regulação coronária permite ajustes da resistência arteriolar, mantendo adequada a relação fluxo/demanda do oxigênio miocárdico (EPSTEIN; CANNON; TALBOT, 1985; CARVALHO; SOUSA, 2001).

Comumente, quando a obstrução luminal é leve, não existe repercussão hemodinâmica ou clínica, quer no repouso ou no esforço. Lesões que reduzem cerca de 60 a 75% do diâmetro coronário conseguem manter seu fluxo durante o repouso devido aos mecanismos compensatórios; já nas lesões acima de 90%, a capacidade de aumentar o fluxo acima do basal é praticamente inexistente, pois o limiar de isquemia foi alcançado, não sendo possível haver ganhos no fluxo por conta da reserva coronariana esgotada (PIMENTEL et al., 1988).

Diante de um processo isquêmico, é estimulada a proliferação da circulação colateral que pode ser capaz de manter as necessidades miocárdicas em repouso e, algumas vezes, prevenir a isquemia induzida pelo estresse em desempenhos cardíacos submáximos. Todavia, essa sua capacidade de suprir a demanda em situações de sobrecarga não é satisfatória. Costumam aparecer de forma significativa nos vasos cuja lesão é de pelo menos de 90%. Cada pessoa tem o seu padrão de colaterais, o que individualiza a resposta clínica à doença isquêmica, podendo estar associada a desconforto no peito (angina) ou ser assintomática (MONTALESCOT et al., 2013).

A doença aterosclerótica é tida como causa primária da doença arterial coronária (95% das estenoses coronarianas). É uma doença inflamatória crônica, de origem multifatorial, progressiva, silenciosa e não previsível, que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima e média de artérias de médio e grande calibre (ROSS, 1999). Por possuírem um carácter vascular obstrutivo/oclusivo, a partir da formação de placas ateroscleróticas, sempre que a demanda metabólica miocárdica ultrapassa a oferta,

como no exercício físico, aparece o fenômeno da isquemia (SPOSITO et al., 2007; GREENLAND; ALPERT, 2010).

A placa aterosclerótica desenvolvida é constituída por elementos celulares, componentes da matriz extracelular e núcleo lipídico rico em lipídios. O processo patogênico da aterosclerose se inicia com uma lesão ao endotélio vascular por diversos fatores metabólicos, hemodinâmicos e genéticos que leva a um desequilíbrio entre os fatores vasodilatadores e vasoconstritores. Isso acarreta uma disfunção endotelial que aumenta a permeabilidade da camada íntima às partículas lipoproteicas plasmáticas, o que favorece o seu acúmulo no espaço subendotelial. Dá-se início, então, a um processo de oxidação das partículas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), causando a exposição de diversos neoepitopos e tornando-as imunogênicas. O depósito de lipoproteínas na parede arterial, processo-chave no início da aterogênese, ocorre de maneira proporcional à concentração dessas lipoproteínas no plasma. Além do aumento da permeabilidade às lipoproteínas, outra manifestação da disfunção endotelial é o surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície endotelial, processo estimulado pela presença de LDL oxidada (LDL-ox). As moléculas de adesão são responsáveis pela atração de células inflamatórias (monócitos e linfócitos), as quais se aderem ao local da injúria e liberam fatores quimiotáticos, os monócitos migram para o espaço subendotelial e se diferenciam em macrófagos. Os macrófagos são as células responsáveis pelo o início da lesão macroscópica, ainda reversível, característica da aterosclerose – estrias gordurosas – pois captam partículas lipoproteicas (sobretudo as partículas de colesterol LDL-ox) e se preenchem de lipídios em seu interior, quando passam a ser chamados de células espumosas, principal componente das estrias gordurosas. Uma vez ativados, os macrófagos são, em grande parte, responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica; através da secreção de citocinas, que amplificam a inflamação, e de enzimas proteolíticas, capazes de degradar colágeno e outros componentes teciduais locais. Outras células inflamatórias também participam do processo aterosclerótico. Os linfócitos T, embora menos numerosos que os macrófagos no interior do ateroma, são de grande importância na aterogênese. Mediante a interação com os macrófagos, por exemplo, as células T podem se diferenciar e produzir citocinas que modulam o processo inflamatório local (HANSSON, 2005; SPOSITO et al., 2007).

Alguns mediadores da inflamação estimulam a migração e proliferação das células musculares lisas da camada média arterial. Estas, ao migrarem para a íntima, passam a produzir não só citocinas e fatores de crescimento, mas também matriz extracelular, que formará parte da capa fibrosa da placa aterosclerótica. Esta plenamente desenvolvida é

constituída por elementos celulares, componentes da matriz extracelular e núcleo lipídico e necrótico, formado principalmente por debris de células mortas. O rompimento dessa placa é resultante de um processo inflamatório responsável pelo “amolecimento” e instabilização do ateroma. Células inflamatórias presentes em seu interior, quando ativadas, liberam enzimas proteolíticas (metaloproteinases) e radicais livres de oxigênio, o que acarreta na “digestão” da capa fibrótica e exposição de conteúdo trombogênico. As placas mais estáveis possuem uma quantidade mais expressiva de colágeno, organizado em capa fibrosa espessa, escassas células inflamatórias e núcleo lipídico e necrótico de proporções menores, por esse motivo, menos propensas à rotura. Já as instáveis – também chamadas de placas moles – possuem uma elevada concentração de células espumosas, apresentam atividade inflamatória intensa, especialmente nas suas bordas laterais, com grande atividade proteolítica, com capa fibrótica friável e um núcleo lipídico e necrótico proeminente, são placas propensas à rotura. Quando ocorrem fissuras na superfície que recobre a placa aterosclerótica e ela se rompe, expõe material lipídico altamente trombogênico, desencadeia um processo de adesão e agregação plaquetária, contribuindo para hipercoagulabilidade local, e o processo se completa com a formação de trombos (aterotrombose) que obstruem a luz vascular, responsáveis, muitas vezes, pelas manifestações clínicas da aterosclerose (FUSTER et al., 1992; JORGE, 1997; LIBBY; THEROUX, 2005; SPOSITO et al., 2007).

A hipoperfusão inicia uma cascata isquêmica de alterações intracelulares que resulta em uma mudança no metabolismo celular, a partir de glicose e de ácidos graxos (PALHM; WAGNER, 2011). A diminuição de oxigênio reduz a produção de adenosina trifosfato (ATP) – componente necessário para o metabolismo aeróbio – e como resultado a disfunção diastólica é a manifestação inicial, seguida por disfunção sistólica e anormalidades de repolarização, vistas como alterações do segmento ST na superfície eletrocardiograma (ECG) (DOUGLAS et al., 2011).

Em consequência de a doença aterosclerótica ser a principal causa para as coronariopatias, os fatores de risco para aterosclerose são os fatores de risco para desenvolver DAC. Esta apresenta origem multifatorial, considerando que nenhum fator de risco a ela relacionado, se analisado de forma isolada, é estritamente essencial ou suficiente para seu desencadeamento. Quanto maior o número ou a gravidade dos fatores de risco observados, maior a probabilidade de morbidade e mortalidade precoces. Dentre eles temos a HAS, o envelhecimento, a dislipidemia, a obesidade, o diabetes mellitus, o tabagismo, sedentarismo e a história familiar de DAC prematura (DOUGLAS et al., 2011; SPOSITO et al., 2007; GILES et al., 2005; SOWERS; EPSTEIN; FROHLICH, 2001; TAKADA et al., 2012; LLOYD-

JONES et al., 2010). Marcadores plasmáticos de inflamação crônica têm sido associados ao risco de DAC, sendo a proteína-C reativa (PCR) o marcador mais estudado. Pacientes com placas mais inflamadas possuem níveis mais elevados de PCR (TAKADA et al., 2012; LLOYD-JONES et al., 2010).

As manifestações clínicas da DAC são determinadas pela extensão do trombo na luz vascular, as quais podem variar de uma angina estável a um infarto agudo do miocárdio com instabilidade hemodinâmica ou morte súbita. O sintoma mais comum e mais característico da doença isquêmica é a dor anginosa, resultante do acúmulo de metabólitos e da acidose tecidual do miocárdio, que estimulam as terminações nervosas e levam à sensação de dor ou desconforto torácico (GOMES, 2004). Quando a obstrução é leve (menor que 50%), normalmente não há repercussão na perfusão miocárdica – nem em repouso, nem em situações de estresse físico ou metabólico. Isso não quer dizer que apenas as grandes lesões sejam as únicas “vilãs”. Uma lesão pequena pode acumular progressivamente lipídios e plaquetas, diminuir a síntese de colágeno e culminar em uma ruptura da placa aterosclerótica, expondo o fator tecidual e formando um trombo que oclui parcial ou totalmente o lúmen coronário (GOMES, 2004). Uma faixa considerável de pacientes com DAC são assintomáticos, descobrindo a doença apenas em exames de rotina. Estudos mostram que a presença de isquemia não associada a sintomas, ou seja, a isquemia silenciosa tem sido associada a uma incidência de 30% a 50% de eventos coronários em período de um a dois anos, em todas as modalidades clínicas da doença coronária. Isso mostra a importância do seguimento desses pacientes, independente da sintomatologia apresentada, já que o risco de eventos futuros é tão grande quanto à isquemia sintomática. Pode considerar um risco até mais considerável, pois esses pacientes não darão tanto destaque se comparado àquele com clínica exuberante (SOLIMENE; RAMIRES, 2003).

As síndromes coronárias ateroscleróticas são classificadas em (AGATSTON et al., 1990; MANSUR et al., 2004; SMITH et al., 2006; LOPES, 2009).

- Angina estável crônica (síndrome coronária crônica): Quando há uma dor ou desconforto em região torácica precordial/subesternal (angina típica) ou em mandíbula, membro superior, dorso e epigástrio (angina atípica), sendo tipicamente desencadeada ou agravada pelo exercício físico ou estresse emocional, com duração entre 2 a 15 minutos e atenuada com o uso de nitrato sublingual ou repouso. Fisiopatologicamente, corresponde à angina equivalente à isquemia miocárdica estresse-induzida que aparece após o limiar anginoso (quantidade de esforço que desencadeia a angina) ser alcançado. Este pode ser

fixo, no caso das estenoses fixas, ou variável, quando ocasionado pelas estenoses variáveis ou vasoconstrição.

- Infarto agudo do miocárdio (IAM): Quando ocorre um acometimento transmural e necrótico, ocasionando alteração eletrocardiográfica e enzimática (troponina, mioglobina e creatinofosfoquinase-MB). Se o IAM é classificado como com supra de ST ($ST \geq 1$ mm em duas ou mais derivações contíguas no plano frontal ou ≥ 2 mm em duas ou mais derivações contíguas no precórdio; ou achado de bloqueio de ramo esquerdo ao ECG), a oclusão da luz vascular é total (trombos vermelhos fibrinosos). Todavia, o IAM sem supra do seguimento ST está associado à oclusão coronária subtotal (trombos brancos plaquetários). Uma oclusão total, mas com boa perfusão colateral pode se comportar como IAM sem supra de ST.
- Angina instável: é a síndrome coronária aguda com oclusão coronariana subtotal, semelhante ao IAM sem supra de ST, porém, sem elevação enzimática e alteração eletrocardiográfica.

1.3. Papel da EEF no diagnóstico e estratificação de DAC

A doença arterial coronária constitui a principal causa de morbimortalidade no mundo moderno. Devido a sua alta prevalência, a avaliação dos indivíduos com DAC suspeita ou conhecida é de grande importância. O diagnóstico envolve a avaliação clínica, incluindo a identificação de dislipidemia, hiperglicemia ou outros fatores de risco cardíacos, e investigações específicas, tais como testes de estresse ou de imagem coronária (MONTALESCOT et al., 2013; SICARI et al., 2008; CARVALHO; SOUSA, 2001). Apesar de o padrão-ouro para o diagnóstico de DAC ser através de procedimentos cardíacos intervencionistas, eles apresentam alto custo e ajustes tecnológicos são necessários para operar esses serviços com altos níveis de resolução e eficiência. Assim, testes de estresse não invasivos são recomendados como testes de triagem em pacientes com risco para DAC, sendo importantes para selecionar pacientes de maior risco que podem se beneficiar de tratamentos invasivos, além de estarem associados a menor morbidade e custo (SCANLON et al., 1999; OLIVEIRA et al., 2007; CERCI et al., 2014).

Como já explicado, a isquemia miocárdica resulta de um desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio e, na tentativa de compensar, o fluxo sanguíneo é adequado para as

necessidades miocárdicas em repouso. Contudo, quando as lesões são significativas (>70% do lúmen vascular), esse incremento do fluxo não é suficiente para satisfazer a demanda solicitada pelo esforço físico ou estresse mental, e como consequência surge a isquemia (PIMENTEL et al., 1988; OTTO, 2005).

O teste ergométrico (TE) é o exame não invasivo inicial recomendado para o diagnóstico e estratificação de risco de pacientes com suspeita de DAC, porém diversos estudos já demonstraram que a ecocardiografia sob estresse físico (EEF) é capaz de detectar alterações isquêmicas mais precocemente que o TE. Está estabelecido na literatura que as alterações da motilidade segmentar do ventrículo esquerdo detectadas a partir da EEF aparecem mais precocemente na cascata isquêmica do que a angina ou alterações do segmento ST (ROGER; TRIBOUILLOY; JURACAN, 1998; GIBBONS et al., 2002; PICANO et al., 2003; VASCONCELOS et al., 2011).

