



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

SÉRGIO LUIZ DE CARVALHO SANTOS

**CARACTERIZAÇÃO DE DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA EM PACIENTES COM SUSPEITA
DE DOENÇA CARDÍACA**

**ARACAJU
2015**

SÉRGIO LUIZ DE CARVALHO SANTOS

**CARACTERIZAÇÃO DE DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA EM PACIENTES DE INSTITUIÇÃO
HOSPITALAR PRIVADA**

Monografia apresentada ao Dep. Medicina da
Universidade Federal de Sergipe como requisito à
obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof.^a Dra. Maria Luiza Dória
Almeida

**ARACAJU-SE
2015**

SÉRGIO LUIZ DE CARVALHO SANTOS

**CARACTERIZAÇÃO DE DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA EM PACIENTES COM SUSPEITA
DE DOENÇA CARDÍACA**

Dissertação apresentada ao Departamento de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe como
requisito à obtenção do grau de Bacharel em
Medicina

Aprovada em: ____/____/____

**Prof.^a Dra. Maria Luiza Dória Almeida
Presidente**

**Prof. Dr. José Barreto Neto
1º Examinador**

**Prof. Dr. Marco Prado Nunes
2º Examinador**

PARECER

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos

Bruno, Manuella e Maria Júlia

Ao meu neto

Felipe

De um jeito ou de outro entenderão esse momento.

Cada um carrega consigo os fragmentos dessa caminhada.

Cada um suporta em si minhas ausências, minhas dores,

meus pedidos de desculpa.

De um jeito ou de outro sorrirão de alegria nessa hora.

Cada um sabe “com quantos paus se faz uma canoa”.

Cada um tem de mim o meu orgulho, meu carinho, meu amor.

AGRADECIMENTOS

A Deus,

Por nunca ter desistido de mim.

Aos meus pais, Lu e Nuca

que já não se encontram aqui nesse mundo carnal mas que me fazem sentir suas presenças a cada passo que pretendo.

A minha orientadora, Prof^a. Luiza Dória

por acreditar na minha perseverança e confiar seus saberes para a minha formação.

À Prof^a. Joselina Luzia Oliveira

pela demonstração de alegria ao saber do meu retorno à Faculdade de Medicina, pela acolhida e por ter disponibilizado seu Banco de Dados para essa análise.

Ao amigo Igor Larchert,

Pesquisador que fomentou esses dados e que esteve comigo acompanhando minhas dúvidas e inseguranças diante de um desafio que não imaginava. Sem a sua paciência e doação não teria sido possível cumprir essa formalidade acadêmica.

Ao Prof. Esdras Adriano,

Possuidor dos conhecimentos estatísticos. Sei que aquele encontro casual que tivemos no colégio dos nossos filhos, não foi tão casual assim. Havia a mão de Deus! Desculpe-me pelos e-mail madrugada afora e pelas invasões no seu Facebook. Muito obrigado.

A Bruno Melo

Desde os primeiros semestres que me auxilia nos trabalhos e seminários. Digitando, compondo slides e compartilhando ideias. Não poderia deixar você sem dar mais uma contribuição em um momento como esse. Muito obrigado!

Aos meus mestres da Pneumologia HU/UFS:

Dra. Alina Karime, obrigado por me aceitar em seu ambulatório. Serei grato para sempre. Sua generosidade e retidão são exemplos a serem seguidos.

Dra. Anaelze Tojal e Dr. José Barreto Neto, obrigado por contribuírem na minha formação, enriquecendo a minha visão da Pneumologia nas enfermarias e nas discussões de casos clínicos.

Dra. Luiza Dória, de novo, muito obrigado! Acredite quem quiser mas nós dois temos laços espirituais. Nossa amizade será eterna.

À Valdirene, minha esposa e companheira

Sei que não imaginava a tamanha dificuldade em conviver com um cinquentão, ainda mais sendo ele um estudante de medicina. Sei que foi duro acreditar em um planejamento de oito anos que parecia surgido de um sonho. O que passamos juntos até aqui pode nos dar várias lições. Uma delas: Somos fortes para seguir adiante com outros sonhos (acredite em mim, eles são possíveis). Muito obrigado!

Ao meu amor, Maria Júlia

Obrigado pelos bilhetinhos escondidinhos nas minhas coisas.

“...você é forte, papai. Estude! Te amo!”

“...quando cansar pode me acordar prum cafezinho.”

Eu também te amo muito, filha. Espero viver muitos anos para poder dar todo o carinho que você precisar.

À Manuella

Obrigado minha filha, meu outro amor,
pelas orações, incentivo e cuidado com sua irmã.

Aos Chefes do Departamento de Medicina

Alex Vianney e Marco Prado, suas orientações foram decisivas na definição do meu caminhar. Saberei honrar a confiança.

A São Diógenes, Anselmo, Isabella, Nathally, Simone e todos os funcionários desse Departamento. Os cafezinhos, lanchinhos, palavras de incentivo e encorajamento, papéis e mais papéis (não é, Simone?) fizeram parte da minha prazerosa rotina no HU. Obrigado pela amizade!

RESUMO

Introdução: Pacientes portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica(DPOC) têm maior prevalência de infarto agudo do miocárdio, angina, osteoporose, diabetes, infecções respiratórias, glaucoma, distúrbios do sono e neoplasias pulmonares. Estas patologias têm impacto significativo no estado de saúde, cuidados em casa, internações hospitalares e mortalidade em DPOC, gerando elevados custos de saúde. Nesse sentido, esta pesquisa objetiva caracterizar a DPOC em pacientes de uma instituição hospitalar privada. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, realizado na cidade de Aracaju-Sergipe, Brasil, no serviço de Cardiologia da Fundação São Lucas e de Pneumologia do Hospital Universitário da UFS, no período de março de 2012 a outubro de 2015. Foram avaliados 250 tabagistas acima de 40 anos utilizando a espirometria e exame clínico, divididos em Grupo Um (G1) - com diagnóstico de DPOC; Grupo Dois (G2) - os que não apresentaram diagnóstico de DPOC. Para o teste de hipóteses das variáveis categóricas utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher quando mais adequado. A comparação entre os grupos (G1 versus G2) foi realizada pelo teste t de Student para variáveis contínuas. O nível de confiança foi 0,05 e para os cálculos estatísticos o programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 20.0. **Resultados:** A maioria dos pacientes do G1 apresentou DPOC leve (I-60,6%) e moderada (II-28,7%). A tosse crônica e secreção foram mais frequentes nos pacientes do G1 ($p < 0,007$). Em comparação com o G2, o G1 teve uma frequência maior de depressão, osteoporose ($p=0,001$) e câncer ($p<0,001$). **Conclusões:** O G1 apresentou mais comorbidades, sinais e sintomas característicos do que o G2. Por isso, torna-se importante investigar a DPOC estável em tabagistas com suspeita de eventos cardiovasculares.

Descritores: DPOC; Diagnóstico; Espirometria.

