



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

LOREN SUYANE OLIVEIRA DE ANDRADE

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EM
PACIENTES COM SUSPEITA DE ISQUEMIA
MIOCÁRDICA

Aracaju
2014

LOREN SUYANE OLIVEIRA DE ANDRADE

**DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EM
PACIENTES COM SUSPEITA DE ISQUEMIA
MIOCÁRDICA**

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
2014

LOREN SUYANE OLIVEIRA DE ANDRADE

**DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EM
PACIENTES COM SUSPEITA DE ISQUEMIA
MIOCÁRDICA**

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

Aprovada em ____/____/____

Autora: _____

Loren Suyane Oliveira de Andrade

Orientadora: _____

Prof^a Dr^a Joselina Luiza Menezes Oliveira

LISTA DE ABREVIATURAS

CACG: Cineangiocoronariografia

CAT: COPD Assessment Test

CVF: Capacidade Vital Forçada

DCV: Doença Cardiovascular

DAC: Doença Arterial Coronária

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ECG: Eletrocardiograma

EEF: 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

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

IC: Insuficiência Cardíaca

IMC: Índice de massa corpórea

LFA: Limitação ao fluxo aéreo

mMRC; Medical Research Council modificado

RELAÇÃO E/e': combinação da velocidade diastólica precoce do fluxo mitral (E) e a velocidade do anel (e')

TE: Teste Ergométrico

VE: Ventrículo Esquerdo

VEF1: Volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF1/CVF: Relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a Capacidade Vital Forçada

Sumário

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	6
1.1. DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRONICA (DPOC).....	6
1.2. DPOC E DOENÇAS CARDIOVASCULARES	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. 1
1.2.1 DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA (DAC)	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. 1
1.2.2 A RELAÇÃO ENTRE DPOC E DAC	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. 5
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
ARTIGO ORIGINAL	41
<i>Key-words: Coronary Disease, Arterial Hypertension, Stress Echocardiography, Coronary angiography</i>	<i>41</i>
Contagem eletrônica total de palavras: 3925	Error! Bookmark not defined.
RESUMO.....	42
ABSTRACT	43
INTRODUÇÃO	44
MÉTODOS	45
RESULTADOS	48
DISCUSSÃO	50
CONCLUSÃO	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
TABELAS.....	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

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 caracterizada pela limitação ao fluxo aéreo não totalmente reversível, sendo geralmente progressiva e associada à resposta inflamatória anormal dos pulmões às partículas ou gases nocivos (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 era classificada como a 12ª doença em termos de impacto social; estima-se que em 2020 ela venha ocupar a 3ª 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. Utilizando-se o critério disability-adjusted life year (DALY) — que soma os anos perdidos devido a mortes prematuras e os anos vividos com incapacidade — a DPOC terá o quinto maior valor de DALY no mundo em 2020, com custos estimados entre 1.000 e 4.000 dólares por paciente por ano.

A DPOC é uma doença inflamatória crônica dos pulmões que diminui a capacidade da respiração devido a uma obstrução ao fluxo de ar, causada pela exposição às partículas nocivas ou gases do ambiente (principalmente o tabaco). Esta patologia tem períodos de exacerbação, cuja frequência aumenta com a gravidade, e é heterogênea, pois, além do componente pulmonar, apresenta repercussões sistêmicas que afetam o doente de diversas formas e contribuem para a severidade individual (GOLD, 2013; ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012; LLOYD-JONES et al., 2010; GOUGH; BREWER, 2012).

Considerada a 4ª causa de morte no mundo, a DPOC desponta entre as principais causas de impacto social. 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 sistêmica e foi equivalente ao de portadores de diabetes (GOLD, 2013; BRASIL, 2010; BRASIL, 2011).

Estudos têm mostrado que, entre as causas mais comuns de morte (doenças coronarianas, cerebrovasculares e tumorais), a DPOC e o câncer 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 realizado 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 de 18% nos homens e 14% nas mulheres na cidade de São Paulo, o que representa uma estimativa de 5 a 6 milhões de brasileiros com DPOC (MENEZES et al., 2005).

A incidência de DPOC diminuiu discretamente entre os homens nas últimas três décadas, enquanto um acréscimo considerável foi observado entre as 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 tabagistas 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).

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).

Os preditores de mortalidade na DPOC são: a idade, o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), tabagismo, hipoxemia, hipersecreção crônica das vias aéreas, dispneia, capacidade de exercício e atividade física na vida diária reduzidas, massa e força

muscular reduzidas, baixo índice de massa corpórea e perda de peso excessiva. Um maior declínio anual no VEF1 é observado nos tabagistas e em pacientes com hipersecreção crônica e baixo nível de atividade física. 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) (O'KELLY, et al, 2012; GOLD, 2013).