As alterações miocárdicas provocadas pela isquemia seguem uma sequência de fenômenos fisiopatológicos denominada de cascata isquêmica. As primeiras alterações detectáveis são bioquímicas e metabólicas, mostradas através de uma heterogeneidade do fluxo dirigido para certa área do ventrículo devido a uma perfusão deficiente. Em seguida, aparecem alterações na função diastólica, caracterizadas por complacência diastólica anormal, espessamento parietal e discinesias endocárdicas. Posteriormente aparecem as alterações eletrocardiográficas com as irregularidades do seguimento ST e, por último, as manifestações clínicas de dor torácica (HEYNDRICKX et al., 1978). Por conseguir detectar alterações parietais na motilidade, a ecocardiografia sob estresse é capaz de identificar alterações isquêmicas mais precocemente que o teste ergométrico. Por isso, tem sido amplamente utilizada na investigação não invasiva da DAC suspeita ou comprovada, tendo um estudo mostrado uma sensibilidade média de 87% e especificidade média de 82%, com maior importância para a EEF em detrimento do TE, apesar do TE ainda continuar sendo o método mais utilizado para avaliação diagnóstica e prognóstica da DAC (GIBBONS et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2007).

A ecocardiografia sob estresse físico apresenta boa acurácia para detecção de DAC em uma fase inicial e subclínica, principalmente nos pacientes com resultados inconclusivos em outros exames – eletrocardiograma, teste ergométrico e ecocardiograma em repouso – com maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico, além de apresentar valor adicional na localização e quantificação da isquemia miocárdica (OLIVEIRA et al., 2011; CHEITLIN et al., 2003). A extensão da isquemia e a severidade das alterações de motilidade das paredes do miocárdio, medidas no pico do esforço do protocolo do EEF, são consideradas preditores

independentes e cumulativos do prognóstico de pacientes com DAC, fornecendo informação prognóstica adicional ao TE padrão (ELHENDY et al., 2004). Esse exame ainda analisa a viabilidade miocárdica e a função ventricular esquerda, tendo enfoque no desfecho funcional da doença. A severidade da disfunção ventricular induzida pelo exercício é considerada a principal variável prognóstica (D'ANDREA et al., 2005; OLIVEIRA et al., 2011).

A ecocardiografia sob estresse é um método não invasivo estabelecido para determinar diagnóstico e prognóstico de DAC. É um exame que pode ser utilizado para identificar ou excluir condições associadas ou fatores precipitantes, auxiliar na estratificação de risco e para avaliar a eficácia do tratamento. O estresse pelo esforço físico induz desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio ao miocárdio, causando isquemia miocárdica em regiões supridas por uma artéria com estenose, e isto se manifesta por anormalidade segmentar das paredes do ventrículo esquerdo distal a uma lesão coronariana obstrutiva (OLIVEIRA et al., 2011; MANSUR et al., 2004; MONTALESCOT et al., 2013; SICARI et al., 2008). Através da análise da função sistólica segmentar, pelo estudo da motilidade da parede, é possível inferir a função cardíaca global. Essa avaliação da motilidade dos segmentos das paredes permite classificá-la em: normal (motilidade e espessamento parietal durante a sístole dentro dos padrões de normalidade); hipocinética (redução da motilidade e espessamento parietal durante a sístole); acinética (ausência de motilidade do endocárdio ou de espessamento parietal durante a sístole); e discinética (motilidade irregular, paradoxal, do seguimento durante a sístole, comumente associada a miocárdio com cicatriz). A partir dessa observação, torna-se possível obter o índice de motilidade ventricular global, considerando os resultados nos 16 seguimentos existentes. Nos pacientes com DAC, a fração de ejeção do VE (FEVE) é um dado clínico essencial, pois orienta conduta de indicação terapêutica cirúrgica. Além disso, é de conhecimento que a disfunção ventricular associada à cardiopatia isquêmica apresenta altas taxas de morbimortalidade (OTTO, 2005; CAMPOS FILHO et al., 2004). Estudos prévios têm indicado claramente o valor da EEF na predição de mortalidade e eventos cardiovasculares (ARRUDA et al., 2001; ARRUDA-OLSON et al., 2002; ELHENDY et al., 2004; MCKEOGH, 2007; OLIVEIRA et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2009; YAO et al., 2009)

A ecocardiografia ainda possibilita uso do doppler, auxiliando no afastamento de outras causas de dor precordial (dissecção, embolia, pericardite, valvopatia e miocardiopatia hipertrófica) e na avaliação da função diastólica. A relação E/E' é uma técnica da ecocardiografia com doppler, utilizada para mensurar a função diastólica do ventrículo esquerdo, e significa a relação da velocidade precoce do fluxo mitral (E) e a velocidade do

anel (E') mitral. Nos pacientes que apresentam disfunção diastólica do VE, a onda E aumenta significativamente mais do que a onda E', propiciando, uma relação E/E' maior e elevadas pressões de enchimento (BURGESS et al., 2006).

Segundo a Sociedade Americana de Cardiologia, o esforço físico é a modalidade de estresse de primeira escolha para investigar os pacientes com capacidade física preservada (GIBBONS et al., 2002), pois sintomatologia desencadeada pelo exercício é facilmente interpretada, quanto à presença ou ausência de coronariopatia e possibilita a obtenção de imagens ecocardiográficas durante variados níveis de exercício (OLIVEIRA et al., 2007; OTTO, 2005). Como pontos negativos deve-se considerar a qualidade do exame dependente da qualidade das imagens obtidas pelo examinador; a impossibilidade gerada por alguma alteração motora que incapacite a realização do esforço; e que a EEF realizada em esteira rolante apresenta uma limitação quando relacionada a outros tipos de estresse físico, que é a obtenção de imagens apenas após o exercício físico, sendo possível que anormalidades parietais rapidamente cessadas possam deixar de ser registradas. Para que isso seja evitado, a aquisição das imagens deve ser realizada dentro de 45 a 60 segundos após o exercício (OLIVEIRA et al., 2007; OTTO, 2005). A utilização de bicicleta ergométrica, adaptada para a realização de ecoestresse, permite a obtenção destas imagens no pico do exercício, e, teoricamente, aumentando a sensibilidade da prova, porém a comparação dessas duas modalidades não mostrou vantagem adicional para a bicicleta (OLIVEIRA et al., 2007). Para os pacientes incapazes de realizar esforço físico adequado, pode-se contar com o estresse farmacológico com dobutamina, dipiridamol ou adenosina, entretanto, durante o ecoestresse com dobutamina, às vezes alguns pacientes apresentam queda paradoxal da pressão arterial (PA), o que, ao contrário da EEF, não necessariamente traduz manifestação de isquemia grave (OLIVEIRA et al., 2007).

Por ser um exame de grande disponibilidade, seguro, fácil, reprodutível, de baixo custo, não radioativo, que permite a avaliação simultânea de outras variáveis como frequência cardíaca, ECG, e PA antes, durante e depois do exercício e de outras cardiopatias (bloqueio de ramo esquerdo, sobrecarga ventricular esquerda, cardiomiopatias), e que possui um valor preditivo positivo considerável na decisão de indicar cineangiocoronariografia em portadores de DAC estabelecida ou suspeita (69 a 92%), a ecocardiografia sob estresse tem sido largamente utilizada na investigação não invasiva da DAC (OLIVEIRA et al., 2007).

A ecocardiografia sob estresse apresenta maior sensibilidade e especificidade que o teste ergométrico convencional e maior especificidade com equivalente sensibilidade em relação à cintilografia miocárdica (OLIVEIRA et al., 2007). Está descrita na literatura e na

prática clínica como um exame de grande valia para diagnóstico e estratificação de DAC e eventos cardiovasculares na população geral. Enfoca as alterações funcionais da doença, porém não tem como objetivo nem meios de oferecer informações detalhadas sobre a anatomia, localização exata ou grau de estreitamento das artérias coronárias. Apesar disso, a angiografia das coronárias continua sendo exame padrão-ouro para a avaliação direta e anatômica da DAC, fundamental para traçar a estratégia diagnóstica e terapêutica para o paciente. Sua indicação baseia-se na gravidade da apresentação clínica e no grau de isquemia provocada em testes cardiológicos não invasivos (OTTO, 2005; VIEIRA et al., 2010). A pesquisa sistemática de isquemia miocárdica através da ecocardiografia sob estresse físico, seguida da realização de Cineangiocoronariografia (CATE), quando há isquemia na EEF, se constitui uma prática clínica rotineira.

2. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

2.1. Definição e Epidemiologia

A obstrução ao fluxo aéreo é a essência da definição da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e a causa do comprometimento pulmonar nesses pacientes (BRUSASCO; PELLEGRINO, 2016). A definição de DPOC foi recentemente reformulada pela Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), sendo caracterizada pela limitação ao fluxo aéreo persistente, sendo geralmente progressiva e associada à resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas nocivas ou gases. As exacerbações e comorbidades contribuem para a gravidade geral da doença (GOLD, 2017; BATY et al., 2013).

Considerada a 3^a causa de morte no mundo, a DPOC desponta entre as principais causas de impacto social (WHO, 2012). Em 2000, a Organização Mundial da Saúde estimou em 2,74 milhões as mortes por DPOC em todo o mundo. Em 1990, a DPOC estava classificada como a 12^a doença em termos de impacto social; estima-se que em 2020 ela venha ocupar a 3^a posição (IKE et al., 2010; CELLI et al., 2004). Segundo dados da OMS, a DPOC afeta cerca de 600 milhões de pessoas no mundo atualmente. A prevalência aumenta com a idade e com a presença de história de tabagismo, mas outros fatores de risco também são importantes no desenvolvimento de DPOC, incluindo exposição à fumaça de biomassa, exposições a poeiras e fumos, história de tuberculose, asma crônica, poluição do ar ao ar livre e condições socioeconômicas (SALVI; BARNES, 2009). No entanto, fumar continua a ser a causa mais importante de DPOC em países em desenvolvimento. Cerca de 50% dos fumantes eventualmente desenvolvem DPOC, embora o risco reduza para cerca da metade com a cessação do tabagismo (JOHNS; WALTERS J.; WALTERS E., 2014).

As estimativas internacionais mostram que a prevalência do estágio II ou superior de gravidade da DPOC, pelos critérios de GOLD, é atualmente 10,1% em indivíduos acima de 40 anos (BUIST et al., 2007). Utilizando-se o critério disability-adjusted life year (DALY) — que soma os anos perdidos devido a mortes prematuras e aos anos vividos com incapacidade — a DPOC terá o quinto maior número de DALY no mundo em 2020, com custos estimados entre 1.000 e 4.000 dólares por paciente por ano. Estudos têm mostrado que, entre as causas mais comuns de morte (doenças coronárias, cerebrovasculares e tumorais), a DPOC e os tumores de pulmão são as únicas que apresentam um crescimento, principalmente nas mulheres, o que reflete a tendência do aumento proporcional do tabagismo entre elas

(RABAHI, 2013). A incidência de diagnóstico de DPOC diminuiu discretamente entre homens nas últimas três décadas, enquanto um acréscimo considerável foi observado entre mulheres no mesmo período.

No Brasil, a DPOC é a terceira causa de morte entre as doenças crônicas não transmissíveis, com um aumento de 12% no número de óbitos entre 2005 e 2010, o que representa atualmente quase 40.000 óbitos anuais decorrentes da DPOC. Além disso, a DPOC foi responsável por um custo de 103 milhões de reais ao Sistema Único de Saúde em 2011, referente a 142.635 internações. Esse custo foi superior ao de pacientes com infarto agudo do miocárdio e hipertensão arterial, e foi equivalente ao de portadores de diabetes (WHO, 2012; RABAHI, 2013; GOLD, 2017).

O projeto latino-americano de investigação em obstrução pulmonar, conhecido como PLATINO – um estudo populacional em cinco capitais da América Latina – através da espirometria e aplicação de um questionário em indivíduos acima de 40 anos, encontrou uma prevalência de DPOC em 18% dos homens e em 14% das mulheres na cidade de São Paulo, o que representa uma estimativa entre 5 e 6 milhões de brasileiros com DPOC (MENEZES et al., 2005).

2.2. Fisiopatologia da DPOC

A DPOC é uma doença essencialmente inflamatória, relacionada a uma resposta anormal dos pulmões a partículas nocivas ou gases, principalmente relacionadas ao cigarro, provocando uma obstrução ao fluxo aéreo persistente, geralmente de caráter progressivo (GOLD, 2017).

Nas décadas de 50 e 60, quando foi reconhecida como doença relacionada ao tabagismo, em pesquisas especialmente focadas na patologia e nas alterações de remodelação tecidual das vias aéreas e dos pulmões, observou-se que em toda a via aérea havia algum elemento de inflamação, mas hiperplasia da glândula da submucosa, hiperplasia das células epiteliais caliciformes e metaplasia do epitélio escamoso foram alterações proeminentes. A lesão pulmonar característica mostrou-se geralmente peri-brônquica, com destruição do parênquima centro-lobular, denominada enfisema (JOHNS; WALTERS J.; WALTERS E., 2014). Uma importante conclusão da análise patológica detalhada desta época foi que o componente patológico das vias aéreas na DPOC era universal e generalizada, enquanto o

enfisema usualmente desenvolvia-se posteriormente, talvez como um fenômeno secundário, e apenas em alguns indivíduos. Além disso, com características diferentes do enfisema panacinar primário difuso da doença pulmonar por deficiência de alfa-1 anti-tripsina, com início em idades mais jovens (FLOTTE; MUELLER, 2011).

No final da década de 60 e início de 70, foram definidas as consequências obstrutivas da doença das vias aéreas relacionada ao tabagismo e o local anatômico de aumento da resistência das vias aéreas, responsável pelos sintomas. A partir desses estudos, iniciou-se o desenvolvimento das curvas fluxo-volume, amplamente utilizadas atualmente, porém com equipamentos computadorizados, mais sensíveis e sofisticados. Contudo, mesmo utilizando espirômetros incipientes, foi especificada a medida padrão para definir obstrução das vias aéreas: relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) com a capacidade vital forçada (CVF), a razão expiratória forçada (VEF_1/CVF). Apesar de uma melhor compreensão da fisiologia, houve poucas mudanças nos últimos 50 anos (JOHNS; WALTERS J.; WALTERS E., 2014).