ABSTRACT

Introduction: Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) have a higher prevalence of acute myocardial infarction, angina, osteoporosis, diabetes, respiratory infections, glaucoma, sleep disorders and pulmonary neoplasias. These diseases have significant impact on the state of health care home, hospital admissions and mortality in COPD, generating high health care costs. Thus, this research aims to characterize COPD patients in a private hospital. **Methods:** This is a cross-sectional study, conducted in the city of Aracaju-Sergipe, Brazil, in the Cardiology Service of São Lucas and Pneumology at the UFS University Hospital Foundation, from March 2012 to October 2015 were evaluated 252 smokers over 40 years using spirometry and clinical examination, divided into two groups, the Group 1 (G1) - diagnosed with COPD; the Group 2 (G2) - those who did not were diagnosed with COPD. For hypothesis testing of categorical variables we used the chi-square test of Pearson or Fisher's exact when appropriate. The comparison between groups (G1 versus G2) was performed using the Student t test for continuous variables. The confidence level was 0.05 and statistical calculations SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 20.0. **Results:** Most of the G1 patients had mild COPD (I-60.6%) and moderate (II-28.7%) Chronic cough and secretion were more frequent in G1 patients ($p < 0.007$). In comparison to G2, G1 had a higher frequency of depression, osteoporosis ($p = 0.001$) and cancer ($p < 0.001$). **Conclusions:** G1 had more characteristic comorbidities, signs and symptoms than the G2. Therefore, it becomes important to investigate the stable COPD in smokers with suspected cardiovascular events.

Descriptors: COPD; Diagnostic; Spirometry.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

- Tabela 1** Características antropométricas e sociodemográficas.
- Tabela 2** Frequência de hábitos de vida.
- Tabela 3** Distribuição dos dados espirométricos principais dos testes pós broncodilatador.
- Tabela 4** Determinação da gravidade da DPOC através do GOLD.
- Tabela 5** Distribuição dos sinais e sintomas clínicos característicos da DPOC.
- Tabela 6** Frequência de comorbidades e antecedentes familiares de DIC.
- Figura 1** Distribuição da frequência de dispneia segundo os estágios da mMRC.
- Figura 2** Resultados do EEEF comparando G1 versus G2

LISTA DE ABREVIATURAS

CAT: COPD Assessment Test

CVF: Capacidade Vital Forçada

DCV: Doença Cardiovascular

DIC: Doença Isquêmica do Coração

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

EEEF: Ecocardiograma sob Estresse pelo Esforço Físico

FEF 25-75: Fluxo Expiratório Forçado entre 25 e 75%.

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

IMC: Índice de Massa Corpórea

LFA: Limitação ao Fluxo Aéreo

mMRC; Medical Research Council modificado

VEF1: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

VEF1/CVF: Relação entre o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo e a Capacidade Vital Forçada.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS.....	16
2.1 Objetivo Geral	16
2.2 Objetivos Específicos	16
3 REVISÃO DA LITERATURA	17
4 MATERIAL E MÉTODOS	22
4.1 Caracterização do Estudo	22
4.2 Local / período	22
4.3 População e Amostra	22
4.4 Questões Éticas	22
4.5 Procedimento experimental.....	23
4.5.1 <i>PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DA DPOC</i>	23
4.6 Análise e Interpretação dos Resultados	24
5. RESULTADOS	25
5.1 Caracterização da amostra	25
5.1.1 <i>QUANTO AOS DADOS ANTROPOMÉTRICOS, SOCIAIS E DEMOGRÁFICOS.</i>	25
5.1.2 <i>Quanto aos hábitos de vida</i>	26
5.1.3 <i>Quanto à função pulmonar</i>	26
5.1.4 <i>Quanto à gravidade da DPOC segundo Global Initiative for Chronic Obstructive for Lung Disease- GOLD (estágios I, II, III, IV) e os Escores do COPD Assessment Test (CAT).</i>	27
5.2 Determinação da avaliação respiratória e cardiovascular.....	27
5.2.1 <i>QUANTO AOS SINAIS E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS E CARDÍACOS.</i>	27
5.2.2 <i>QUANTO ÀS COMORBIDADES E ANTECEDENTES DE DCV</i>	28
5.2.3 <i>QUANTO À DISPNEIA E O ESTADO FUNCIONAL AVALIADOS PELA ESCALA MODIFICADA DO MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MMRC) (ANEXO A).</i>	28
5.3 QUANTO AOS RESULTADOS DE CONCLUSÃO DO EEEF.....	29
6. DISCUSSÃO	30
7. CONCLUSÃO	35
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS	37
APÊNDICE A	42
ANEXO A	44
ANEXO B	45

1. INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) se caracteriza por limitação crônica ao fluxo aéreo, que não é totalmente reversível, sendo frequentemente, progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases nocivos (II Consenso Brasileiro de DPOC,2011). Ocorre piora da função pulmonar ao longo do tempo, determinando limitações na realização de atividades diárias e impacto psicossocial negativo (GOLD, 2014).

A DPOC é altamente prevalente, apesar de ainda ser sub-diagnosticada e subestimada. É atualmente a quarta maior causa de morte no mundo, sendo a sexta no Brasil e a terceira entre as doenças crônicas não-transmissíveis determinando importante impacto sócio-econômico.

As alterações não se restringem ao trato respiratório, podendo também ocorrer efeitos sistêmicos adversos como baixo índice de massa corporal e repercussões sobre a musculatura esquelética, principalmente nos pacientes com estágio mais avançado. Além disso, os portadores de DPOC têm maior prevalência de infarto agudo do miocárdio, angina, osteoporose, diabetes, infecções respiratórias, glaucoma, distúrbios do sono e neoplasias pulmonares. (TANTUTTI; MODINA, 2012;DRUMMOND et al.,2012).

A DPOC decorre da interação de fatores ambientais e do indivíduo. Alterações genéticas, cuja principal representante é a deficiência de alfa 1- antitripsina, presença de hiper-responsividade brônquica, desnutrição, prematuridade e redução do crescimento pulmonar durante a gestação e a infância,são os fatores do individuais que favorecem o aparecimento da DPOC. O principal fator de risco ambiental é o tabagismo. O risco é maior com o aumento progressivo do consumo e está relacionado a qualquer tipo de fumo. (TANTUTTI; MODINA, 2012;DRUMMOND et al.,2012).

O declínio da função pulmonar é a principal característica da DPOC e aparece em decorrência do processo inflamatório e da limitação ao fluxo de ar nas vias respiratórias(TANTUTTI; MODINA, 2012;DRUMMOND et al.,2012). O diagnóstico da

DPOC deve basear-se cuidadosamente na anamnese, na presença de sintomas e avaliação de obstrução das vias aéreas (também chamado de limitação ao fluxo aéreo). A espirometria é o exame de escolha para a medição 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. Estudos epidemiológicos confirmam que tanto o diagnóstico tardio como o sub-diagnóstico da DPOC são problemas comuns e que a conduta de escolha seria a realização de prova ventilatória rotineira em fumantes maiores de 40 anos (GOLD, 2013; MAN et al., 2012; MENEZES et al., 2005; ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012; ARNAUDIS et al., 2012; GUDER, G et al., 2012)

A ocorrência de doenças cardiovasculares é comum em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), por que essas doenças compartilham fatores de risco comuns, especialmente o hábito de fumar, idade avançada e diminuição da atividade física. A bronquite crônica também tem sido identificada como um preditor independente de ocorrência de isquemia miocárdica. Indivíduos com diagnóstico de DPOC recebendo tratamento para a doença apresentam aumento de risco para hospitalizações e morte devido a doenças cardiovasculares. Os sintomas relacionados com isquemia miocárdica, como a sensação de constrição no tórax, dor torácica e dispneia após exercício são também sintomas de pacientes com DPOC. Além disso, os sintomas são desencadeados por esforço, estresse ou exposição ao frio e são aliviados por repouso em ambas as condições. Os pacientes que apresentam sintomas sugestivos de angina *pectoris* são geralmente encaminhados para avaliação cardíaca. O risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares nos indivíduos com DPOC é evidente sendo o processo inflamatório sistêmico a chave de ligação patológica. Entretanto, comorbidades cardiovasculares ainda permanecem sem diagnóstico e tratamento nos pacientes com DPOC estável. Além disso, o impacto da doença cardiovascular nos resultados clínicos em pacientes com DPOC não está claro (VANFLETEREN et al., 2011).