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 alteração dos 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 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, alterando estruturalmente as células das vias aéreas, do parênquima e a 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, no escarro, e na 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 exame acurado 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 devidos a outras patologias. Estudos epidemiológicos confirmam que tanto o diagnóstico tardio quanto o subdiagnóstico da DPOC são problemas comuns e que a conduta de escolha seria a realização de prova ventilatória rotineira em tabagistas 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; PANTILAT et al., 2012).

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 ao fluxo aéreo. O exame espirométrico de boa qualidade é possível em qualquer estabelecimento de saúde e todos os profissionais de saúde que cuidam de pacientes com DPOC deveriam ter acesso à espirometria. Ela deve medir o volume de ar forçado exalado do ponto de inspiração máxima (capacidade vital forçada- CVF), o volume de ar exalado durante o primeiro segundo dessa manobra (VEF1), e a relação entre essas duas medidas (VEF1/CVF) deve ser calculada antes e após o uso de broncodilatador, considerando-se que quando menor que 0.7 esta relação (menor que 70%) 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, é o sintoma percebido 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, como as doenças cardiovasculares, obesidade hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, osteoporose,

disfunção dos músculos esqueléticos e doença vascular periférica, e estas patologias são preditores de desfecho negativo na reabilitação pulmonar. Estas patologias têm um impacto negativo significativo no estado de saúde, cuidados em domicílio, aumento de admissões hospitalares e da mortalidade em DPOC. Os pacientes são mais propensos a ir a óbito em decorrência de uma comorbidade do que em decorrência da 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'REILLY et al, 2010; HALPIN, 2004).

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).

DIVO et al. (2012) num estudo multicêntrico, observacional e longitudinal, desenvolveram o novo índice de risco de comorbidade chamado COPD specific comorbidity test (COTE), ao complementar o índice BODE que avaliando o índice de massa corporal, VEF1, dispneia e capacidade de exercício, pode ajudar a identificar o risco de morte por comorbidades da DPOC independentemente do estado fisiopatológico de referência.

Conforme o GOLD, a avaliação da DPOC deve considerar a compreensão do impacto desta patologia 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).

1.2 DPOC e Doenças Cardiovasculares

1.2.1 Doença arterial coronária (DAC)

As doenças cardiovasculares (DCV), assim como a DPOC, representam um grave problema de saúde pública. Dentre elas, a DAC se destaca nos dias atuais como a principal causa de morbimortalidade, afetando cerca de 3,8 milhões de homens e 3,4 milhões de mulheres ao redor do mundo. (WHO, 2013). Ela é a responsável por 10% dos anos de vida perdidos por incapacidade nos países de baixa e média renda, e 18% nos países desenvolvidos (WHO, 2013).

As DCV são as principais causas de morte no Brasil e no mundo (TAKADA et al., 2012; LEE et al., 2012). De acordo com os últimos dados disponibilizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a mais importante causa de mortalidade no mundo continua sendo a DAC, responsável por aproximadamente 16% de todos os óbitos em países desenvolvidos e aproximadamente 12% em países pobres ou subdesenvolvidos (WHO, 2013). Segundo a Sociedade Americana de Cardiologia, a cada 25 segundos aproximadamente, um americano tem um evento coronariano e a cada minuto um indivíduo vai a óbito em decorrência do evento (LLOYD-JONES et al., 2010). As DCV são as principais causas de mortalidade proporcional no Brasil dentre todas as causas, contribuindo com mais de 30% dos óbitos, dos quais cerca de 50% acometem o sexo masculino, sendo a DAC a enfermidade com maior representatividade no número dessas mortes (9,7%) e nos custos hospitalares (DATASUS, 2010).

Quanto à fisiopatologia da DAC a palavra chave é: Isquemia Miocárdica. O aumento da demanda miocárdica de oxigênio e/ou a redução na oferta de O₂ gerada pela diminuição do lúmen coronariano – por obstrução mecânica ou espasmo – proporcionam um desequilíbrio entre oferta e consumo, limitando a produção intracelular de energia (ATP), gerando a isquemia. É o fluxo coronariano o 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 (LIMA; CARVALHO; SOUSA, 2010).

Em indivíduos normais a reserva coronariana consegue manter o equilíbrio entre oferta e consumo, e evita o surgimento de isquemia, entretanto, na presença de uma coronariopatia, o suprimento sanguíneo adequado é prejudicado. Comumente, quando a obstrução luminal é leve, não existe repercussão hemodinâmica ou clínica, quer no repouso, quer 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 é alcançado, não sendo possível haver ganhos por conta da reserva coronariana esgotada (PIMENTEL, 1988).