O tabagismo continua o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da doença, e em torno de 10% a 15% dos fumantes são diagnosticados com DPOC (LANGER et al., 2009). Em países de alta renda, estima-se que 73% das mortalidades por DPOC estão relacionadas com o hábito de fumar, e 40% em países de baixa e média renda (MANNINO; BUIST et al., 2007).

A inalação da fumaça do cigarro e de outras partículas nocivas causa uma inflamação pulmonar anormal nos pacientes que desenvolvem DPOC, a resposta inflamatória parece estar modificada nesses pacientes. Essa resposta inflamatória crônica parece induzir destruição do parênquima pulmonar (resultando em enfisema) e dos mecanismos normais de defesa e reparação tecidual (resultando em fibrose das pequenas vias aéreas) (BARNES; SHAPIRO; PAUWELS, 2003).

Os pacientes com DPOC apresentam número aumentado de tipos específicos de células inflamatórias em diferentes partes do pulmão, e a injúria e reparação repetitivas resultam em mudanças estruturais. É uma patologia caracterizada por um padrão específico de inflamação que envolve um aumento no número de linfócitos $CD8^+$ (citotóxico), presente apenas nos tabagistas que desenvolvem a doença. Essas células agem em conjunto com neutrófilos e macrófagos na resposta inflamatória, com a liberação de mediadores e enzimas, interagindo estruturalmente nas células das vias aéreas, do parênquima e na vasculatura pulmonar (FREEMAN et al., 2013; BARNES; SHAPIRO; PAUWELS, 2003; HOGG, 2004). Neste processo participam os mediadores inflamatórios que atraem células inflamatórias a partir da

circulação (fatores quimiotáticos), amplificam o processo inflamatório (citocinas pró-inflamatórias) e induzem as alterações estruturais (fatores de crescimento) (WOODRUFF, 2011). Além disso, há evidências convincentes para a existência de um desbalanço entre as proteases que degradam os componentes do tecido conectivo do parênquima pulmonar, como a elastina; e as antiproteases que o protegem dessa agressão, nos pulmões de pacientes com DPOC (GOLD, 2017).

O pulmão é particularmente vulnerável a danos causados por estresse oxidativo na sua estrutura anatômica. Biomarcadores do estresse oxidativo (por exemplo, peróxido de hidrogênio, 8-isoprostano) encontram-se no ar exalado em condensação, escarro, e circulação sistêmica de pacientes com DPOC. Oxidantes são gerados por fumaça de cigarro e outras partículas inaladas, e liberado a partir de células inflamatórias ativadas, tais como macrófagos e neutrófilos (KIRKHAM; BARNES, 2013).

2.3. Diagnóstico da DPOC

O diagnóstico da DPOC deve basear-se cuidadosamente na anamnese, na presença de sintomas e avaliação de obstrução das vias aéreas. A espirometria é o exame de escolha para a mensuração precisa da função pulmonar, pois além de confirmar o diagnóstico de DPOC, também é útil para fazer diagnóstico diferencial de dispneia e outros sintomas respiratórios (GOLD, 2017; MAN et al., 2012; MENEZES et al., 2005; ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012; ARNAUDIS et al., 2012; GÜDER et al., 2012; PANTILAT et al., 2012).

Além da limitação ao fluxo aéreo, dispneia, tosse, sibilância, produção de secreção, infecções respiratórias de repetição e repercussões sistêmicas – tais como descondicionamento físico, fraqueza muscular, perda de peso e desnutrição – são frequentemente observadas em pacientes com DPOC. Problemas de ordem psicossocial como depressão, ansiedade e isolamento social também são notados (LANGER et al., 2009). Em 75% dos pacientes com DPOC a tosse precede ou aparece simultaneamente com a dispneia. Os sibilos foram relatados em uma série de 83% dos pacientes com DPOC moderada a grave e constatado ao exame em 66% destes. A dispneia é geralmente progressiva com a evolução da doença. Muitas vezes, a dispneia é percebida pela primeira vez numa crise de exacerbação da doença (IKE et al., 2010; CELLI et al., 2004).

A espirometria tem um papel central na Pneumologia. É um método seguro, prático e reprodutível utilizado para determinar a capacidade ventilatória dos pulmões, ainda é a ferramenta diagnóstica mais utilizada na avaliação funcional respiratória. É um exame de ampla aplicabilidade e reprodutibilidade na grande maioria dos pacientes. As principais aplicabilidades da espirometria consistem em: avaliação diagnóstica de sintomas respiratórios gerais ou limitação aos esforços, acompanhamento dos pacientes, índice prognóstico de diversas doenças respiratórias, avaliação de capacidade ocupacional e pré-operatória de ressecções pulmonares e mesmo de cirurgias abdominais, além de classificação da gravidade funcional para diversas doenças respiratórias (Tabela 1). A avaliação não somente dos valores de fluxos e volumes obtidos, mas também a análise da morfologia das curvas expiratória e inspiratória traz informações importantes para um correto diagnóstico funcional. No entanto, apenas a espirometria é incapaz de determinar um diagnóstico etiológico (TRINDADE; SOUSA; ALBUQUERQUE, 2015; MILLER et al., 2005).

Tabela 1 – Indicações para realização de espirometria.

Diagnóstico

Avaliar sinais, sintomas ou exames laboratoriais anormais

Medir o efeito da doença sobre a função pulmonar

Pesquisar indivíduos com risco de doença pulmonar

Avaliar o risco pré-operatório

Avaliar o prognóstico

Avaliar o estado de saúde antes de iniciar um programa de atividade física extenuante

Monitorização

Avaliar a intervenção terapêutica

Descrever o curso das doenças que afetam a função pulmonar

Monitorar pessoas expostas a agentes prejudiciais

Monitorizar as reacções adversas a fármacos com toxicidade pulmonar conhecida

Fonte: Miller et al., 2005

É o "padrão-ouro" para detectar e quantificar a obstrução do fluxo aéreo e componente central para diagnóstico, classificação de gravidade e manejo da DPOC nas diretrizes clínicas. O teste é relativamente rápido, bem tolerado pela maioria dos pacientes e os resultados são

imediatos. Novos testes funcionais buscam complementar certas limitações da espirometria, como a dificuldade de realização em faixas etárias extremas, lactentes e alguns idosos, além de um possível acometimento inicial de pequenas vias aéreas que não é detectado na espirometria. No entanto, a espirometria certamente ainda continuará sendo um dos principais testes diagnósticos na avaliação funcional respiratória (TRINDADE; SOUSA; ALBUQUERQUE, 2015; JOHNS; WALTERS J.; WALTERS E., 2014).

O espirômetro é um dispositivo médico que permite medir a quantidade de ar expelido e a velocidade que os pulmões são esvaziados, em uma expiração máxima após uma inspiração completa. A espirometria moderna tem suas origens na década de 1840, quando o cirurgião inglês, John Hutchinson, desenvolveu a espirometria e descreveu a mensuração da Capacidade Vital Lenta (CVL) como uma maneira de detectar doença pulmonar. Após cem anos, os franceses, Tiffeneau e Pinelli, revolucionaram a espirometria ao descrever o espirograma de expiração forçada cronometrado e introduzindo um índice para obstrução, a razão VEF_1/CVI (capacidade vital inspiratória), a qual ainda é utilizada, embora comumente substituída pela CVF (capacidade vital forçada) ou capacidade vital expiratória. É bem fundamentado que testes funcionais pulmonares são necessários para confirmar um diagnóstico clínico de DPOC e estimar sua gravidade. Desde 1947, o VEF_1 e sua relação com a capacidade vital são os parâmetros utilizados para esse propósito, amplamente aceitos pela comunidade científica. No entanto, na prática ainda não há consenso sobre quais são os critérios espirométricos que definem presença ou grau de comprometimento do DPOC (BRUSASCO; PELLEGRINO, 2016).

Poucos anos depois, em 1960, os fisiologistas norte-americanos, Fry E Hyatt, em um estudo de mecânica pulmonar, converteram os dados contidos no espirograma cronometrado sob a forma de curva de fluxo-volume, agora universalmente aceita como o método preferido de mostrar graficamente os dados espirométricos. A curva fluxo-volume está disponível em quase todos os espirômetros comercializados e é exibida em tempo real, enquanto o paciente realiza o teste (JOHNS; WALTERS J.; WALTERS E., 2014).

A espirometria mede o volume e os fluxos aéreos derivados de manobras inspiratórias e expiratórias máximas forçadas ou lentas. Vários parâmetros podem ser derivados, sendo os mais utilizados na prática clínica os seguintes (TRINDADE; SOUSA; ALBUQUERQUE, 2015; MILLER et al., 2005):

- Capacidade Vital (CV): representa o maior volume de ar mobilizado em uma expiração. Pode ser obtida através de manobras forçadas (CVF) ou lentas (CVL).

- Capacidade Vital Forçada (CVF): volume de ar liberado durante uma expiração máxima forçada, a partir de uma inspiração completa.
- Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1): representa o volume de ar exalado no primeiro segundo durante a manobra de CVF. É considerado uma das variáveis mais úteis clinicamente.
- Relação VEF_1/CVF : Razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada, sendo muito importante para o diagnóstico de um distúrbio obstrutivo.
- Fluxo expiratório forçado intermediário ($FEF_{25-75\%}$): representa o fluxo expiratório forçado médio obtido durante a manobra de CVF, na faixa intermediária entre 25 e 75% da CVF. Mais específicos para função das pequenas vias aéreas.
- Pico de fluxo expiratório (PFE): representa o fluxo máximo de ar durante a manobra de CVF. Guarda dependência com o esforço, o que o torna um bom indicador da colaboração na fase inicial da expiração.
- Curva fluxo-volume: é uma análise gráfica do fluxo gerado durante a manobra de CVF desenhado contra a mudança de volume. Frequentemente a curva fluxo-volume prevista também é desenhada para comparação visual, o que facilita na identificação de padrões obstrutivos, restritivos, amputações de fluxos inspiratórios ou expiratórios e avaliação da resposta ao broncodilatador. Tem fundamental importância, pois a análise somente dos valores obtidos pode não identificar determinadas afecções respiratórias.

Conforme discutido anteriormente, a espirometria é aceita como o teste de diagnóstico para avaliar a obstrução do fluxo aéreo e classificar a gravidade da DPOC, com base em pontos de corte específicos. O distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) é caracterizado por redução do fluxo expiratório em relação ao volume pulmonar expirado. Deve-se medir o volume de ar forçado exalado do ponto de inspiração máxima (capacidade vital forçada) e o volume de ar exalado durante o primeiro segundo dessa manobra (VEF_1). O estreitamento das grandes/pequenas vias aéreas resulta em uma maior redução do VEF_1 em relação à CVF, resultando numa relação VEF_1/CVF reduzida (abaixo do limite inferior da normalidade). Utilizando o ponto de corte de 0.7, ou seja, se a relação VEF_1/CVF for menor que 70% após o uso de broncodilatador, define-se o diagnóstico da limitação ao fluxo aéreo característica da DPOC (GOLD, 2017; MILLER et al., 2005; PEREIRA, 2002). O VEF_1 normalmente reduz com a idade, e a taxa de queda é um importante indicador espirométrico de progressão da doença na DPOC. Em adultos saudáveis não fumantes a redução é de cerca de 30 mL/ano,

com um limite superior de cerca de 50 mL/ano; uma redução maior é considerada anormalmente rápida (JOHNS; WALTERS J.; WALTERS E., 2014; TRINDADE; SOUSA; ALBUQUERQUE, 2015).

Há controvérsias em relação à utilização de um único ponto de corte fixo de VEF_1/CVF para confirmar presença de obstrução do fluxo aéreo na DPOC, porque o limite inferior considerado normal para a VEF_1/CVF reduz com a idade (HANKINSON; ODENCRANTZ; FEDAN, 1999). Logo, pacientes mais velhos podem apresentar um diagnóstico equivocado de DPOC (falso positivo). Da mesma forma, baseando a classificação de DPOC através do VEF_1 previsto, especialmente os idosos e aqueles com DPOC em estágios I e II (GOLD) podem ser classificados em estágios mais avançados (VAZ FRAGOSO et al., 2010; VAZ FRAGOSO et al., 2011). Foi proposta uma classificação baseada em um limite inferior de normalidade para idade, embora as orientações internacionais ainda recomendem o uso da VEF_1/CVF para diagnóstico (SCHERMER; QUANJER, 2007; GOLD, 2017).

No entanto, o valor clínico da espirometria depende criticamente da operação correta e da acurácia do espirômetro, da performance correta da manobra de respiração máxima pelo paciente, da seleção dos melhores resultados e da interpretação correta. A espirometria requer um operador motivado e entusiasmado para treinar e motivar o paciente a realizar uma série de manobras bastante rigorosas de respiração forçada máxima e sustentadas. Portanto, a qualidade dos testes de espirometria depende essencialmente do operador e da cooperação do paciente. O teste realizado com equipamento moderno e com operador treinado e experiente, pelo menos 90% dos adultos são capazes de fornecer resultados aceitáveis e reprodutivos (ENRIGHT; BECK; SHERRILL, 2004; FERGUSON et al., 2000).

Os critérios das diretrizes atuais para obstrução das vias aéreas e gravidade dependem essencialmente de apenas duas variáveis VEF_1 e CVF , e a razão VEF_1/CVF . Embora essas variáveis desempenhem um papel importante no desenvolvimento do nosso entendimento sobre mecanismos e efeitos funcionais da DPOC, elas são relativamente insensíveis à detecção precoce de patologia obstrutiva das pequenas vias aéreas, porque estas causam redução primeiramente da CVF , com a preservação inicial da VEF_1/CVF . Assim, a espirometria apresenta utilidade limitada para a doença precoce (MACKLEM, 2010; JOHNS; WALTERS J.; WALTERS E., 2014).