Existe, portanto, a necessidade de pesquisas baseadas em evidência em doentes com DPOC, a fim da realização de diagnósticos precisos na tentativa de prevenção e gestão de eventos adversos (ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012).

Desta forma, essa pesquisa questiona a importância em se avaliar DPOC nos pacientes sob avaliação cardiovascular.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Caracterizar a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) em pacientes tabagistas acima de 40 anos de idade em avaliação cardiovascular.

2.2 Objetivos Específicos

- Diagnosticar a DPOC em tabagistas ativos e passivos e ex-tabagistas que estejam em avaliação cardiovascular;
- Definir distribuição dos pacientes com DPOC de acordo com estágios do GOLD (I, II, III e IV);
- Determinar os sinais, sintomas e as comorbidades (osteoporose, depressão, câncer e isquemia miocárdica) associadas à DPOC;

3 REVISÃO DA LITERATURA

A DPOC foi definida de acordo com diretrizes (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD), com uma razão pós-broncodilatador $FEV_1/FVC < 70\%$. O grau de severidade da DPOC foi dividido em leve ($FEV_1 > 80\%$ previsto), moderado ($FEV_1 = 50$ a 80% previsto) e grave ($FEV_1 = 30$ a 50% previsto). De acordo com GOLD, um diagnóstico clínico de DPOC deveria ser considerado em qualquer paciente com dispnéia, tosse crônica ou produção de escarro e/ou histórico de exposição a fatores de risco para a doença. O diagnóstico deve ser confirmado através da espirometria

A Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD) é um programa que foi lançado no ano de 1997 em colaboração com o National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health (EUA), e a Organização Mundial da Saúde, afim de determinar as diretrizes para os cuidados da DPOC, moldadas por comitês formados por especialistas líderes de todo o mundo. Segundo o GOLD, a DPOC é uma doença prevenível e tratável que tem o componente pulmonar caracterizado pela limitação ao fluxo aéreo não totalmente reversível, sendo geralmente progressiva e associada à resposta inflamatória anormal dos pulmões às partículas nocivas ou gases (GOLD, 2013).

Em 2000, a Organização Mundial da Saúde (OMS) 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). As estimativas internacionais mostram que a prevalência do estágio II ou superior de gravidade da DPOC é atualmente 10% em indivíduos acima de 40 anos (BUST et al., 2007). Segundo dados da OMS, a DPOC afeta cerca de 600 milhões de pessoas no mundo atualmente.

Estudos têm mostrado que, entre as causas mais comuns de morte (doenças coronarianas, 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). 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% nos homens e em 14% nas mulheres na cidade de São Paulo, o que representa uma estimativa entre 5 e 6 milhões de brasileiros com DPOC (MENEZES et al., 2005). 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. Isso está relacionado provavelmente ao aumento de mulheres tabagistas nos últimos 30 anos. 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, 2007).

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

As alterações patológicas na DPOC incluem número aumentado de tipos específicos de células inflamatórias em diferentes partes do pulmão, e as mudanças estruturais resultam da injúria e reparação repetitivas. 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 et al., 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, 2013).

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).

A espirometria é o exame de escolha para confirmar o diagnóstico de DPOC a partir da avaliação clínica, porque é a forma mais reprodutível e objetiva de medição da limitação do fluxo aéreo. O exame espirométrico de boa qualidade é possível em qualquer estabelecimento de saúde e todos profissionais de saúde que cuidam de pacientes com DPOC deveriam ter acesso à espirometria. A espirometria deve medir o volume de ar forçado exalado do ponto de inspiração máxima (Capacidade Vital Forçada- CVF) e o volume de ar exalado durante o primeiro segundo dessa manobra (VEF1), e a relação dessas duas medidas (VEF1/CVF) deve ser calculada, utilizando o ponto de corte de 0.7, ou seja, se esta relação for menos que 70% na relação VEF1/CVF após o uso de broncodilatador, define-se o diagnóstico da Limitação ao Fluxo Aéreo (LFA) característica da DPOC (GOLD, 2013; ATS, 2005; PEREIRA, 2002).

Além da LFA, 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).

No contexto patológico da DPOC, existem comorbidades que podem estar relacionadas com a inflamação sistêmica: doenças cardiovasculares, obesidade, HAS, Diabetes mellitus tipo 2, 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; PALANGE, 2012; PANTILAT et al., 2012). AGUSTÍ et al (2010), utilizando a coorte do estudo ECLIPSE para delinear a heterogeneidade da DPOC, confirmaram que a doença é heterogênea e complexa, que a gravidade, os sintomas e as comorbidades variaram amplamente entre os pacientes, e que o diagnóstico clínico deve considerar esta complexidade. O National Institute for Clinical Excellence (NICE) do Reino Unido reforça essas constatações ressaltando que na avaliação da gravidade da doença devem ser incluídos os sintomas, as exacerbações e as comorbidades e não somente o exame de espirometria, pois assim será possível oferecer subsídios para uma terapêutica adequada (O'REILLY et al, 2010; HALPIN, 2004).

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 LFA, 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, 2013).

As doenças cardiovasculares estão relacionadas com a DPOC, em grande parte, devido à aterosclerose e têm provável origem inflamatória (PATEL; HURST, 2011). A insuficiência cardíaca (IC) sistólica e a DPOC estão frequentemente associadas, em parte devido ao fato de compartilharem dos mesmos fatores de riscos e os mesmos sintomas, o que explica porque a existe um subdiagnóstico entre essas doenças. Ademais, recentemente a DPOC foi encontrada em mais de um terço dos pacientes com IC sistólica e foi um mal preditor prognóstico (ARNAUDIS et al., 2012). É estimado aproximadamente que de 14 milhões de pessoas com DPOC, 5 milhões recebem o diagnóstico de IC congestiva. Os estudos têm mostrado que o exame físico isoladamente não é suficiente para determinar a causa específica da dispneia do paciente. Ambas as doenças podem se apresentar com achados físicos semelhantes como

sibilos, estertores creptantes e turgência jugular. Nesse cenário, devem ser tomadas medidas úteis para diferenciar a dispneia de origem cardíaca daquela de origem pulmonar (GOUGH; BREWER, 2012). Parte da dispneia atribuída à DPOC em pacientes com IC esquerda é mal reconhecida pelos médicos e atribuída à sobrecarga de volume, o que os leva a aumentar a dose dos diuréticos. Essa hipótese poderia explicar a taxa aumentada de insuficiência renal na população com DPOC, o que é um fator de mortalidade (ARNALDIS et al., 2012).

Pacientes portadores de DPOC apresentam alta prevalência de doença cardiovascular, sendo essa a causa mais comum de morte. Ainda não está claro se essa relação ocorre devido ao aumento dos fatores de risco cardiovasculares clássicos, como a hipertensão arterial, o diabetes mellitus e a dislipidemia, ou por processos inflamatórios presentes na DPOC que estão relacionados à resposta inflamatória sistêmica. Sabe-se que DPOC *per se* já é considerada um fator de prognóstico independente para a DAC (SCHETTINO et al., 2013).