A DAC caracteriza-se por lesões ateroscleróticas nas coronárias, potencialmente capazes de evoluir para síndrome coronariana aguda. Atinge, principalmente, indivíduos em idade de alta produtividade, gerando perdas econômicas significativas e acentuado consumo de recursos do sistema de saúde. Essa doença apresenta origem multifatorial, considerando que nenhum fator de risco relacionado à doença é estritamente essencial ou suficiente para seu desencadeamento, se analisado de forma isolada (LIMA; CARVALHO; SOUSA, 2010). Os tradicionais fatores de risco conhecidos para DAC são: tabagismo, obesidade, HAS, história familiar de DAC, diabetes mellitus, dislipidemia, estresse oxidativo avançado, sedentarismo (TAKADA et al., 2012; LLOYD-JONES et al., 2010).

A doença aterosclerótica é tida como causa primária da DAC (95% das estenoses nas artérias coronárias). É uma doença inflamatória crônica, de origem diversa, 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. Isso acarreta em um aumento da permeabilidade da camada íntima às partículas lipoproteicas (sobretudo as partículas de colesterol LDL), o que favorece o seu acúmulo no espaço subendotelial (TAKADA et al., 2012; LLOYD-JONES et al., 2010). Tem um caráter vascular obstrutivo/oclusivo com formação de placas ateroscleróticas e sempre que a demanda metabólica miocárdica ultrapassa a oferta de oxigênio aparece o fenômeno da isquemia miocárdica (GREENLAND et al., 2010).

A placa aterosclerótica desenvolvida é constituída por elementos celulares que compõem a matriz extracelular e núcleo lipídico. O estresse oxidativo inicia-se com a participação de células inflamatórias (monócitos e linfócitos) e fatores quimiotáticos que dão início à lesão macroscópica característica da aterosclerose, ainda reversível, as estrias gordurosas, pois captam partículas de lipoproteínas e preenchem seu interior com lipídios (célula espumosa). Células musculares lisas também migram para o local da lesão, proliferam-se e produzem citocinas, fatores de crescimento e matriz extracelular, o que resulta na formação de uma capa fibrosa que envolve a placa (SPOSITO et al., 2007).

As placas mais estáveis são aquelas que possuem uma quantidade mais expressiva de colágeno, com menor quantidade de núcleo lipídico. Já as instáveis, possuem uma capa

fibrótica friável, facilmente rompível, e um núcleo lipídico proeminente. Quando uma placa aterosclerótica se rompe, o processo se completa com a formação de trombos (aterotrombose) que obstruem a luz vascular gerando, muitas vezes, as manifestações clínicas da aterosclerose (SPOSITO et al., 2007).

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).

As síndromes coronarianas são classificadas em: 1. angina estável (síndrome coronariana crônica), quando há dor ou desconforto em região torácica precordial/subesternal (angina típica) que pode irradiar para a mandíbula, membro superior esquerdo, dorso, dor em epigástrio ou regiões menos comuns (angina atípica); 2. infarto agudo do miocárdio (IAM)- quando ocorre lesão necrótica transmural, ocasionando alteração eletrocardiográfica e elevação enzimática (troponina, mioglobina e creatinofosfoquinase-MB); 3. angina instável, é a síndrome coronariana aguda com oclusão coronariana subtotal, semelhante ao IAM sem supradesnivelamento do segmento ST, porém, sem elevação enzimática e alteração eletrocardiográfica (SMITH et al., 2006; AGATSTON et al., 1999).

A DAC é caracterizada por episódios de desequilíbrio entre a demanda e a oferta de oxigênio ao músculo do coração (miocárdio), possíveis de causar isquemia ou hipóxia, que são geralmente induzidas pelo exercício, emoção ou outras formas de stress, mas que também podem ocorrer espontaneamente. Tais episódios de isquemia/hipóxia são comumente associados com precordialgia, mas podem manifestar-se sem sintomas (MONTALESCOT et al., 2013).

O diagnóstico da DAC envolve avaliação clínica, incluindo a identificação de fatores de risco para DCV e investigação com exames específicos tais como testes de estresse ou de imagem coronária. Neste contexto se insere o Ecocardiograma sob Estresse Físico (EEF), um método diagnóstico para a detecção de isquemia do miocárdio a partir da indução do desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio ao miocárdio. É um exame que pode ser utilizado para confirmar o diagnóstico de isquemia miocárdica em pacientes com suspeita de Doença Arterial Coronária, para identificar ou excluir condições associadas ou fatores

precipitantes, auxiliar na estratificação de risco e para avaliar a eficácia do tratamento (MONTALESCOT et al., 2013; SICARI et al. 2008).