As medidas de fluxo derivadas da espirometria – Fluxo Expiratório Forçado médio na faixa intermediária da CVF ($FEF_{25-75\%}$) e Fluxo Expiratório Forçado a 75% da CVF ($FEF_{75\%}$) – podem ser mais específicas para a função das pequenas vias aéreas, particularmente na presença de um VEF_1 normal. No entanto, não revelaram grande utilidade, devido a

dependência de seus valores com a medida da CVF, ausência da reprodutibilidade do VEF_1 , uma ampla gama de normalidade e redução de seus valores também na presença de estreitamento nas vias aéreas proximais (OLIVE; HYATT, 1972; HYATT; SCANLON; NAKAMURA, 1997).

O fluxo máximo alcançado durante a expiração forçada decresce progressivamente à medida que o volume pulmonar reduz, e é mais evidente na curva expiratória fluxo-volume. A forma da curva pode ser útil, uma vez que reflete os mecanismos subjacentes que limitam o fluxo máximo. Em adultos jovens saudáveis, a forma da curva fluxo-volume normalmente se aproxima de um triângulo retângulo, com os fluxos máximos diminuindo linearmente com o volume pulmonar. Em pessoas com doença pulmonar obstrutiva, as características fisiológicas da curva fluxo-volume são fluxos expiratórios reduzidos em proporção com a severidade da doença e a presença de uma concavidade na porção descendente da curva, indicando uma diminuição anormal do fluxo máximo com a redução do volume pulmonar. O desenvolvimento da concavidade na porção descendente da curva de fluxo-volume de expiração máxima é uma característica de obstrução do fluxo aéreo, com maior concavidade refletindo uma obstrução maior. Há casos que apenas a avaliação do VEF_1 e da VEF_1/CVF não fornecem informações contidas na curva fluxo-volume, particularmente o padrão côncavo, que pode apresentar maior sensibilidade na detecção e monitorização precoce da doença (JOHNS; WALTERS J.; WALTERS E., 2014).

2.4. Classificação da DPOC

As definições de DPOC evoluíram para o entendimento da gravidade global do indivíduo, considerando a patologia com multicomponentes, num conceito unificador que inclui a inflamação sistêmica para compreender o desenvolvimento e a progressão do espectro de comorbidades (WOUTERS, 2012). O declínio da função pulmonar é uma das características da DPOC e aparece em decorrência do processo inflamatório e da limitação ao fluxo de ar nas vias respiratórias (TANTUCCI; MODINA, 2012; DRUMMOND et al., 2012).

O estadiamento da DPOC leva em conta não apenas sintomas, mas também o risco futuro. O VEF_1 se correlacionou com risco aumentado de exacerbações, hospitalizações e mortalidade em três anos, como ficou demonstrado em diferentes estudos. Assim, é recomendada a realização de espirometria anual, fora dos períodos de exacerbação, para

avaliar a resposta natural do declínio funcional, bem como a resposta às mudanças de tratamento (TRINDADE; SOUSA; ALBUQUERQUE, 2015).

Existem diversas classificações para caracterizar a gravidade da doença obstrutiva, a depender da fonte. Abaixo segue tabela (Tabela 2) comparando os valores de gravidade do DVO segundo o Consenso de função pulmonar da Sociedade Americana em Conjunto com a Sociedade Europeia de Pneumologia (ATS/ERS), as Diretrizes Brasileiras de função pulmonar (SBPT) e o GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) (TRINDADE; SOUSA; ALBUQUERQUE, 2015).

Tabela 2. Classificação de gravidade da DPOC.

Classificação	GRAVIDADE				
	(%VEF ₁ do previsto)				
	Leve	Moderado	Moderado a grave	Acentuado	Muito acentuado
ATS/ERS 2005	> 70%	60 – 69%	50 – 59%	35 – 49%	< 35%
SBPT 2002	≥ 60%	41 – 59%	-	≤ 40%	-
GOLD 2014	≥ 80%	50 – 79%	-	30 – 49%	< 30%

Fonte: Trindade; Sousa; Albuquerque, 2015.

Esta patologia tem períodos de exacerbações, cuja frequência aumenta com a gravidade, e é heterogênea, pois, além da componente pulmonar, apresenta repercussões sistêmicas que afetam o doente de diversas formas e contribuem para a severidade individual (GOLD, 2017; ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012; LLOYD-JONES et al., 2010; GOUGH; BREWER, 2012).

A intensidade da dispneia pode estabelecer gravidade de DPOC, uma vez que esse sintoma é decorrente de anormalidades da troca gasosa, hiperinsuflação pulmonar, fraqueza da musculatura inspiratória, distúrbios neuromecânicos, e por influências cognitivas e psicológicas da doença (O'DONNELL et al, 2008).

Conforme o GOLD, a avaliação da DPOC deve considerar a compreensão do impacto da DPOC sobre o indivíduo, o que é determinada pela combinação da avaliação sintomática, diagnóstico espirométrico de limitação do fluxo aéreo, classificação espirométrica de gravidade (estágio I, II, III e IV), risco de exacerbações e a presença de comorbidades. Para isso, é recomendável a utilização da escala do Medical Research Council (MRC) e o COPD

Assessment Test (CAT), que são questionários próprios para avaliação dos sinais e sintomas, bem como do estado funcional dos pacientes com DPOC (GOLD, 2017).

No contexto patológico da DPOC, existem comorbidades que podem estar relacionadas com a inflamação sistêmica: doenças cardiovasculares, obesidade, HAS, DM, dislipidemia, osteoporose, sedentarismo, disfunção dos músculos esqueléticos e doença vascular periférica são pobres preditores de desfecho na reabilitação pulmonar. Estas patologias têm um impacto significativo no estado de saúde, cuidados em casa, admissões hospitalares e mortalidade em DPOC. Os pacientes são mais propensos de morrer de uma comorbidade do que de DPOC propriamente dita (BATY et al., 2013; LAVENEZIANA et al., 2012; PANTILAT et al., 2012; AGUSTI et al., 2010).

3. Referências bibliográficas

AGATSTON, A. S. et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 15, n. 4, p. 827-832, 1990.

AGUSTI, A. et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. **Respiratory research**, v. 11, n. 122, p. 1-14, 2010.

ALMAGRO, P.; FERNANDEZ, C.; HEREDIA, J.L. COPD and Ischemic Heart Disease. **Chest**, v. 141, n. 2, p. 571-572. 2012.

ANDRADE, J. P. et al. National Physician Qualification Program in Cardiovascular Disease Prevention and Integral Care. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 3, p. 203–211, 2013.

ARNAUDIS, B. et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease severity on symptoms and prognosis in patients with systolic heart failure. **Clinical Research in Cardiology**. v. 101, n. 9, p. 717-726. 2012

ARRUDA, A. M. et al. Prognostic value of exercise echocardiography in 2,632 patients \geq 65 years of age. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 37, n. 4, p. 1036-1041, 2001.

ARRUDA-OLSON, A. M. et al. Prognostic value of exercise echocardiography in 5,798 patients: is there a gender difference?. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 39, n. 4, p. 625-631, 2002.

BANCO MUNDIAL. Documento do Banco Mundial: Enfrentando o desafio das doenças não-transmissíveis no Brasil. Relatório N° 32576BR, 2005.

BARNES, P. J.; SHAPIRO, S. D.; PAUWELS, R. A. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. **European Respiratory Journal**, v. 22, n. 4, p. 672-688, 2003.

BATY, F. et al . Comorbidities and Burden of COPD: A Population Based Case-Control Study. **PLoS ONE**. v.8, n.5, p. e63285. 2013.

BONACA, M. P.; MORROW, D. A. Defining a role for novel biomarkers in acute coronary syndromes. **Clinical chemistry**, v. 54, n. 9, p. 1424-1431, 2008.

BRUSASCO, V.; PELLEGRINO, R. Spirometry in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. From Rule of Thumb to Science. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 193, n. 7, p. 704-706, 2016.

BUIST, A. S. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. **The Lancet**, v. 370, n. 9589, p. 741-750, 2007.

BURGESS, M. I. et al. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 9, p. 1891-1900, 2006.

CAMPOS FILHO, O. et al. Diretriz para indicações e utilização da ecocardiografia na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 82, p. 11-34, 2004.

CARVALHO, A.C.C; SOUSA, J. M. A. Cardiopatia isquêmica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n. 3, p. 297-305, 2001.

CELLI, B. R. et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. **European Respiratory Journal**, v. 23, n. 6, p. 932-946, 2004.

CERCI, J. J. et al. Investigation route of the coronary patient in the public health system in Curitiba, São Paulo and in InCor-IMPACT study. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 103, n. 3, p. 192-200, 2014.

CHEITLIN, M. D. et al. American College of Cardiology; American Heart Association; American Society of Echocardiography. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). **Circulation**, v. 108, n. 9, p. 1146-1162, 2003.

DA LUZ, P. L.; FAVARATO, D. Doença coronária crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 72, n. 1, p. 5-21, 1999.

D'ANDREA, A. et al. Prognostic value of supine bicycle exercise stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. **European Heart Journal – Cardiovascular Imaging**, v. 6, n. 4, p. 271-279, 2005.

DATASUS. Indicadores e Dados Básicos – Brasil – 2012 (IDB-2012). Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2012/matriz.htm#demog>. Acesso em: 02 de jan, 2017.

DOUGLAS, P. S. et al. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society ... **Journal of the American College of Cardiology**, v. 57, n. 9, p. 1126-1166, 2011.

DRUMMOND, M. B. et al. Spirometric predictors of lung function decline and mortality in early chronic obstructive pulmonary disease. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 185, n. 12, p. 1301-1306, 2012.

ELHENDY, A. et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with classic angina pectoris. **The American journal of cardiology**, v. 94, n. 5, p. 559-563, 2004.

ENRIGHT, P. L.; BECK, K. C.; SHERRILL, D. L. Repeatability of spirometry in 18,000 adult patients. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 169, n. 2, p. 235-238, 2004.

EPSTEIN, S. E.; CANNON, R. O.; TALBOT, T. L. Hemodynamic principles in the control of coronary blood flow. **The American journal of cardiology**, v. 56, n. 9, p. E4-E10, 1985.

FERGUSON, G. T. et al. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program. **Chest Journal**, v. 117, n. 4, p. 1146-1161, 2000.

FLOTTE, T. R.; MUELLER, C. Gene therapy for alpha-1 antitrypsin deficiency. **Human molecular genetics**, v. 20, n. R1, p. R87-R92, 2011.

FREEMAN, C. M. et al. Lung CD8+ T cells in COPD have increased expression of bacterial TLRs. **Respiratory research**, v. 14, n. 13, p. 1-13, 2013.

FREITAS, L. R. S. DE; GARCIA, L. P. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1998, 2003 e 2008. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 1, p. 07-19, 2012.

FUSTER, V. et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. **New England journal of medicine**, v. 326, n. 4, p. 242-250, 1992.

GIBBONS, R. J. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). **Journal of the American College of Cardiology**, v. 40, n. 8, p. 1531-1540, 2002.

GILES, T. D. et al. Expanding the definition and classification of hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 7, n. 9, p. 505-512, 2005.

GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2017 Reported). Disponível em: <http://goldcopd.org/>. Acesso em: 26 de dez, 2016.

GOMES, W. Diretrizes para a cirurgia das doenças da aorta. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 82, p. 35-50, 2004.

GOUGH, J. E.; BREWER, K. L. Can peak expiratory flow measurements differentiate chronic obstructive pulmonary disease from congestive heart failure?. **Emergency medicine international**, v. 2012, p. 1-3, 2012.

GREENLAND, P.; ALPERT, J. S. Practice Guidelines 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults. **Circulation**, v. 122, p. e584-e636, 2010.

GÜDER, G. et al. GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study. **Respiratory Research**, v. 13, n. 13, p. 1-9, 2012.

HANKINSON, J. L.; ODENCRANTZ, J. R.; FEDAN, K. B. Spirometric reference values from a sample of the general US population. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 159, n. 1, p. 179-187, 1999.

HANSSON, G. K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 16, p. 1685-1695, 2005.

HEYNDRICKX, G. R. et al. Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusions. **American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology**, v. 234, n. 6, p. H653-H659, 1978.

HOGG, J. C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. **The Lancet**, v. 364, n. 9435, p. 709-721, 2004.

HYATT R. E.; SCANLON P.D.; NAKAMURA M. Interpretation of pulmonary function tests: a practical guide. **Philadelphia: Lippincott-Raven**, p. 23-24, 1997.

IKE, D. et al. Effects of the resistance exercise in upper limb on peripheral muscular strength and functionality of COPD patient. **Fisioterapia em Movimento**, v. 23, n. 3, p. 429-437, 2010.

JOHNS, D. P.; WALTERS, J. A. E.; WALTERS, E. H. Diagnosis and early detection of COPD using spirometry. **Journal of thoracic disease**, v. 6, n. 11, p. 1557-1569, 2014.

JORGE, P. A. R. Endotélio, lípidos e aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 68, n. 2, p. 129-34, 1997.

KIRKHAM, P. A.; BARNES, P. J. Oxidative stress in COPD. **CHEST Journal**, v. 144, n. 1, p. 266-273, 2013.

LANGER, D. et al. Guia para prática clínica: Fisioterapia em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 13, n. 3, p. 183-204, 2009.

LAVENEZIANA, P. et al. Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. **European Respiratory Journal**, v. 40, n. 3, p. 522-529, 2012.

LEE, B. J. et al. The Relationship between Coenzyme Q10, Oxidative Stress, and Antioxidant Enzymes Activities and Coronary Artery Disease. **The ScientificWorld Journal**. v. 2012, p.1-8. 2012.

LIBBY, P.; THEROUX, P. Pathophysiology of coronary artery disease. **Circulation**, v. 111, n. 25, p. 3481-3488, 2005.

LIMA L. M.; CARVALHO M. G.; SOUSA M. O. Correlações entre lipoproteínas e apolipoproteínas na doença arterial coronariana. **Rev Med Minas Gerais**. v. 20, n.1, p. 261-266. 2010.

LLOYD-JONES, D. et al. Heart disease and stroke statistics – 2010 Update: A report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 121, n. 7, p. e46-e215, 2010.

LOPES, A. C. **Tratado de clínica médica**. São Paulo: Editora Roca, 2ª edição, 2009.