A aterosclerose pode ser considerada o vínculo de ligação entre as doenças cardiovasculares e a DPOC, em grande parte, devido às raízes na inflamação crônica. Os fatores etiológicos comuns (idade, sexo, tabagismo, sedentarismo e estresse oxidativo avançado) podem explicar essa relação e os motivos pelos quais a doença isquêmica do coração é a principal causa de morte em doentes com grau leve ao moderado de DPOC. Além disso, dada à sintomatologia comum, torna-se um dilema clínico quantificar e diferenciar as semelhanças nos diagnósticos em pessoas com esta comorbidade (PATEL et al., 2011).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Caracterização do Estudo

Este estudo se caracteriza como observacional, de corte transversal e abordagem quantitativa.

4.2 Local/Período

O estudo foi realizado na cidade Aracaju-SE, no serviço de Pneumologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS), Campus da Saúde Dr. João Cardoso Nascimento, e na Fundação São Lucas onde funciona o laboratório de Ecocardiografia (ECOLAB). Fazendo parte do trabalho de mestrado intitulado “Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica Em Pacientes Com Suspeita De Isquemia Miocárdica” do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe (UFS), que se iniciou em março de 2012 e a coleta de dados continua em curso.

4.3 População e Amostra

A população do estudo foi composta por tabagistas (n=54; 21,6%), ex-tabagistas (n=119; 47,6%) e tabagistas passivos (n=77; 30,8%) maiores de 40 anos em avaliação cardiovascular pelo Ecocardiograma sob Estresse pelo Esforço Físico (EEEF) para diagnóstico de isquemia miocárdica. Foram incluídos apenas indivíduos acima de 40 anos, pois são as determinações do GOLD para realização da espirometria como critério diagnóstico de DPOC (GOLD, 2013). Foram excluídos 2 pacientes com diagnóstico de Asma.

4.4 Questões Éticas

A pesquisa atende as normas éticas exigidas pela Resolução 266/2012 (Conselho Nacional de Saúde), pois o trabalho “Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica Em Pacientes Com Suspeita De Isquemia Miocárdica” foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da

UFS e aprovado sob o CAAE 06181712.9.0000.5546. Além disso, obteve-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A) por escrito de cada participante, depois de receberem todos os esclarecimentos sobre o estudo.

4.5 Procedimento experimental

Os pacientes que realizavam a avaliação cardiovascular pelo Ecocardiograma sob Estresse pelo Esforço Físico (EEEF), eram direcionados para a avaliação clínica, logo depois encaminhados para a realização da espirometria e aplicação dos questionários relativos à DPOC. A depressão e o câncer foram avaliados pelo autorrelato dos pacientes; a osteoporose foi diagnosticada com base no grau de diminuição de massa óssea determinada através dos valores da densidade mineral óssea (DMO); o diabetes mellitus (DM) foi definido pela presença de glicemia em jejum $\geq 126\text{mg/dl}$, ou pelo uso de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais.

4.5.1. Procedimentos e instrumentos de avaliação da DPOC

Todos os indivíduos realizaram testes espirométricos pré e pós-broncodilatador, sob a responsabilidade de um pneumologista e segundo as normas da American Thoracic Society (ATS, 2005), sendo obtidas as medidas de VEF₁, CVF, e relação VEF₁/CVF. 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 (PFP=espirometria) foram realizadas com aparelho Microloop modelo MK8 com Software Spida 05, o padrão foi o de PEREIRA (2002) e os testes pós-broncodilatador foram avaliados após a inalação de salbutamol (400 microgramas).

Além da espirometria a avaliação seguiu as recomendações do GOLD (GOLD, 2013) classificando os estágios de gravidade da DOPC (I, II, III e IV); os riscos de exacerbações e a aplicação dos seguintes questionários:

- A Escala de dispneia modificada do Medical Research Council (mMRC) (ANEXO A) - avaliou a sensação de desconforto respiratório (KOVELIS et al., 2008).

- O Teste CAT (COPD Assessment Test – CAT) (ANEXO B), que foi utilizado para medir o impacto da DPOC, no bem estar e no quotidiano dos doentes. É uma mensuração simples e confiável do estado geral de saúde relacionado à DPOC para a avaliação de longo prazo de acompanhamento de pacientes individuais (JONES et al., 2009).

4.6 Análise e Interpretação dos Resultados

As variáveis numéricas foram descritas como média e desvio padrão. Quanto às variáveis categóricas utilizou-se para sumarizá-las frequências simples e relativas e intervalo de confiança para 95% quando pertinente. Utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk para avaliar o pressuposto de normalidade, sendo os dados considerados normais. Para o teste de hipóteses relativas às variáveis categóricas utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher quando mais adequado.

A comparação entre os grupos (G1 versus G2) foi realizada mediante o teste t de Student para amostras independentes. O nível de confiança foi 0,05 para erro α e poder de 0,80 e os testes assumidos como bicaudais.

Utilizou-se para realizar os cálculos estatísticos o programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 20.0.

5. RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

Foram avaliados 252 pacientes de ambos os sexos no período de 43 meses (março de 2012 a outubro de 2015) e depois de utilizados os critérios de exclusão, dois pacientes com asma foram excluídos, sendo incluídos na análise final 250 indivíduos. Dentre os quais foram divididos em grupo com DPOC (G1)-94 (37,6%) e Grupo sem DPOC (G2)- 156 (62,4%).

5.1.1 Quanto aos dados antropométricos, sociais e demográficos.

Na distribuição de frequências entre os sexos houve diferença de entre o G1 em relação ao G2 ($p < 0,00006$). Por outro lado, os pacientes com DPOC apresentaram uma média de idade de $62,5 \pm 9,9$ maior que o grupo dois ($57,3 \pm 8,6$) ($p < 0,0001$) (tabela 1).

Tabela 1- Características antropométricas e sociodemográficas.

	G1 (n=94) (37,6%)	G2 (n=156) (62,4%)	P
Sexo M/F	50(53,2%)/44(46,8%)	88(56,4%)/68(43,6%)	<0,00006
Idade (anos)	$62,5 \pm 9,9$	$57,3 \pm 8,6$	<0,0001
Peso (Kg)	$71,9 \pm 15,2$	$75,1 \pm 15,1$	0,168
Altura (m)	$1,62 \pm 0,14$	$1,64 \pm 0,09$	0,356
IMC (Kg/m^2)	$26,77 \pm 4,64$	$27,68 \pm 4,40$	0,590
Renda familiar	$8,71 \pm 4,94$	$8,81 \pm 4,95$	0,909
Exposição à lenha	4(4,3%)	7(4,4%)	0,697
Ocupação de risco	4(4,3%)	7(4,4%)	0,800

G1 – pacientes com DPOC; G2- pacientes sem DPOC; M- Masculino; F- Feminino; IMC- Índice de Massa Corporal; renda familiar em salários mínimos; Ocupação de Risco para DPOC (carvoaria, extração mineral, marcenaria).

5.1.2 Quanto aos hábitos de vida

O tabagismo ativo e o ex-tabagismo foram mais frequentes no G1 e o tabagismo passivo foi mais frequente no G2 ($p < 0,0001$) (tabela 2).

Tabela 2- Frequência de hábitos de vida.

	G1 (n=94) (37,6%)	G2 (n=156) (62,4%)	P
Tabagismo Ativo	32(34,04%)	22(14,10%)	<0,0001
Tabagismo Passivo	17(18,08%)	60(38,46%)	<0,0001
Ex-tabagismo	45(47,87%)	74(47,43%)	<0,0001
Etilismo	43(45,74%)	72(46,15%)	0,555
Sedentarismo	52(55,31%)	85(54,48%)	0,545

G1 – pacientes com DPOC; G2- pacientes sem DPOC.

5.1.3 Quanto à função pulmonar

O grupo com DPOC (G1) apresentou uma média de VEF1/CVF ($67,0 \pm 10,5$) significativamente menor ($p < 0,001$) do que o grupo dois ($82,0 \pm 5,90$). O VEF1(L), a CVF(L) e o FEF 25-75(L) também foram diferentes entre os grupos (tabela 3).

Tabela 3- Distribuição dos principais dados espirométricos dos testes pós-broncodilatador.

	G1 (n=94) (37,6%)	G2 (n=104) (62,4%).	P
VEF1(L)	$2,02 \pm 0,68$	$2,71 \pm 0,67$	0,0000
VEF1(%)	$78,1 \pm 18,4$	$86,2 \pm 15,5$	<0,0001
CVF(L)	$2,96 \pm 0,87$	$3,79 \pm 5,72$	<0,0002
CVF(%)	$85,5 \pm 16,7$	$86,5 \pm 15,6$	0,3329
VEF1/CVF	$67,0 \pm 10,5$	$82,0 \pm 5,90$	0,0000
FEF 25-75(L)	$1,72 \pm 2,82$	$2,79 \pm 0,90$	0,0000
FEF 25-75(%)	$68,2 \pm 32,8$	$91,4 \pm 31,4$	<0,0001

G1 – pacientes com DPOC, G2- pacientes sem DPOC; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; FEF25-75%: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75%.

5.1.4 Quanto à gravidade da DPOC segundo Global Initiative for Chronic Obstructive for Lung Disease- GOLD (estágios I, II, III, IV) e os Escores do COPD Assessment Test (CAT).

A mediana do escore CAT foi 14 com um P25 de 9 e um P75 de 21, indicando um impacto alto da DPOC sobre o estado geral de saúde nos indivíduos com esta doença (G1). Os resultados da tabela 4 mostram que a maioria dos pacientes com DPOC tinham gravidade leve (I-60,6%) e moderada (II- 28,7%).

Tabela 4- Determinação da gravidade da DPOC através do GOLD (G1-n=94).

GOLD	n(%)	IC95%
I	57(60,6%)	15,3 - 39,5
II	27(28,7%)	5,7 - 15,3
III	9(9,6%)	1,1 - 5,7
IV	1(1,1%)	0,0 - 1,9

* Resultados somente do grupo com DPOC (G1).

5.2 Determinação das avaliações respiratória e cardiovascular

5.2.1 Quanto aos sinais e sintomas.

A tosse crônica e a presença de secreção foram mais frequentes no grupo 1 do que no grupo dois (p=0,007). Todavia, não houve diferença na distribuição entre os dois grupos quanto a precordialgia.

Tabela 5- Distribuição dos sinais e sintomas clínicos.

	G1 (n=94) (37,6%)	G2 (n=156) (62,4%)	p
Tosse crônica	76(80,8%)	77(49,3%)	0,007
Secreção	70(74,4%)	70(44,8%)	0,007
Assintomático	39(41,4%)	84(53,8%)	0,440
Precordialgia típica	20(21,2%)	20(12,8%)	0,440
Precordialgia atípica	32(34,0%)	51(32,6%)	0,440

G1 – pacientes com DPOC; G2- pacientes sem DPOC.

5.2.2 Quanto às comorbidades e antecedentes de DCV.

A osteoporose, a depressão e o câncer foram mais frequentes no G1 em relação ao G2 ($p=0,000$). Entretanto não houve diferença entre os grupos em relação ao Diabetes mellitus e aos antecedentes de doenças cardiovasculares.

Tabela 6- Frequência de comorbidades.

	G1 (n=94) (37,6%)	G2 (n=156) (62,4%).	p
Diabetes mellitus	23(24,4%)	30(19,2%)	0,32640900
Osteoporose	39(41,4%)	13(8,0%)	0,00000000
Depressão	32(34,0%)	17(10,8%)	0,00000800
Câncer	24(25,5%)	6(3,0%)	0,00000000
Antecedentes de DCV	58(61,7%)	88(56,4%)	0,41092500

G1 – pacientes com DPOC; G2- pacientes sem DPOC; DCV- Doença Cardiovascular.

5.2.3 Quanto à dispneia e o estado funcional avaliados pela escala modificada do Medical Research Council (mMRC) (ANEXO A).

Existiu diferença na distribuição dos estágios de dispneia do mMRC entre os grupos G1 e G2 ($p<0,001$).

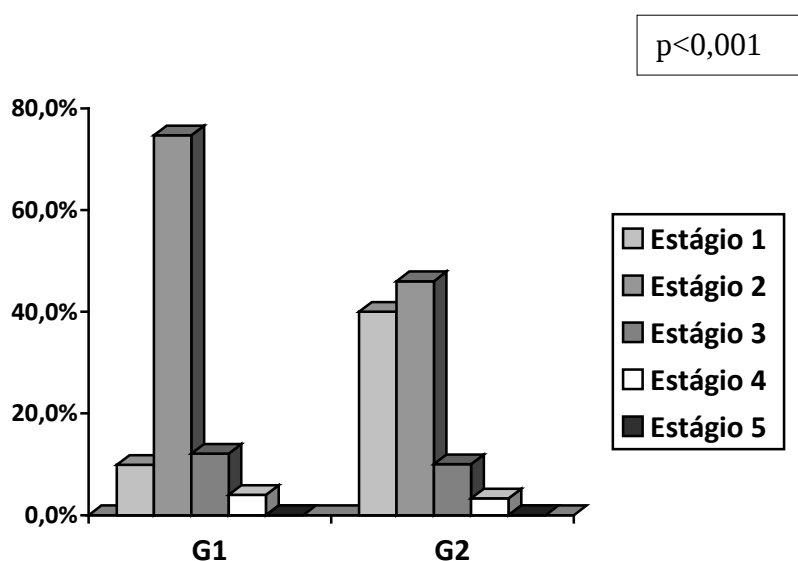


Figura 1: Distribuição da frequência de dispneia segundo os estágios (1,2,3,4,5) da mMRC.

5.3 Quanto aos resultados de conclusão do EEEF

O grupo G1 apresentou 50 (52,7%) resultados isquêmicos e 44 (47,3%) não isquêmicos. Enquanto o grupo G2 apresentou 31 (20%) resultados isquêmicos e 125 (80%) não isquêmicos ($p < 0,001$).

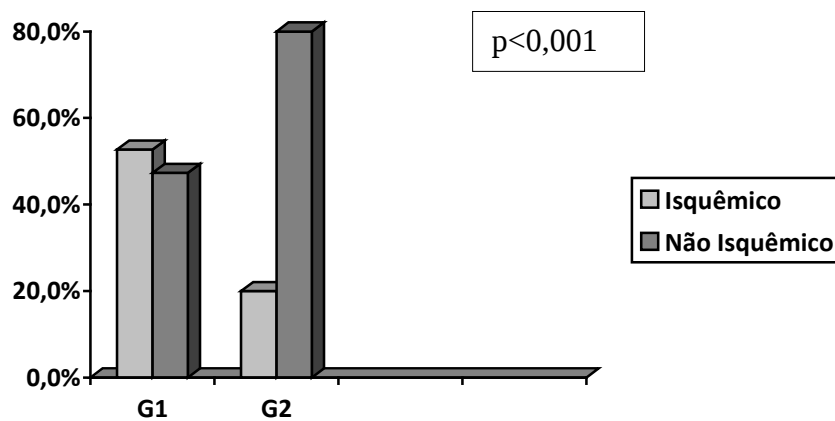


Figura 2 : Distribuição da frequência de resultados isquêmicos e não-isquêmicos nos grupos G1 e G2.