LOTUFO, P. A. Stroke in Brazil: a neglected disease. **São Paulo Medical Journal**, v. 123, n. 1, p. 3-4, 2005.

MACKLEM, P. T. Therapeutic implications of the pathophysiology of COPD. **European Respiratory Journal**, v. 35, n. 3, p. 676-680, 2010.

MALTA, D. C. et al. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 4, p. 599–608, 2014.

MAN, J. P. et al. The Complex Relationship Between Ischemic Heart Disease and COPD Exacerbations. **Chest**. v. 141, n. 4, p. 837-838. 2012.

MANNINO, D. M.; BUIST, A. S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. **The Lancet**, v. 370, n. 9589, p. 765-773, 2007.

MANSUR, A. P. et al. Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 83, suppl. 2, p. 2-43, 2004.

MCKEOGH, J. R. The diagnostic role of stress echocardiography in women with coronary artery disease: evidence based review. **Current opinion in cardiology**, v. 22, n. 5, p. 429-433, 2007.

MENEZES, A. M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. **Lancet**. v. 366, n. 9500, p. 1875-1881. 2005.

MILLER, M. R. et al. Standardization of spirometry. **European Respiratory Journal**. J, v.26, n.2, p.319-338. 2005.

MONTALESCOT, G. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. **European heart journal**, v. 34, n. 38, p. 2949-3003, 2013.

O'DONNELL, D. E. et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease–2008 update–highlights for primary care. **Canadian Respiratory Journal**, v. 15, n. Suppl A, p. 1A-8A, 2008.

OLIVE JR, J. T.; HYATT, R. E. Maximal Expiratory Flow and Total Respiratory Resistance During Induced Bronchoconstriction in Asthmatic Subjects 1–3. **American Review of Respiratory Disease**, v. 106, n. 3, p. 366-376, 1972.

OLIVEIRA, J. et al. Exercise echocardiography: a decade of clinic and echocardiographic experience. **Revista Brasileira de Ecocardiografia e imagem cardiovascular**, v. 24, n. 1, p. 51-63, 2011.

OLIVEIRA, J. et al. The positive predictive value of exercise stress echocardiography. **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, v. 20, n.1, p. 14-21, 2007.

OLIVEIRA, J. L. M. et al. Prognostic value of exercise echocardiography in diabetic patients. **Cardiovascular Ultrasound**, v. 7, n. 1, p. 7-24, 2009.

OTTO, C. M. **Fundamentos de Ecocardiografia Clínica**. Editora Elsevier, 3ª edição, 2005.

PALHM O.; WAGNER G. **Multimodal cardiovascular imaging: principles and clinical applications**. New York: McGraw Hill Professional, 2011.

PANTILAT, S. Z. et al. Longitudinal assessment of symptom severity among hospitalized elders diagnosed with cancer, heart failure, and chronic obstructive pulmonary disease. **Journal of hospital medicine**, v. 7, n. 7, p. 567-572, 2012.

PEREIRA, C. A. C. Espirometria. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 28, supl. 3, p. S1-S82, 2002.

PICANO, E. et al. Stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. **Indian heart journal**, v. 55, n. 3, p. 223-227, 2003.

PIMENTEL FILHO, W. A. et al. Hemodinâmica angiocardiografia: interpretação clínica. In: **Hemodinâmica angiocardiografia: interpretação clínica**. Sarvier, 1988.

RABAHI, M. F. Epidemiology of COPD: facing challenges. **Pulmão RJ**, v. 22, n. 2, p. 4-8, 2013.

RASSI JÚNIOR A. Otimização do tratamento medicamentoso na doença arterial coronariana: tarefa para o subespecialista? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 83, p.3, 2004.

ROGER, V. L.; TRIBOUILLOY, C. M.; JURACAN, E. M. Exercise echocardiography: technique and diagnostic value. **Cardiologia** (Rome, Italy), v. 43, n. 4, p. 341-346, 1998.

ROSS, R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. **New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 2, p. 115-126, 1999.

SALVI, S. S.; BARNES, P. J. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. **The lancet**, v. 374, n. 9691, p. 733-743, 2009.

SCANLON, P. J. et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. **Circulation**, v. 99, n. 17, p. 2345-2357, 1999.

SCHERMER, T. R.; QUANJER, P. H. COPD screening in primary care: who is sick?. **Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group**, v. 16, n. 1, p. 49-53, 2007.

SICARI, R. et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). **European Journal of Echocardiography**. v. 9, n. 4, p. 415-437, 2008.

SMITH, S. C. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). **Catheterization and cardiovascular interventions**, v. 67, n. 1, p. 87-112, 2006.

SOLIMENE, M. C.; RAMIRES, J. A. F. Indicações de cinecoronariografia na doença arterial coronária. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 2, p. 203-209, 2003.

SOWERS, J. R.; EPSTEIN, M.; FROHLICH, E. D. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease an update. **Hypertension**, v. 37, n. 4, p. 1053-1059, 2001.

SPOSITO, A. C. et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, p. 2-19, 2007.

TAKADA, J. Y. et al. Emergency service admission time and in-hospital mortality in acute coronary syndrome. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.98, n.2, p.104-110. 2012.

TANTUCCI, C.; MODINA, D. Lung function decline in COPD. **International Journal of COPD**, v. 7, p. 95-99, 2012.

TRINDADE, A. M.; DE SOUSA, T. L. F.; ALBUQUERQUE, A. L. P. A interpretação da espirometria na prática pneumológica: até onde podemos avançar com o uso dos seus parâmetros? **Pulmão RJ**, v. 24, n. 1, p. 3-7, 2015.

VASCONCELOS, F. L. et al. Prognostic value of exercise stress echocardiography in patients with left bundle branch block. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 97, n. 6, p. 478-484, 2011.

VAZ FRAGOSO, C. A. et al. Staging the Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Older Persons Based on Spirometric Z-Scores. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, n. 10, p. 1847-1854, 2011.

VAZ FRAGOSO, C. A. et al. The ratio of FEV1 to FVC as a basis for establishing chronic obstructive pulmonary disease. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 181, n. 5, p. 446-451, 2010.

VIEIRA, G. F. M. et al. Avaliação clínica dos pacientes submetidos à cineangiogrametria no Hospital Nossa Senhora da Conceição, da cidade de Tubarão, SC. **Revista da AMRIGS**, v. 54, n. 4, p. 427-431, 2010.

WOODRUFF, P. G. Novel outcomes and end points: biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease clinical trials. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 8, n. 4, p. 350-355, 2011.

World Health Organization (WHO). The 10 leading causes of death in the world, 2000 and 2012 (Updated May 2014). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. Acesso em: 27 de dez, 2016.

WOUTERS, E. F. M. Exploring the Adipose Tissue-Lung Interaction in COPD. **CHEST Journal**, v. 142, n. 4, p. 820-821, 2012.

YAO, S. et al. Stress echocardiography: risk stratification, prognosis, patient outcomes and cost-effectiveness. **Minerva cardioangiologica**, v. 57, n. 3, p. 315-331, 2009.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA

1. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) são uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indexada no Cumulated Index Medicus da National Library of Medicine e nos bancos de dados do MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus e da SciELO com citação no PubMed (United States National Library of Medicine) em inglês e português.

2. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições, Todo Editorial, Editores Associados e pelos Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisadores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

3. Seções

3.1. Artigo Original: os ABC aceitam todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental.

3.2. Editorial: todos os editoriais dos ABC são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

3.3. Revisões: os editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos nessa seção, trabalhos cujo autor não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SCIELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser reclassificadas como “Atualização Clínica” e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

3.4. Correlação anátomo-clínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anátome-patológico.

3.5. Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênito,

salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a conseqüente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Ultima-se daí a conduta adotada.

3.6. Ponto de vista: apresenta uma posição ou opinião dos autores a respeito de um tema científico específico. Esta posição ou opinião deve estar adequadamente fundamentada na literatura ou em sua experiência pessoal, aspectos que irão ser a base do parecer a ser emitido.

3.7. Atualização clínica: essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

3.8. Relato de caso: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco freqüentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

3.9. Comunicação breve: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

3.10. Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

3.11. Carta ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet, seguindo as instruções disponíveis no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br> do portal da SBC.

5. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível, porém, trabalhos que mereçam avaliação especial para publicação acelerada (“fast-track”), devem ser indicados na carta ao editor.

6. Os textos e as tabelas devem ser editados em word e as figuras e ilustrações devem ser anexados em arquivos separados, na área apropriada do sistema. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. As Normas para Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos encontram-se em http://www.arquivosonline.com.br/publicação/informações_autores.asp.

7. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, indicando

a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

8. Conflito de interesses: Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo.

9. Formulário de contribuição do autor: o autor correspondente deve assinar e enviar por e-mail os formulários http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/contribution_form_abc_portugues.pdf. especificando a função exercida de cada participante do estudo/artigo. Os artigos aceitos não serão publicados até o seu recebimento.

10. Ética

10.1. Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.

10.2. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

11. Citações bibliográficas: Os ABC adotam as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).

12. Idioma: os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês.

12.1. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).

12.2 Caso já exista a versão em inglês, tal versão deve ser enviada para agilizar a publicação.

12.3 As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e da SciELO (www.scielo.br) permanecendo à disposição da comunidade internacional.

13. Avaliação pelos Pares (peer review): Todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos Editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (peer review), todos eles pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação (Corpo de Revisores dos ABC <http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>).

13.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo.

13.2. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado.

13.3. Os Editores, de posse dos comentários dos revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.

13.4. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verifiquem se as exigências foram satisfeitas.

13.5. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.

13.6. Os autores têm o prazo de trinta dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A inobservância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.

13.7. Sendo aceitos para revisão, os pareceres dos revisores deverão ser produzidos no prazo de 30 dias.

13.8. As decisões serão comunicadas por correio eletrônico.

13.9. Os Editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

13.10. Direitos Autorais: Os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os ABC previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os co-autores (imprimir e preencher a carta no link: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf - scanear e enviar por email.

13.11. Limites de texto: A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. **IMPORTANTE: OS ARTIGOS SERÃO DEVOLVIDOS AUTOMATICAMENTE SEM ENVIO PARA REVISÃO CASO NÃO ESTEJAM DENTRO DOS PADRÕES DA REVISTA.**

Nº máx. de autores	Título (caracteres)	Título reduzido (caracteres)	Resumo (palavras)	Nº máx. de palavras	Nº máx. de referências	Nº máx. de tabelas + figuras
10	100	50	250	5000	40	8

14 Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

14.1. Página de título

14.2. Texto

14.3. Agradecimentos

14.4. Legendas de figuras

14.5. Tabelas

14.6. Figuras

14.7. Referências

14.8. Primeira Página:

- Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;
- Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os Key-words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês;

14.9. Segunda Página:

- Resumo: O resumo deve ser estruturado em cinco seções, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras. Os Relatos de Casos não devem apresentar resumo. Não cite referências no resumo:
- Fundamento (racional para o estudo);
- Objetivos;
- Métodos (breve descrição da metodologia empregada);
- Resultados (apenas os principais e mais significativos);
- Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).

14.10. Texto: deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

14.10.1. Introdução:

- Não ultrapassar mais que 350 palavras.
- Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

14.10.2. Métodos: Descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.

- A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e

quando for relevante para o tema explorado.

- Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.
- Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações.
- Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.
- Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).
- Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.
- Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

14.10.3. Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

14.10.4. Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

14.10.5. Conclusões:

15. Agradecimentos: devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

15.1. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

15.2. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

16. Referências: Os ABC seguem as Normas de Vancouver.

15.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas.

15.2. Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8).

15.3. Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.

15.5. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda.

15.6. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de

referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.

15.7. Citar os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis.

15.8. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html> at <http://locatorplus.gov>.

15.9. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

15.10. Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “abstract”.

16. Política de valorização: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos ABC.

17. Tabelas: devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, ¶, #, **, ††, etc. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para envio de artigos à revista ABC está no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manual-de-Formatacao-ABC.pdf>.

18. Figuras: para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manual-de-Formatacao-ABC.pdf>

19. Imagens (online): Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato AVI ou MPEG para serem disponibilizados no site <http://www.arquivosonline.com.br>.

FREQUÊNCIA DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA NOS PACIENTES ISQUÊMICOS PELO ECOESTRESSE FÍSICO

(Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in ischemic patients by echocardiography under physical stress)

Frequência de DPOC nos pacientes isquêmicos pela EEF

Clarissa Karine Cardoso Teixeira¹, Carla Carolina Cardoso Teixeira, Carla Vanessa Oliveira do Nascimento¹, Jaquiele Santos Santana¹, Igor Larchert Mota², Marcos Gabriel do Nascimento Junior², Enaldo Vieira de Melo¹, Maria Luiza Dória Almeida¹, Antônio Carlos Sobral Sousa PhD^{1,3,4}, Joselina Luzia Menezes Oliveira PhD^{1,4}

¹ Universidade Federal de Sergipe

² Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da UFS, São Cristóvão, SE - Brasil

³ Fellow of the American College of Cardiology

⁴ Laboratório de Ecocardiografia da Clínica e Hospital São Lucas – ECOLAB, Aracaju, SE – Brasil

Este estudo não teve nenhuma fonte de financiamento.

Correspondência: Joselina Luzia Menezes Oliveira

Praça Graccho Cardoso, n.76/402

49015-180 – Aracaju, SE

E-mail: joselinamenezes@gmail.com

Descritores: Isquemia Miocárdica, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Ecocardiografia sob Estresse.

Key-words: Myocardial Ischemia, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Stress Echocardiography.

RESUMO

Fundamento: Doenças cardíacas e pulmonares estão entre as principais causas de mortalidade mundial. A coexistência entre DPOC e DAC reflete um pior prognóstico. Existem poucas evidências sobre a associação dessas doenças.

Objetivo: Avaliar a presença de DPOC em pacientes isquêmicos pela EEF sem suspeita anterior da referida doença pulmonar.