6. DISCUSSÃO

Este estudo sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em pacientes sob avaliação cardiovascular, realizado em 250 indivíduos, revelou que a DPOC foi mais frequente em tabagistas ativos do que em tabagistas passivos e ex-tabagistas; houve uma prevalência maior de DPOC leve a moderada segundo a distribuição de gravidade pelo GOLD (estágios I, II, respectivamente), mas com impacto alto no estado geral de saúde avaliado pelo CAT; a tosse crônica, a secreção e as comorbidades osteoporose (n=39; 15,6) e câncer de pulmão (n=24; 9,6) foram mais frequentes nos pacientes com DPOC.

Os mecanismos responsáveis pelo aumento do risco cardiovascular em pacientes com DPOC não são bem conhecidos (MACLAY; MACNEE, 2013), ocasionando os subdiagnósticos e interferindo na morbimortalidade (VANFLETEREN et al., 2011). Isto se deve também ao próprio subdiagnóstico da DPOC relatado na literatura como uma das maiores dificuldades em se pesquisar sobre a patologia (ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012). Neste estudo a prevalência de DPOC foi de 37,6% do universo de pacientes pesquisados, dados que corroboram com a prevalência de outros estudos sobre a relação entre essa patologia e outras comorbidades como as doenças cardíacas (ARNALDIS et al., 2012; ANTHONISEN, et al., 2002).

O tabagismo ativo foi mais frequente no G1, já o tabagismo passivo no G2 (p=0,001). A exposição às partículas do cigarro causam DPOC nos fumantes ativos e passivos em proporções diferentes, por isso outros autores que a correlacionam as diferentes formas de exposição ao tabaco com a DPOC. (GOLD, 2013; PATEL et al., 2012; TOLSTRUP et al., 2013).

Os valores espirométricos VEF1, CVF, VEF1/CVF e FEF 25-75 foram significativamente menores ($p < 0,05$) no G1 em comparação com o G2. Apesar da discussão sobre a utilização de valores espirométricos na determinação de DPOC em fumantes de alta carga tabágica (VAN DIJK, 2013; MOHAMED HOESEIN et al., 2012), atualmente, a espirometria ainda é exigida para estabelecer o diagnóstico de DPOC em pacientes com sintomas respiratórios crônicos ou pessoas em risco. Um diagnóstico adequado e precoce é essencial para um tratamento eficaz e eficiente desta doença debilitante (GOLD, 2013; VAN DIJK, 2013).

Nenhum dos pacientes estava sendo medicado para DPOC, mas o declínio da função pulmonar foi heterogêneo, pois os valores relativos de VEF1, CFV e FEF 25-75 não foram diferentes entre os grupos. O que é observado na literatura onde apenas 18% dos pacientes com DPOC apresentaram um declínio significativo do VEF1 (VESTBO et al., 2011; CASANOVA et al., 2011). No entanto, esses efeitos advêm das alterações na própria fisiopatologia da doença, expandindo a compreensão de que em indivíduos com doença leve a moderada, livres de tratamento, a função pulmonar decai (DRUMMOND et al., 2012). As diferenças de idade (tabela 1) também podem explicar essa heterogeneidade, pois a função pulmonar decai em idosos (ECKEL et al., 2012).

Segundo o GOLD, a maioria dos pacientes deste estudo foram classificados em baixo risco e muitos sintomas: GOLD I e II; CAT ≥ 10 ; mMRC 0-1. Estes dados mostram que embora a gravidade da DPOC tenha sido leve e moderada em sua maior parte, os indivíduos do G1 tiveram sintomas de alto impacto no estado geral de saúde (CAT =14). O que pode ser percebido nas frequências da tosse crônica e da secreção foram maiores ($p = 0,007$) no G1. Os sintomas clássicos da DPOC (dispneia, tosse crônica e expectoração) já são bem

documentados (GOLD, 2013; BATY, et al 2013; FUMAGALLI, et al., 2013; PATEL et al, 2011). Neste estudo todos os pacientes com DPOC (G1) eram estáveis sem período de agudização da doença, mesmo assim os sintomas foram mais frequentes.

As precordialgias típica e atípica (sintomas clínicos da isquemia miocárdica) não foram diferentes entre os grupos (G1 e G2), no entanto, apesar de serem relacionados com a DPOC (PARK et al, 2012; HADI et al, 2010) outros fatores como etilismo, sedentarismo e idade podem ter influenciado esses resultados já que são fatores de risco para a doença cardíaca e tem potencialidade de causar esses sintomas (AWTRY, 2010; RUIDAVETS, 2010).

Houve diferença na distribuição dos estágios de dispneia do mMRC entre os grupos G1 e G2. Entretanto, todos os pacientes tinham algum grau de dispneia, o que pode ser confirmado pelas frequências no G1. Nota-se que a dispneia não é um sintoma exclusivo da doença pulmonar, podendo ser relacionada com doenças cardíacas, neurologias e psicológicas (ATS, 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., 2007). Nos pacientes com DPOC estável e isquemia miocárdica, a dispneia tem uma maior gravidade e é associada com uma menor capacidade de exercício e um pior estado de saúde (PATEL et al, 2012).

Os principais sintomas da DPOC (dispneia, tosse crônica e expectoração) estão relacionados com a LFA e o processo inflamatório crônico das vias aéreas, caracterizado pela existência de uma extensa variedade de mediadores inflamatórios: células sanguíneas (linfócitos e macrófagos) proteína C-reativa (PCR), as interleucinas 6 (IL-6) e 8 (IL-8), o fibrinogênio e o fator de necrose tumoral alfa (TNF α). A persistência da inflamação sistêmica

constitui um novo fenótipo em pacientes com DPOC, porque não ocorre em todos os indivíduos, mas quando presente associa-se com quadros clínicos piores, principalmente, na presença das comorbidades (AGUSTÍ et al., 2012).

Neste estudo, a osteoporose e o câncer de pulmão foram mais prevalentes no grupo com DPOC ($p=0,001$) e ($p<0,001$). A prevalência da osteoporose na DPOC não é exata, mas varia entre 4% e 59% (41,4% no G1), dependendo da população estudada, dos métodos de diagnósticos utilizados, e da gravidade da doença pulmonar subjacente (DIVO et al., 2012). Os indivíduos com DPOC (G1) possuíam os principais fatores de risco para osteoporose, dentre os quais se destaca a idade avançada, tabagismo e sedentarismo (BARNES; CELLI, 2009). A deficiência da vitamina D parece estar associada com o declínio da função pulmonar observado (WAUTERS, 2012). Os mecanismos da inflamação sistêmica podem explicar a ligação fisiopatológica entre a DPOC e a osteoporose, nos quais vários mediadores inflamatórios dentre eles o $TNF\alpha$, a IL -1b e a IL -6 atuam como estimulantes de osteoclastos, que são as células responsáveis pela reabsorção óssea (LEHOUCK et al., 2011). Aproximadamente dois terços das mortes e a maioria das hospitalizações em pacientes com DPOC são devido ao câncer de pulmão, o qual é cada vez mais frequente em pacientes com DPOC moderada (ANTHONISEN, 2002).

A limitação ao fluxo aéreo parece ser um preditor de mortalidade por infarto do miocárdio, independente da idade, sexo e tabagismo (SIN; WU; MAN, 2005). No Ensaio Lung Health (ANTHONISEN et al, 2005), que avaliou quase 6.000 pacientes por mais de 14 anos, o declínio do volume expiratório no primeiro segundo (VEF1) foi um preditor independente nas mortes a partir de um infarto do miocárdio. Os pacientes com DPOC leve

tem uma chance maior de morrer de um evento cardiovascular do que de insuficiência respiratória (BARNES; CELLI, 2009).