Métodos: Estudo transversal em 150 pacientes isquêmicos à EEF, de março de 2012 a junho de 2016, com avaliação espirométrica para detectar DPOC. Os voluntários foram divididos em grupos, conforme o padrão isquêmico: G1 – pacientes isquêmicos, G2 – pacientes com isquemia fixa e G3 – pacientes com isquemia fixa e induzida. Avaliando-se características clínicas, ecocardiográficas e espirométricas,

Resultados: O grupo G1 composto por 89 (59,3%), grupo G2 por 51 (34,0%) e grupo G3 por 10 (6,7%) pacientes. A frequência de DPOC nos pacientes isquêmicos foi de 49,3% (IC 95% 41,3-57,3), sendo 71,6% GOLD I. O grupo G3 apresentou mais pacientes com DPOC e dispneia. Não houve diferença na distribuição dos grupos pelo GOLD. Os grupos G2 e G3 apresentaram mais homens ($p=0,002$). Os ex-tabagistas foram mais frequentes nos grupos G1 e G2, e semelhante aos tabagistas no grupo G3 ($p=0,005$). Os pacientes com antecedentes familiares para DAC apresentaram maior frequência no grupo G1 (64,0%) e os com história prévia de coronariopatia foram mais frequentes nas isquemias fixas.

Conclusões: Os pacientes isquêmicos apresentaram frequência elevada de DPOC, principalmente GOLD I. A presença de DPOC distribuiu-se de forma uniforme entre os padrões isquêmicos à EEF. O grupo com isquemia fixa e induzida apresentou dispneia mais acentuada e maior frequência de pacientes com DPOC, mas sem significância estatística.

ABSTRACT

Background: Cardiac and pulmonary diseases are among the leading cause of worldwide mortality. The coexistence between COPD and CAD reflects a worse prognosis. There is little evidence on the association of these diseases.

Objective: To evaluate the presence of COPD in ischemic patients by exercise stress echocardiography (ESE) without suspected pulmonary disease.

Methods: A cross-sectional study of 150 ischemic patients by ESE, from March 2012 to June 2016, with a spirometric evaluation to detect COPD. The volunteers were divided into three groups according to the ischemic pattern: G1 - composed of ischemic patients, G2 - patients with fixed ischemia and G3 - patients with fixed and induced ischemia. Evaluating clinical, echocardiographic and spirometric characteristics,

Results: Group G1 consisted of 89 (59.3%), group G2 of 51 (34.0%) and group G3 of 10 (6.7%) patients. The frequency of COPD in ischemic patients was 49.3% (CI 95% 41.3-57.3), 71.6% were GOLD I. The group G3 presented more patients with COPD and dyspnea. There was no difference in the distribution of groups by GOLD. Groups G1 and G2 presented more men ($p=0.002$). The former smokers were more frequent in groups G1 and G2, and similar frequency to smokers in group G3 ($p=0.005$). Patients with a family history had higher frequency in the G1 group (64.0%) and those with a previous history of coronary disease were more frequent in the fixed ischemias.

Conclusions: Ischemic patients presented a high frequency of COPD. The presence of COPD was uniformly distributed between the ischemic patterns by the ESE. The group with fixed and induced ischemia presented more severe dyspnea and a higher frequency of patients with COPD, but without statistical significance.

INTRODUÇÃO

A comorbidade de doenças cardíacas e pulmonares é objeto de atenção dos Serviços de Saúde em todo o mundo – principalmente, nas formas patológicas como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e a Isquemia Miocárdica – pois apresentam grande proporção na mortalidade mundial. A doença arterial coronária (DAC) constitui a principal causa de mortalidade no Brasil e no mundo. A DPOC desponta entre as principais causas de impacto social, é considerada a 3^a causa de morte no mundo.^{1, 2}

Ambas as doenças de forma independente apresentam alta morbidade, elevados custos de saúde, e impactos negativos sobre a qualidade de vida e estado funcional. Pacientes com coexistência destas doenças têm maior mortalidade e tempo de internação hospitalar quando comparados com as formas isoladas. O que sugere a DPOC como um indicador, em curto prazo, de pior prognóstico de doenças cardiovasculares, morbidade e mortalidade na assistência secundária. A maioria das pesquisas examinando cada doença isoladamente sugeriu considerável comorbidade, possivelmente devido a fatores de risco comuns, incluindo o tabagismo.^{3, 4, 5, 6, 7}

O risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares nos indivíduos com DPOC é evidente. No entanto, evidências atuais sustentam a hipótese de que o processo inflamatório sistêmico crônico seria o elo chave entre DPOC e algumas de suas comorbidades, não tendo necessariamente relação com fatores de risco comuns.^{8, 9} Alguns autores defendem a propagação sistêmica de mediadores inflamatórios, provenientes da inflamação crônica de brônquios e pulmões na DPOC, como origem da inflamação sistêmica.^{10, 11} Alternativamente, outros autores consideram a DPOC como parte de uma síndrome inflamatória sistêmica crônica, juntamente com outras entidades inflamatórias – a exemplo da doença aterosclerótica – tratando-se de uma manifestação local de um acometimento sistêmico.^{12, 13}

As evidências na literatura são escassas em relação à associação de DPOC com DAC, por se tratar de patologias com repercussões importantes na mortalidade e que demandam altos custos, faz-se necessário pesquisas a fim de proporcionar diagnósticos precoces e prevenir eventos adversos.⁶ Portanto, o objetivo da presente pesquisa é investigar a presença de DPOC em pacientes positivos para isquemia miocárdica ao ecoestresse físico sem suspeita anterior da referida doença pulmonar.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal analítico e descritivo entre março de 2012 e junho de 2016.

População do estudo

A amostra consistiu de 420 pacientes com DAC suspeita e/ou estabelecida submetidos à ecocardiografia sob estresse físico (EEF) no Laboratório de Ecocardiografia da Clínica e Hospital São Lucas (ECOLAB), Aracaju-SE. Foram incluídos todos os paciente acima de 40 anos referendados e encaminhados ao serviço segundo a indicação dos médicos assistentes. As indicações para realização do exame ecocardiográfico foram: precordialgia típica ou atípica, pré-operatório, teste ergométrico (TE) positivo ou negativo para isquemia miocárdica com clínica de DAC, estratificação de DAC já estabelecida e estratificação de risco após infarto agudo do miocárdio, check-up. Os pacientes positivos para isquemia a EEF foram submetidos à espirometria, após recuperação do esforço físico. Os critérios de exclusão foram: recusa em participar da pesquisa e pacientes com diagnóstico anterior de DPOC ou doença pulmonar, como asma e bronquite crônica.

Características clínicas

Os dados clínicos foram colhidos e registrados por meio de entrevistas realizadas antes do procedimento. Foi utilizado um questionário estruturado que investigava peso, altura, sintomas como tosse, presença de secreção, gripe e dispneia, graduação da dispneia, ocupação de risco para DPOC, tabagismo e carga tabágica, exposição à lenha, fatores de risco para DAC e histórico de coronariopatia familiar ou pessoal. Assim como dados referentes a DAC prévia como infarto agudo do miocárdio, revascularização percutânea e cirúrgica (Anexo 1).

Definiu-se infarto do miocárdio antigo por meio de história clínica e/ou exames complementares prévios, como ECG, ecocardiograma e/ou cineangiocoronariografia. Foi considerado tabagista aquele que auto relatava o uso do cigarro nos 6 meses prévios à realização dos exames.

Caracterizou-se obesidade um índice de massa corpórea maior que 30 kg/m². Definiu-se hipercolesterolemia como nível sérico de colesterol total superior a 200 mg/dL e hipertrigliceridemia como nível sérico de triglicérides superior a 150 mg/dL, após jejum de 12 horas, ou uso de agente antilipêmico (estatinas e/ou fibratos).

Considerou-se hipertensão arterial sistêmica quando os níveis pressóricos aferidos no membro superior, em repouso, eram pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou diastólica ≥ 90 mmHg, ou quando faziam uso de medicação anti-hipertensiva.

O diabetes mellitus tipo 2 foi definido pela presença de glicemia em jejum acima de 126 mg/dL ou pelo uso de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais.

Teste ergométrico

Primeiramente, o protocolo consistiu na realização de ECG de doze derivações e ecocardiograma de repouso após a investigação clínica. Em seguida, realizou-se o esforço físico em esteira rolante e, logo após, procedeu-se novamente a aquisição das imagens ecocardiográficas.

Todos os pacientes foram submetidos aos protocolos padrão de Bruce ou Ellestad durante o teste ergométrico. Foi realizada monitoração contínua dos pacientes através da frequência cardíaca e do ECG de três derivações, e os pacientes encorajados a alcançar o seu pico máximo de esforço físico. A carga de esforço foi expressa em equivalentes metabólicos (METs).

O TE era considerado positivo para isquemia miocárdica quando se constatava infradesnívelamento horizontal ou descendente do segmento ST ≥ 1 mm para homens e ≥ 1.5 mm para mulheres, a 0.08 seg. do ponto J.¹⁴

Ecocardiografia sob estresse físico

O ambiente para a realização do exame é ergonomicamente projetado com equipe constantemente treinada, por se tratar de Hospital considerado referência em cardiologia e possuidor de acreditação nível 3 por avaliação específica. Como rotina, é recomendada a suspensão de betabloqueadores três dias antes do exame, mantendo-se as demais drogas usuais do paciente. Todos os pacientes foram examinados em período pós-prandial de refeição leve. No dia em que realizavam o exame, eles se mantinham afastados de qualquer atividade física excessiva. Toda a investigação foi conduzida com o indivíduo em respiração espontânea de ar atmosférico, em sala com temperatura constante em torno de 20 a 24°C.

Os registros ecocardiográficos foram efetuados utilizando equipamento Phillips IE-33, observando-se os aspectos técnicos classicamente descritos por Schiller et al.¹⁵ As imagens ecocardiográficas bidimensionais foram obtidas com o paciente em decúbito lateral esquerdo, nas janelas acústicas paraesternais e apicais, durante o repouso e imediatamente após o esforço.

A motilidade segmentar da parede do ventrículo esquerdo (VE) foi avaliada por ecocardiografista experiente, com nível III, conforme preconizado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia. O espessamento parietal segmentar do VE foi avaliado quantitativamente através do modelo de 16 segmentos e graduado em: 1 (normal), 2 (hipocinético), 3 (acinético) e 4 (discinético). O índice de escore da motilidade ventricular esquerda (IEMVE) foi calculado, no repouso e após o esforço, somando-se o escore de cada segmento e dividindo-se o valor encontrado por 16, número total de segmentos do VE. O IEMVE inferior a 1,1 corresponde à normalidade; de 1,1 a 1,6 representa disfunção leve; de 1,61 a 2,0 disfunção moderada; valores maiores que 2,0 representam disfunção importante.¹⁵ O padrão de resposta isquêmica à EEF foi assim classificada: grupo G1 - isquêmica, quando surgia alteração de movimentação segmentar do VE induzida pelo esforço; grupo G2 - isquemia fixa, quando se verificava anormalidade segmentar em repouso, permanecendo inalterada após a execução do exercício e grupo G3 - isquemia fixa e induzida, quando o esforço propiciava a piora de alteração segmentar previamente existente ou provocava o surgimento de anormalidade em outra região do VE. Interpretação e laudo foram realizados por ecocardiografista experiente, ciente das condições clínicas e história prévia do paciente.

Espirometria

Todos os indivíduos realizaram testes espirométricos pré e pós-broncodilatador, sob a responsabilidade de um pneumologista e segundo as normas da American Thoracic Society, sendo obtidas as medidas de VEF₁, CVF e a relação VEF₁/CVF.¹⁶ Quando esta relação era menor que 70% na relação após o uso de broncodilatador, definia-se o diagnóstico da limitação ao fluxo aéreo característica da DPOC. Todas as provas de função pulmonar foram realizadas em aparelho Microloop modelo MK8 com Software Spida 05, seguindo o padrão de Pereira. Efetuou-se a inalação de salbutamol (400 microgramas) para os testes pós-broncodilatador.¹⁷

Além da espirometria a avaliação seguiu as recomendações do GOLD (2017) classificando os estágios de gravidade da DOPC (I, II, III e IV)¹⁸ e aplicando a escala de dispneia modificada do Medical Research Council (mMRC), que avalia a sensação de desconforto respiratório.¹⁹ (Anexo 2).

Análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas como porcentagens e analisadas por meio do teste de qui-quadrado (χ^2) ou teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram

representadas por média +/- desvio padrão e comparadas com auxílio do teste ANOVA – análise de variância com o fator, adotando como pós teste a análise de Tuckey. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram processadas por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 21.0 (Chicago, IL).

Aspectos éticos

Os princípios éticos que regem a experimentação humana foram seguidos, e todos os pacientes do estudo assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 3). O estudo foi autorizado pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE 1818.0.000.107-06).

RESULTADOS

Entre os 420 pacientes (média de idade $59.6 \pm 9,9$ anos; 227 do sexo masculino) submetidos à EEF para investigação de isquemia miocárdica, a frequência de teste positivo foi de 35,7% ($n = 150$).

Os 150 pacientes isquêmicos selecionados apresentaram média de idade de $61,4 \pm 8,8$ anos, sendo 94 (62,7%) do sexo masculino. Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com o padrão de resposta isquêmica ao exame, grupo G1: 59,3% (89); grupo G2: 34,0% (51) e grupo G3: 6,7% (10) dos voluntários. Os pacientes positivos para isquemia miocárdica pela EEF foram submetidos à espirometria e avaliados quanto a presença de DPOC. A frequência de DPOC nos pacientes isquêmicos foi de 49,3% (74) IC 95% 41,3 a 57,3 (Tabela 1).

Características clínicas dos grupos

A amostra demonstrou que os grupos G2 (80,4%) e G3 (90,0%) apresentaram mais pacientes do gênero masculino, mas o grupo G1 (49,4%) apresentou frequência semelhante ao gênero feminino ($p = 0,0002$). Em relação ao hábito de fumar, os tabagistas e ex-tabagistas apresentaram frequência equivalente no grupo G3 (40,0%), nos demais grupos (G1 = 44,9% e G2 = 68,2%) os ex-tabagistas apresentaram frequência superior ($p = 0,005$). Avaliando os fatores de risco para DAC, a presença de antecedentes familiares apresentou

significativamente maior frequência no grupo G1 (64,0%). Enquanto os pacientes com história prévia de coronariopatia – IAM antigo, execução de cateterismo, procedimento de revascularização percutânea ou cirúrgica – foram mais frequentes nas isquemias fixas (grupos G2 e G3). As demais características clínicas não apresentaram significância estatística (Tabela 2).

Características ecocardiográficas dos grupos

À ecodopplercardiografia transtorácica, houve diferença significativa entre os grupos nas medidas da aorta e átrio esquerdo, índice de massa do VE e diâmetros sistólico e diastólico do VE. A fração de ejeção do VE esteve preservada em todos os grupos, encontrando-se mais reduzida nos pacientes do grupo G3. A espessura relativa e a medida da parede posterior do VE apresentaram-se semelhantes entre os três grupos (Tabela 3).

DPOC e isquemia miocárdica

Os pacientes positivos para isquemia à EEF apresentaram frequência elevada de DPOC (49,3%), patologia anteriormente desconhecida por eles (Tabela 1). A presença da doença pulmonar distribuiu-se de forma homogênea entre os três tipos de isquemia miocárdica. O grupo G3 apresentou mais pacientes com DPOC, no entanto a relação não pode ser comprovada devido ao número reduzido da amostra (Tabela 4).

Pela classificação de gravidade de GOLD, a maioria dos pacientes (71,6%) apresentou estágio mais inicial da doença (GOLD I), inclusive entre os três grupos. Estágios mais avançados apresentaram frequência semelhante, GOLD II (14,5%) e GOLD III/IV (13,5%). Não houve diferença estatística entre os estágios de GOLD em relação aos tipos de isquemia miocárdica (Tabela 4).

Em relação ao sintoma de dispneia, avaliado pelo mMRC, os pacientes do grupo G3 apresentaram-se mais sintomáticos, 90% se distribuíram em MRC 1 e MRC 2/3. Os pacientes dos grupos G1 e G2 apresentaram maior frequência de MRC 1, 58,4% e 62,7%, respectivamente. No grupo G3 prevaleceram os pacientes MRC 2/3 (50,0%). Nos pacientes estudados não foi identificado MRC 4. Não houve significância estatística entre a associação das classes do mMRC com isquemia miocárdica. (Tabela 4)

DISCUSSÃO

Na presente pesquisa, os pacientes com cardiopatia isquêmica confirmada pela ecocardiografia sob estresse físico demonstraram uma frequência elevada de DPOC. Altas prevalências de doenças cardiovasculares em pacientes com DPOC já foram relatadas.^{8, 13, 20} Em um estudo realizado em 536 pacientes com diagnóstico de DPOC, 21% apresentaram eletrocardiograma isquêmico, sendo 14% sem comorbidades cardiovasculares. A proporção de isquemia miocárdica entre os estágios de GOLD foi semelhante.⁸

No entanto, poucos estudos avaliam a situação inversa – o aumento do risco de DPOC em pacientes com história de doença cardiovascular.^{21 - 25} Na Espanha, avaliou pacientes com DAC confirmada pela coronariografia e constatou que entre os 52 participantes com doença cardiovascular e os 119 pacientes hospitalizados com DAC, a frequência de limitação ao fluxo aéreo foi de 19,2% e 33,6%, respectivamente.³¹

Está bem estabelecido que existe associação entre DPOC e DAC, mesmo após o ajuste para variáveis de confusão, e que a presença de DAC piora o prognóstico da DPOC.^{26 - 30} No entanto, existem dados limitados sobre o subdiagnóstico de DPOC em pacientes com DAC. Em pesquisas realizadas avaliando a frequência de DPOC, através da espirometria, em pacientes com DAC pela ICP (intervenção coronária percutânea), Soriano et al demonstrou uma frequência de DPOC de 34%, dos quais 87,2% não foram previamente diagnosticados.³¹ Almagro et al apresentou resultados semelhantes, 24,8% dos pacientes com DAC preencheram os critérios espirométricos para DPOC, com subdiagnóstico de 81,8%. Sendo 30,3% classificados como DPOC leve, 57,6% DPOC moderada e 12,1% DPOC grave. Todos os pacientes com DPOC grave foram previamente diagnosticados, enquanto o subdiagnóstico em pacientes com DPOC moderada e leve foi de 89,5% e 100%, respectivamente.²¹ Em um estudo mais recente, Ko et al revelou uma frequência de 10,7% de obstrução ao fluxo aéreo ($VEF_1 / CVF < 70\%$ na espirometria) ainda não diagnosticada. Pela classificação de GOLD, 27,5% eram GOLD I, 45% GOLD II e 27,5% GOLD III. Nenhum paciente foi classificado como GOLD IV.³² Houve uma relevante diferença entre os achados desta pesquisa e a literatura em relação ao subdiagnóstico e à classificação de gravidade de DPOC.

Na presente pesquisa, os pacientes com DPOC distribuíram-se de forma similar entre os três tipos de isquemia à EEF. Apesar da isquemia tipo fixa e induzida apresentar mais pacientes com DPOC, o número reduzido da amostra não possibilitou demonstrar diferença estatística. Não foram encontradas em revisão realizada análises que comparem a presença de

DPOC entre as classes isquêmicas, segundo os critérios ecocardiográficos. Em referência à avaliação angiográfica, a literatura também não evidenciou diferença entre os tipos de lesões coronárias (ACC / AHA) e a pontuação pelo índice de SYNTAX em relação à presença de DPOC.²¹

A intensidade da dispneia pode estabelecer a gravidade da DPOC.³³ Nos pacientes com DPOC estável e isquemia miocárdica, a dispneia tem uma maior gravidade e é associada a uma menor capacidade de exercício e um pior estado de saúde.²⁹ Apesar da gravidade da dispneia avaliada pelo mMRC não ter sido alta na nossa amostra, percebeu-se que a maior parte dos pacientes a referiu como sintoma. De acordo com outras pesquisas, esperava-se que os pacientes isquêmicos apresentassem maior gravidade pelo mMRC, porém apenas os pacientes com isquemia fixa e induzida apresentaram-se mais sintomáticos (50% com MRC 2/3).^{8, 32}

O pior prognóstico dos pacientes com DAC e DPOC concomitante foi demonstrado em diversos estudos realizados em pacientes com DAC.^{21, 22, 25, 27, 34 - 36} A limitação ao fluxo aéreo parece ser um preditor de mortalidade por infarto do miocárdio, independente de idade, sexo e tabagismo.³⁷

Na Suécia, além dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) prévios apresentarem maior frequência de DPOC em relação à população geral, o diagnóstico de DPOC foi associado a um risco significativamente aumentado para recorrência desses eventos.²⁵ Um estudo do National Health Interview Survey constatou que, considerando uma idade superior a 40 anos, os pacientes com DPOC apresentaram maior risco de ter coronariopatia, angina, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca congestiva e arritmia.²⁷

A literatura demonstra que pacientes com DPOC leve a moderada (GOLD I e II) apresentam uma chance maior de morte por um evento cardiovascular do que por insuficiência respiratória, sendo esta predominante em DPOC avançada.^{10, 38 - 39} O que concorda com a alta frequência dos estágios mais iniciais da DPOC na amostra estudada, indicando maior risco cardiovascular. Contudo, esses pacientes são subdiagnosticados,²¹ o que suscita novas pesquisas, para que se estabeleça uma rotina clínica de diagnóstico.

A literatura tem sugerido uma estreita ligação entre a DPOC e a DAC. A relação entre obstrução ao fluxo aéreo e doença arterial coronária é um tópico de pesquisa importante, pois elas coexistem com frequência e podem influenciar no prognóstico mutuamente.³² Estudos mais aprofundados são necessários para elucidar os mecanismos que conectam estas duas doenças.

CONCLUSÃO

Os pacientes com cardiopatia isquêmica apresentaram frequência elevada de DPOC, com grande proporção de GOLD I. A presença de DPOC distribuiu-se de forma uniforme entre os padrões isquêmicos à EEF: isquemia, isquemia fixa e isquemia fixa induzida. O grupo com isquemia fixa e induzida apresentou dispneia mais acentuada, pelo mMRC, e maior frequência de pacientes com DPOC, mas sem significância estatística. Não houve associação entre os estágios de GOLD e os tipos de isquemia miocárdica.

TABELAS

TABELA 1 – Características clínicas dos pacientes de acordo com o padrão de isquemia à ecocardiografia sob estresse físico.

Características clínica	G1 (n = 89)	G2 (n = 51)	G3 (n = 10)	P
Idade (média em anos)	60,7±8,1	62,0±9,6	64,2±11,3	0,42
Sexo				
Masculino	44 (49,4%)	41 (80,4%)	9 (90,0%)	0,0002
Feminino	45 (50,6%)	10 (19,6%)	1 (10,0%)	
Cor				
Branco	57 (64,0%)	38 (74,5%)	5 (50,0%)	0,274
Negro	26 (29,2%)	12 (23,5%)	5 (50,0%)	
Pardo	6 (6,7%)	1 (2,0%)	-	
IMC (kg/m ²)	27,3±4,1	26,7±3,5	27,1±4,7	0,642
Hipertensão	61 (68,5%)	42 (82,4%)	9 (90,0%)	0,100
DM tipo 2	29 (32,6%)	15 (29,4%)	4 (40,0%)	0,793
Dislipidemia	64 (71,9%)	36 (70,6%)	8 (80,0%)	0,832
Sedentarismo	53 (59,6%)	25 (49,0%)	7 (70,0%)	0,667
Etilismo	47 (52,8%)	30 (58,8%)	7 (70,0%)	0,515
Antecedentes familiares	57 (64,0%)	25 (49,0%)	3 (30,0%)	0,048
IAM antigo	3 (3,4%)	13 (25,5%)	3 (30,0%)	<0,0001
Cateterismo	11 (12,4%)	27 (52,9%)	4 (40,0%)	<0,0001
Revascularização percutânea	4 (4,5%)	20 (39,2%)	3 (30,0%)	<0,0001
Revascularização cirúrgica	4 (4,5%)	13 (25,5%)	4 (40,0%)	<0,0001
Tabagismo				
Tabagista	25 (28,1%)	2 (3,9%)	4 (40,0%)	0,005
Ex-tabagista	40 (44,9%)	35 (68,6%)	4 (40,0%)	
Não tabagista	24 (27,0%)	14 (27,5%)	2 (20,0%)	
Maços/Ano	16,4±19,4	17,0±26,9	21,3±18,9	0,807
Exposição à lenha	9 (10,1%)	3 (5,9%)	1 (10,0%)	0,685
Ocupação de risco para DPOC	3 (3,4%)	3 (5,9%)	-	0,613
Tosse	52 (58,4%)	30 (58,8%)	6 (60,0%)	0,995

Secreção	50 (56,2%)	29 (56,9%)	7 (70,0%)	0,702
Gripe	32 (36,0%)	18 (35,3%)	5 (50,0%)	0,662

IMC: índice de massa corpórea; DM: Diabetes Mellitus; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

TABELA 2 – Diagnóstico espirométrico e ecocardiográfico dos pacientes positivos para isquemia miocárdica à ecocardiografia sob estresse físico.

VARIÁVEIS	N % (T = 150)	IC 95%
DPOC	49,3% (74)	41,3 a 57,3
ISQUEMIA		
Isquêmica	59,3% (89)	51,4 a 68,0
Fixa	34,0% (51)	26,0 a 41,3
Fixa e induzida	6,7% (10)	2,7 a 10,7

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

TABELA 3 – Característica ecocardiográficas dos pacientes dos pacientes de acordo com o padrão de isquemia à ecocardiografia sob estresse físico.

Características ecocardiográficas	G1 (n = 89)	G2 (n = 51)	G3 (n = 10)	p
Aorta (cm)	3,18±0,36	3,37±0,37	3,54±0,31	0,001
Átrio Esquerdo (cm)	3,81±0,45	4,01±0,47	4,24±0,83	0,006
Fração de Ejeção (%)	68,2±9,1	66,2±9,2	61,9±8,5	0,083
Espessura Relativa	30,79±5,06	30,24±3,99	29,11±2,59	0,491
Diâmetro Diastólico do VE	5,18±0,45	5,59±0,55	5,53±0,51	<0,0001
Diâmetro Sistólico do VE	3,17±0,40	3,50±0,59	3,67±0,63	<0,0001
Índice de Massa do VE (g/m ²)	83,67±16,43	89,37±20,55	96,05±11,23	0,041
Parede Posterior	0,80±0,09	0,84±0,10	0,80±0,05	0,056

VE: ventrículo esquerdo.

TABELA 4 – Classificação de gravidade da DPOC (GOLD) e classificação do grau de dispneia (mMRC) dos pacientes de acordo com o padrão de isquemia à ecocardiografia sob estresse físico.

Classificação	G1 (n = 89)	G2 (n = 51)	G3 (n = 10)	p
GOLD				0,170
Não DPOC	44 (49,4%)	29 (56,9%)	3 (30,0%)	
DPOC	45 (50,6%)	22 (43,1%)	7 (70,0%)	
GOLD I (71,6%)	35 (39,3%)	13 (25,5%)	5 (50,0%)	
GOLD II (14,5%)	7 (7,9%)	3 (5,9%)	1 (10,0%)	
GOLD III/IV (13,5%)	3 (3,4%)	6 (11,8%)	1 (10,0%)	
mMRC				0,248
0 (21,3%)	21 (23,6%)	10 (19,6%)	1 (10,0%)	
1 (58,7%)	52 (58,4%)	32 (62,7%)	4 (40,0%)	
2/3 (20,0%)	16 (18,0%)	9 (17,6%)	5 (50,0%)	

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; mMRC: Medical Research Council modificado.