O grupo G1 apresentou 50 (52,7%) resultados isquêmicos e 44 (47,3%) não isquêmicos. Enquanto o grupo G2 apresentou 31 (20%) resultados isquêmicos e 125 (80%) não isquêmicos ($p < 0,001$). A prevalência exata da isquemia miocárdica em pacientes com DPOC ainda é desconhecida, uma vez que é difícil distinguir os efeitos extrapulmonares entre a DPOC e a comorbidade (FUMAGALLI et al, 2013). Estudos populacionais mostram que a prevalência de isquemia miocárdica em DPOC é em torno de 35% (MAPEL; DEDRICK; DAVIS, 2005) e a mortalidade de fumantes acima de 35 anos com DPOC devido a eventos cardiovasculares em torno de 25% (MURALI MOHAN; SEN; RANGANATHA, 2012; ANTHONISEN, et al., 2002).

LIMITAÇÕES DO ESTUDO: Em primeiro lugar, é um estudo transversal e, portanto, relações causais não podem ser inferidas. Em segundo lugar o número da amostra foi limitado para realizar as devidas inferências do estudo.

7. CONCLUSÃO

Esta pesquisa sobre a caracterização da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em pacientes com suspeita de doença cardíaca pode concluir que:

- A DPOC foi diagnosticada em tabagistas ativos (n=54; 21,6%), passivos (n=77; 30,8%) e ex-tabagistas(n=119; 47,6%) que estavam em avaliação cardiovascular ;
- Houve uma prevalência maior de DPOC leve a moderada segundo a distribuição da gravidade do GOLD (estágios I, II, III e IV);
- Os sinais e sintomas tosse crônica e secreção, além das comorbidades osteoporose, depressão e câncer ocorreram com maior frequência nos pacientes com DPOC;
- A dispnéia foi mais freqüente no grupo com DPOC;
- A isquemia miocárdica, uma das DVC, foi mais frequente nos pacientes acometidos pela DPOC.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A inter-relação entre as comorbidades e a DPOC não é bem discutida, sugere-se que a existência de fatores de risco comuns e mecanismos fisiopatológicos ligados à inflamação sistêmica sejam pontos de ligação dessas entidades. Por isso, é importante investigar a DPOC estável em tabagistas que estejam em avaliação cardiovascular. Estudos clínicos adicionais são necessários para um melhor entendimento da relação dessas patologias haja vista sua grande complexidade e fatores de confusão como sintomas que são comuns a ambas as entidades e que atuam como verdadeiros vieses. Sugere-se que os pacientes tabagistas acima de 40 anos de idade que estejam em avaliação cardiovascular sejam encaminhados ao pneumologista para verificação do diagnóstico de DPOC.

REFERÊNCIAS

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

AGUST, A et al. Persistent Systemic Inflammation is Associated with Poor Clinical Outcomes in COPD: A Novel Phenotype. **PLoS ONE**. v. 7, n. 5, p. e37483. 2012.

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

AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS). Standardization of spirometry. **Eur Respir. J**. v.26, n.2, p.319-38. 2005.

ANTHONISEN, NR et al. Lung Health Study Research Group . Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study . **Am J Respir Crit Care Med**. v.166, n. 3, p. 333 – 339. 2002.

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

ATS. Committee on Dyspnea: An official American thoracic society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. **Am J Respir Crit Care Med**. v. 185, p.435–452. 2012.

BARNES, PJ; CELLI, BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. **Eur Respir J**. v.33, p. 1165–1185. 2009.

BARNES, PJ; SHAPIRO, SD; PAUWELS, RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. **Eur Respir J**. v. 22, p. 672-88. 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.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informações de saúde. Estatística e Mortalidade. [texto na Internet]. Brasília. 2010. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203>. Acesso em 10 de junho de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde SUS. Balanço das Metas- Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis, 2011-2022. [texto na internet]. Brasília. 2011. Disponível em: <http://portal>.

saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31877. Acesso em 10 de junho de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema nacional de vigilância em saúde : relatório de situação : Sergipe / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde.– 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

BUIST, AS et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. **Lancet**. v. 370, p.741–50. 2007.

CAMARGO, LACR; PEREIRA, CAC. Dyspnea in COPD: Beyond the modified Medical Research Council scale. **J Bras Pneumol**. v.36, n.5, p. 571-578. 2010.

CASANOVA, C et al. The progression of chronic obstructive pulmonary disease is heterogeneous: the experience of the BODE cohort. **Am J Respir Crit Care Med**. v.184, p.1015–1021. 2011.

CELLI, BR et al. Standards for the Diagnosis and Treatment of Patients with COPD: A Summary of the ATS/ERS Position Paper. **Eur Respir J**. v.23, n.6, p.932-46. 2004.

DATASUS. Ministério da Saúde Secretaria Executiva [citado 10 maio 2010]. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. [homepage na Internet]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em 18 de out. 2013.

DIVO, M et al. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Am J Respir Crit Care Med**. v.186, Iss. 2, p. 155–161. 2012.

DRUMMOND, MB et al. Spirometric Predictors of Lung Function Decline and Mortality in Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Am J Respir Crit Care Med**. v. 185, Iss. 12, p. 1301–1306. 2012.

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

FUMAGALLI, G et al. INDACO project: a pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units Multidisciplinary Respiratory Medicine. v. 8, p.28.2013.

GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). revisado em fevereiro de 2013. Disponível em: <http://www.goldcopd.org>. Acesso em: 02 de out. 2013.

GOUGH, JE; BREWER, KL. Can peak expiratory flow measurements differentiate chronic obstructive pulmonary disease from congestive heart failure? **Emerg Med Int.** v. 2012, p.1-3. 2012.

GUDER, 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. 2012.

HALPIN D. NICE guidance for COPD. **Thorax.** v.59, p.181-182. 2004.

HOGG, JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. **Lancet.** v. 364, p. 709-21. 2004.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Acesso em 20 de mar.2012. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm>.

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. 429-37. 2010.

JONES, PW et al. Development and First Validation of the COPD Assessment Test. **Eur Respir J.** v. 34, n.3, p. 648-54. 2009.

KIRKHAM, PA; BARNES, PJ. Oxidative Stress in COPD. **CHEST- Translating Basic Research Into Clinical Practice.** v. 144, p. 266-273. 2013.

KOVELIS, D et al. 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.** v. 34, n.12, p.1008-18. 2008

LEHOUCK, A; BOONEN, S; DECRAMER, M; JANSSENS, W. COPD, Bone Metabolism, and Osteoporosis. **Chest.** v. 139, n.3, p. 648–657. 2011.

LANGER, D et al. Guia para prática clínica: fisioterapia em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). **Rev. bras. fisioter.** v.13, n.3, p.183-204. 2009.

LAVENEZIANA, P; PALANGE, P. Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. **Eur Respir J.** v. 40, p. 522–529. 2012

MAN, JP et al. The Complex Relationship Between Ischemic Heart Disease and COPD Exacerbations. **Chest.** v. 141, n. 4, p. 837-8. 2012.

MAN, PSF; LEIPSIC JA; MAN JP; SIN DD. Is Atherosclerotic Heart Disease in COPD a Distinct Phenotype? **Chest**. v. 140, n. 3. 2011.

MANNINO DM; BUIST S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. **Lancet**. v. 370, p. 765–73. 2007.

MAPEL, DW; DEDRICK, D; DAVIS, K. Trends and cardiovascular co-morbidities of COPD patients in the Veterans Administration Medical System, 1991-1999 . **COPD**. v. 2, n. 1, p. 35 - 41. 2005.