FIGURAS

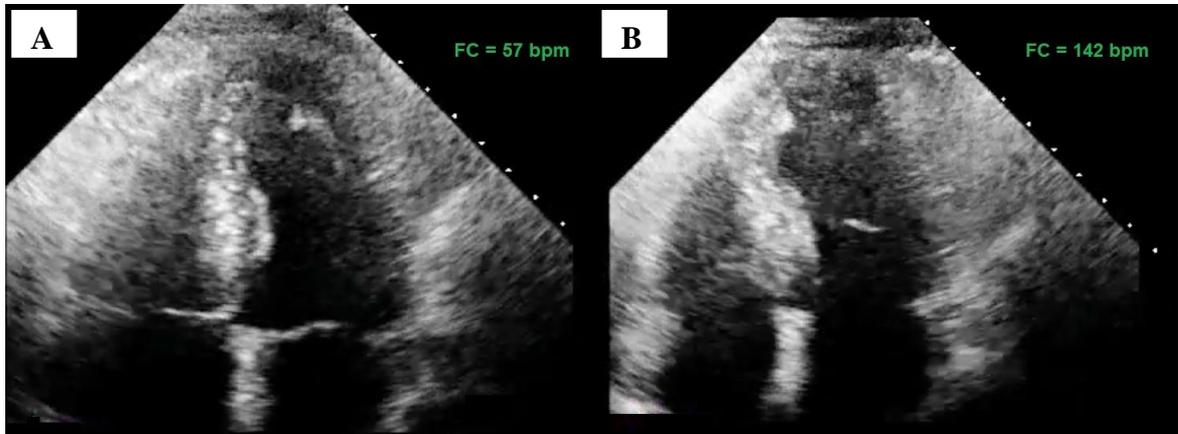


Figura 1. Paciente, do sexo masculino, 56 anos de idade. A EEF evidenciou septo apical hipocinético após esforço físico. A: Imagem no repouso, B: Imagem após esforço físico.

Índice	Pré BD	%Prev	Pós 1	%Prev	Varição	[Mín	Prev	Máx]	Unidade
VEF1	1,34	44	1,44	47	7	2,29	3,05	3,81	L
CVF	2,32	59	2,28	58	-2	3,02	3,92	4,82	L
PFE	293	48	216	35	-26	466	613	760	L/min
VEF1/CVF	58		63		9	70	78	85	
FEF25	2,30		3,07		33				L/s
FEF50	0,63	17	0,91	25	44	2,23	3,71	5,20	L/s
FEF75	0,14	15	0,15	16	7	0,56	0,93	1,30	L/s
FEF25-75	0,43	15	0,57	21	33	1,64	2,78	3,93	L/s
TEF	11,94		8,00		-33				s
Idade pulmonar	86								Anos

Figura 2. Paciente, do sexo masculino, 69 anos de idade. A espirometria evidenciou distúrbio obstrutivo moderado, sem variação de fluxo ou volume após broncodilatador, paciente GOLD III.

ANEXOS

Anexo 1: Modelo do Questionário.

IDENTIFICAÇÃO					
NOME:			SEXO: ()M ()F	DATA: ___/___/___	
Profissão:	Idade:	Peso:	Altura:	IMC:	
SINTOMAS					
() Assintomático		() Dispnéia		() Precordialgia típica	
				() Precordialgia atípica	
FATORES DE RISCO PARA DAC					
() hipertensão		() diabetes		() dislipidemia	
() sedentário		() ativo		() atleta	
				() alcoólatra	
				() bebe socialmente	
				() não bebe	
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS					
() pré-operatório		() IAM antigo		() IAM recente	
				() revascularização	
				() angioplastia	
				() stent	
MEDICAÇÕES EM USO					
() βbloq.		() nitrato		() cálcio	
				() IECA	
				() BRA	
				() aspirina	
				() estatina	
				() clopidogrel	
EXAMES PRÉVIOS					
T. ERGOMÉTRICO	() positivo () negativo () ineficaz () não realizado () BRE				
CATETERISMO	() positivo () negativo () não realizado				
LESÕES CATE	()CD ___% ()DA ___% ()CX ___% () ___% ()Mg ___% ()Diag ___% ()DP ___%				
CINTILOGRAFIA	() positivo () negativo () não realizado				
SCAN CARÓTIDAS	EMIC: Dir ___ Esq ___ / Placas: () Dir ___% () Esq ___%				
LABORATORIAIS	Glic: ___; CT: ___; HDL: ___; LDL: ___; TGL: ___; TSH: ___; T4L: ___ T3: ___; Uréia: ___; Creat.: ___; K ⁺ : ___; TGO/AST: ___; TGP/ALT: ___				
ECOCARDIOGRAFIA SOB ESTRESSE PELO ESFORÇO FÍSICO					
INDICAÇÕES EE	() Pré-operatório () Precordialgia () Estratificação risco () TE positivo s/ clínica () TE negativo c/ clínica				
ACHADOS DURANTE A EE	() Alteração Segmentar () Alteração sob esforço () HAS () Arritmia Repouso () Arritmia Severa () Outras () Alt. segmento ST ___mm → () ascendente () retificado () descendente				
RESULTADO EE	() Normal () Isquêmico () Fixo () Fixo+Induzido				
FC	Repouso:	Pico:	Final:		
FC ATINGIDA	() Máxima () Submáxima () Abaixo da Submáxima () Acima da Máxima				
PRESSÃO ARTERIAL	Máx	Inicial:	Pico:	Final:	
	Mín	Inicial:	Pico:	Final:	
Tempo:	MPH:	Estágio:	IMVE:	FE:	ERVE:
IEMVE → Repouso: ___ e Exercício: ___					
RESULTADO DO CATE APÓS EE	----- -----				

Anexo 2: Escala de dispneia MRC modificada e escore COPD Assessment Test (CAT)**MRC modificado**

- O **0.** Tenho falta de ar durante exercícios extenuantes.
 - O **1.** Tenho falta de ar quando ando apressadamente ou subindo uma rampa leve.
 - O **2.** Preciso andar mais devagar do que pessoas da mesma idade devido à falta de ar, ou preciso parar para respirar mesmo quando no meu próprio ritmo.
 - O **3.** paro para respirar após aproximadamente 100 metros ou alguns minutos de caminhada.
 - O **4.** Sinto tanta falta de ar que não saio mais de casa, ou sinto falta de ar para me vestir ou desvestir.
-

Anexo 3: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**

Convidamos o (a) senhor (a) a participar da nossa linha de Pesquisa em Ecocardiografia sob Estresse pelo Esforço Físico no estado de Sergipe. Trata-se de uma metodologia mundialmente aceita, utilizada para estudo de doenças cardíacas, esclarecendo diagnósticos, estratificando riscos cardiovasculares e oferecendo informações importantes no controle terapêutico das coronariopatias, valvopatias e miocardiopatias.

O nosso exame utiliza o estressor mais fisiológico, que é o esforço físico realizado em esteira ou bicicleta ergométrica, com acompanhamento de eletrocardiograma durante todo o protocolo e captação de imagens e ecocardiográficas gravadas em DVD e fotografadas simultaneamente.

O nosso grupo realiza todos os exames no ECOLAB (Laboratório de Ecocardiografia do Hospital São Lucas) em conjunto com a Universidade Federal de Sergipe, onde integramos o grupo de Pesquisa Cardiológica de Sergipe, cujos trabalhos têm contribuído efetivamente para a evolução da Cardiologia em nosso Estado.

Os resultados ficarão sob responsabilidade da Dr.^a Joselina Luzia Menezes Oliveira, professora do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, sua identidade será preservada e a divulgação destes resultados só será feita entre estudiosos do assunto.

A participação no estudo não apresenta riscos a sua saúde física e mental e é totalmente voluntária, sendo garantida a possibilidade de recusa em participá-lo a qualquer momento sem que isto lhe acarrete qualquer prejuízo. Estamos a sua disposição para esclarecer qualquer dúvida com relação a mesma.

Eu, _____, tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso DOU MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Assinatura do paciente ou responsável: _____

Testemunha: _____

Prof.^a Msc. Joselina Luzia Menezes de Oliveira – CRM 1018

(79) 3211-1671/ 9979-3958 / 9989-2632

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rassi Jr A. [Optimization of the medical treatment in coronary artery disease: a task for the subspecialist?]. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83(3):187-8.
2. World Health Organization (WHO) [Internet]. The 10 leading causes of death in the world, 2000 and 2012. [Atualização: maio 2014; acesso: 27 dez 2016]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
3. O'Kelly N, Robertson W, Smith J, Dexter J, Carroll-Hawkins C, Ghosh S. Short-term outcomes in heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the community. *World J Cardiol.* 2012;4(3):66-71.
4. Man JP, Sin DD, Ignaszewski A, Man SF. The complex relationship between ischemic heart disease and COPD exacerbations. *Chest.* 2012;141(4):837-8.
5. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet.* 2005;366(9500):1875-81.
6. Almagro P; Fernandez C; Heredia JL. COPD and Ischemic Heart Disease. *Chest.* 2012;141(2):571-2.
7. Arnaudis B, Lairez O, Escamilla R, Fouilloux A, Fournier P, Monteil B, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease severity on symptoms and prognosis in patients with systolic heart failure. *Clin Res Cardiol.* 2012;101(9):717-26.
8. Vanfleteren LE, Franssen FM, Uszko-Lencer NH, Spruit MA, Celis M, Gorgels AP, et al. Frequency and relevance of ischemic electrocardiographic findings in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Cardiol.* 2011;108(11):1669-74.
9. Baty F, Putora PM, Isenring B, Blum T, Brutsche M. Comorbidities and burden of COPD: a population based case-control study. *PLoS ONE.* 2013;8(5):e63285.
10. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2009;33:1165-85.

11. Calverley PM, Scott S. Is airway inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) a risk factor for cardiovascular events? *COPD*. 2006;3:233-42.
12. Van Eeden SF, Sin DD. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a chronic systemic inflammatory disease. *Respiration*. 2008;75(2):224-38.
13. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet*. 2007;370:797-9.
14. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1531-40. Erratum in *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(8):1731.
15. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two- Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2(5):358-67.
16. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
17. Pereira CA. Espirometria. *J Pneumol*. 2002;28(supl 3):S1-82.
18. GOLD [Internet]. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2017 Reported). 2017 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. [Acesso: 26 dez 2016]. Disponível em: <http://goldcopd.org/>.
19. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire

and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Pneumol*. 2008;34(12):1008-18.

20. Soriano Ortiz JB, Almagro P, Sauleda Roig J. Causes of mortality in COPD. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(Suppl 4):8-13.

21. Almagro P, Lapuente A, Pareja J, Yun S, Garcia ME, Padilla F, et al. Underdiagnosis and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease after percutaneous coronary intervention: a prospective study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1353-1361.

22. Wakabayashi K, Gonzalez MA, Delhaye C, Ben-Dor I, Maluenda G, Collins SD, et al. Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on acute-phase outcome of myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2010;106(3):305-309.

23. Llordés M, Jaén A, Almagro P, Heredia JL, Morera J, Soriano JB, et al. Prevalence, risk factors and diagnostic accuracy of COPD among smokers in primary care. *COPD*. 2015;12(4):404-12.

24. Bérard E, Bongard V, Roche N, Perez T, Brouquières D, Taraszkievicz D, et al. Undiagnosed airflow limitation in patients at cardiovascular risk. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104(12):619-26.

25. Yin L, Lensmar C, Ingelsson E, Bäck M. Differential association of chronic obstructive pulmonary disease with myocardial infarction and ischemic stroke in a nation-wide cohort. *Int J Cardiol*. 2014;173(3):601-603.

26. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, Van Empel VP, Bruijnzeel PL, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(7):728-35.

27. Finkelstein J, Cha E, Scharf SM. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:337-49.

28. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J, Boixeda R, Ortiz MB, Murio C, et al. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation

of COPD: the EPOC en servicios de medicina interna (ESMI) study. *Chest*. 2012;142(5):1126-33.

29. Patel AR, Donaldson GC, Mackay AJ, Wedzicha JA, Hurst JR. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD. *Chest*. 2012;141(4):851-57.

30. Müllerova H, Agusti A, Erqou S, Mapel DW. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. *Chest*. 2013;144(4):1163-78.

31. Soriano JB, Rigo F, Guerrero D, Yañez A, Forteza JF, Frontera G, et al. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest*. 2010;137(2):333-40.

32. Ko FW, Yan BP, Lam YY, Chu JH, Chan KP, Hui DS. Undiagnosed airflow limitation is common in patients with coronary artery disease and associated with cardiac stress. *Respirology*. 2016;21:137-42.

33. O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A, Aaron S, Bourbeau J, Marciniuk D, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease – 2008 update – highlights for primary care. *Can Respir J*. 2008;15(Suppl A):1A-8A.

34. Enriquez JR, Parikh SV, Selzer F, Jacobs AK, Marroquin O, Mulukutla S, et al. Increased adverse events after percutaneous coronary intervention in patients with COPD: insights from the National Heart, Lung and Blood Institute dynamic registry. *Chest*. 2011;140(3):604-610.

35. Campo G, Guastaroba P, Marzocchi A, Santarelli A, Varani E, Vignali L, et al. Impact of COPD on long-term outcome after ST-segment elevation myocardial infarction receiving primary percutaneous coronary intervention. *Chest*. 2013;144(3):750-57.

36. Konecny T, Somers K, Orban M, Koshino Y, Lennon RJ, Scanlon PD, et al. Interactions between COPD and outcomes after percutaneous coronary intervention. *Chest*. 2010;138(3):621-27.

37. Sin DD, Miller BE, Duvoix A, Man SF, Zhang X, Silverman EK, et al. Serum PARC/CCL-18 concentrations and health outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(9):1187-92.
38. Mannino DM, Doherty DE, Buist AS. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respiratory Medicine.* 2006;100(1):115-22.
39. Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2000;343:1902-9.