MENEZES, AM R. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. **Lancet**. v. 366, n. 9500, p. 1875-81. 2005.

MOHAMED HOESEIN, FAA, et al. Lung function decline in male heavy smokers relates to baseline airflow obstruction severity. **Chest**. v.142, n. 6, p. 1530-1538. 2012.

MURALI MOHAN, BV; SEN, T; RANGANATHA, R. Systemic Manifestations of COPD. **Journal of Association of Physicians of India**. v. 60, suppl 1, p. 44-47. 2012.

O'DONNELL, DE et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. **Can Respir J**. v.14, Suppl B, p.:5B-32B. 2007.

O'REILLY, J et al. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care: summary of updated NICE guidance. **Brit Med J**. v. 340, p.c3134. 2010.

PANTILAT, SZ et al. Longitudinal assessment of symptom severity among hospitalized elders diagnosed with cancer, heart failure, and chronic obstructive pulmonary disease. **J Hosp Med**. v. 27. 2012.

PATEL, RC; HURST JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. **Expert Rev. Respir. Med**. v.5, n. 5, p. 647–662. 2011.

PATEL, ARC et al. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD . **Chest**. v. 141, n. 4, p. 851 - 857 . 2012

PEREIRA, CAC. Espirometria. **J Pneumol**. v. 28, supl 3. 2002.

PEREIRA, MG. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

RABAHI, MF. Epidemiology of COPD: Facing Challenges. **Pulmão RJ**. v. 22, n. 2, p.4-8.2013.

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

VAN DIJK, WD. Does Spirometry Still Measure Up in the Diagnosis of COPD? **Chest**. v. 143 n .1 p. 276-277. 2013.

VESTBO, J et al. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. **N Engl J Med**. v. 365, p. 1184–1192. 2011

WOODRUFF, PG. Novel Outcomes and End Points Biomarkers in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Clinical Trials. **Proc Am Thorac Soc**. v. 8, p. 350–355.2011.

WOUTERS, EFM. Exploring the Adipose Tissue-Lung Interaction in COPD. **Chest**. v.142, n.4, p.820-821. 2012.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO **Resolução nº 196, de 10 de Outubro de 1996, sendo o Conselho Nacional de Saúde.**

O presente termo em atendimento à Resolução 196/96, destina-se a esclarecer ao participante da pesquisa intitulada **“Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em Pacientes com Suspeita de Doença Isquêmica do Coração”**, sob a responsabilidade dos pesquisadores **Dra. Maria Luiza Doria Almeida e Igor Larchert Mota** do curso de Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe, os seguintes aspectos:

Objetivos: Avaliar o impacto da gravidade da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) sobre sintomas e prognóstico em pacientes com Doença Arterial Coronariana (DAC).

Justificativa e Relevância: As Cardiopatias e a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) são as principais causas de apresentação aos cuidados primários e secundários nos Serviços de Saúde. As pesquisas científicas supõem que a comorbidade entre DPOC e doença arterial coronariana (DAC) pode levar a um pior prognóstico do que quando único presente, acreditando inclusive maior frequência, nos tabagistas portadores de DPOC e de cardiopatia isquêmica.

Tendo em vista as repercussões negativas das patologias cardíacas e pulmonares, justifica-se esta pesquisa pela pouca evidência sobre a associação das doenças e prognóstico dos pacientes com doença arterial coronária e DPOC, na fase inicial dos respectivos diagnósticos.

Participação: Nesse estudo você será submetido a uma entrevista com a aplicação de questionário semiestruturado contendo informações identificadoras, 6 questões fechadas de múltipla escolha e 3 abertas.

Desconfortos e riscos: este estudo não causa nenhum tipo de riscos direto aos participantes, podendo haver apenas algum desconforto quanto às perguntas diretas do instrumento de coleta.

Confidencialidade do estudo: será assegurado sigilo para todos os participantes da pesquisa, o nome da pessoa não será identificado no instrumento de coleta.

Benefícios: esta pesquisa poderá criar subsídios para a implementação de novas técnicas de diagnóstico para a Doença Arterial Coronariana e para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Dano advindo da pesquisa: esta pesquisa não oferece nenhum dano aos participantes.

Garantia de esclarecimento: são garantidos aos participantes da pesquisa esclarecimentos adicionais em qualquer momento da pesquisa.

Participação Voluntária: a participação dos profissionais intensivistas nessa pesquisa é voluntária e livre de qualquer forma de remuneração.

- **Consentimento para participação:** Eu estou de acordo com a participação no estudo descrito acima. Eu fui devidamente esclarecido quanto os objetivos da pesquisa, aos procedimentos aos quais serei submetido e os possíveis riscos envolvidos na minha participação. Os pesquisadores me garantiram disponibilizar qualquer esclarecimento adicional a que eu venha solicitar durante o curso da pesquisa e o direito de desistir da participação em qualquer momento, sem que a minha desistência implique em qualquer prejuízo à minha pessoa ou à minha família, sendo garantido anonimato e o sigilo dos dados referentes à minha identificação, bem como de que a minha participação neste estudo não me trará nenhum benefício econômico.

Eu, _____, **aceito livremente participar do estudo intitulado "Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica Em Pacientes Com Suspeita De Doença Isquêmica Do Coração" desenvolvido pelo mestrando Igor Larchert Mota, sob a responsabilidade da Professora Dra. Maria Luiza Doria Almeida da Universidade Federal de Sergipe (UFS).**

Nome da Participante _____

Nome da pessoa ou responsável legal _____

COMPROMISSO DO PESQUISADOR

Eu discuti as questões acima apresentadas com cada participante do estudo. É minha opinião que cada indivíduo entenda os riscos, benefícios e obrigações relacionadas a esta pesquisa.

Assinatura do Pesquisador

Aracaju-SE, Data: __/__/__

Para maiores informações, pode entrar em contato com:

Igor Larchert Mota. Fone: (73) 9155-4577
Maria Luiza Doria Almeida.

ANEXO A

ESCALA DE DISPNEIA MRC MODIFICADO

2. Tenho falta de ar quando andando apressadamente ou subindo uma rampa leve.
1. Tenho falta de ar durante exercícios intensos.
3. Preciso andar mais devagar do que pessoas da minha idade, ou preciso parar para respirar mesmo quando andando devagar.
4. paro para respirar depois de andar menos de 100 metros ou após alguns minutos.
5. Sinto tanta falta de ar que não saio mais de casa, ou preciso de ajuda pra tomar banho ou me vestir sozinho.

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. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2008 dez;34(12):1008-18).

ANEXO B

COPD Assessment Test – CAT

Versão traduzida para a língua portuguesa.

Estou Muito Feliz 1 2 3 4 5 Estou Muito Triste

Pontuação							
Nunca tenho tosse.	1	2	3	4	5	6	Estou sempre tossindo.
Não tenho nenhuma expectoração (catarro) no peito.	1	2	3	4	5	6	Meu peito está cheio de expectoração (catarro).
Não sinto nenhum aperto no peito.	1	2	3	4	5	6	Sinto um grande aperto no peito.
Não sinto falta de ar ao subir uma ladeira ou um lance de escadas.	1	2	3	4	5	6	Quando subo uma ladeira ou um lance de escadas sinto bastante falta de ar.
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa.	1	2	3	4	5	6	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa.
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar.	1	2	3	4	5	6	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar.
Durmo profundamente.	1	2	3	4	5	6	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar.
Tenho muita energia.	1	2	3	4	5	6	Não tenho muita energia.
ESCORE:							

Versão retirada e traduzida de: Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W-H, Leidy NK. Development and First Validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J. 2009 jan 9;34(3):648-54.