O EEF é um método não invasivo, estabelecido para avaliação de pacientes com DAC suspeita ou conhecida, para a determinação do diagnóstico e avaliação prognóstica. O estresse pelo esforço físico causa isquemia miocárdica em regiões supridas por uma artéria com obstrução, e isto se manifesta por anormalidade segmentar das paredes do ventrículo esquerdo (VE), distal a uma lesão coronariana obstrutiva. A ecocardiografia bidimensional permite a avaliação de todos os segmentos miocárdicos do VE com grande resolução espacial e temporal, tornando-se a ferramenta ideal para a avaliação não invasiva da isquemia miocárdica (OLIVEIRA et al., 2011; MANSUR et al., 2004). O uso do doppler auxilia no afastamento de outras causas de dor precordial (dissecção, embolia, pericardite, valvopatia e miocardiopatia hipertrófica). A relação E/e' é uma técnica da ecocardiografia com doppler, utilizada para mensurar a função diastólica do ventrículo esquerdo, e expressa a relação da velocidade precoce do fluxo mitral (E) e da velocidade do anel mitral (e'). 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).

1.2.2 A relação entre DPOC e DAC

As interações anatômicas e funcionais entre o coração e os pulmões são tão sinérgicas a ponto de uma disfunção num desses órgãos quase sempre ter consequências sobre o outro. E, no caso da DPOC, pode-se resumir em dois tipos de associação: as patologias que compartilham riscos similares (doença arterial coronária ou insuficiência cardíaca congestiva) e as disfunções cardíacas relacionadas com o aumento das cargas mecânicas intratorácicas (hipertensão pulmonar e disfunção ventricular) (BARNES; CELLI, 2009).

As DCV estão relacionadas com a DPOC, em grande parte, devido à aterosclerose e têm provável origem no processo inflamatório sistêmico que ocorre na DPOC (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, o que pode explicar a existência de 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 crepantes e turgência jugular. Nesse cenário, devem ser tomadas medidas úteis para diferenciar a dispneia de origem cardíaca daquela de origem pulmonar (GOUGH; BREWER, 2012).

A sobrecarga intravascular aumenta a obstrução ao fluxo de ar em pacientes com disfunção ventricular esquerda e pode explicar o risco aumentado de mortalidade atribuído à DPOC previamente relatada nos pacientes com IC esquerda. 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 erroneamente. Essa hipótese poderia explicar a taxa aumentada de insuficiência renal na população com DPOC, o que eleva ainda mais a mortalidade desses pacientes (ARNALDIS et al., 2012).

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

A aterosclerose pode ser considerada o ponto de ligação entre as doenças cardiovasculares e a DPOC, em grande parte, devido às raízes na inflamação crônica. Os fatores de risco 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 a 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).

Níveis elevados de biomarcadores de inflamação sistêmica presentes na DPOC, como a interleucina 6 (IL -6) e o fibrinogênio foram correlacionados com eventos cardiovasculares, mesmo em pacientes com o perfil lipídico dentro dos padrões da normalidade (MACLAY; MACNEE, 2013). A quimiocina CCL18 encontrada em monócitos

e macrófagos tem uma função biológica exata desconhecida, mas níveis elevados desta proteína sérica foram encontrados nas síndromes coronarianas agudas e associados com o aumento do risco de hospitalização cardiovascular e mortalidade numa coorte de DPOC (SIN et al., 2011). Num microambiente de inflamação sistêmica, linfócitos T estimulam a liberação de citocinas (IL- 1, IL -6 e TNF), as quais facilitam a deposição dos componentes da placa aterosclerótica. A proteína C reativa (PCR) também interage com as células endoteliais, promove a absorção de LDL por macrófagos e estimula a produção de IL -6 e da endotelina 1 que desempenham um papel causal na aterogênese. O estresse oxidativo demonstrou causar aterosclerose por uma série de mecanismos: regulação positiva de moléculas de adesão celular, proliferação de músculo liso vascular, apoptose de endotélio, oxidação lipídica e alteração nas funções vasomotoras. E esses mesmos mecanismos de disfunção endotelial ocorrem de forma semelhante na DPOC (MACLAY; MACNEE, 2013).

A isquemia miocárdica já foi encontrada no eletrocardiograma em 21% dos pacientes com DPOC e em 14% daqueles com DPOC e sem comorbidades cardiovasculares documentadas. Igualmente, esses pacientes com eletrocardiograma isquêmico tinham um perfil distinto (grau de dispneia pior, performance de exercício ruim, maior grau de inflamação sistêmica, mais comorbidades) e escores visuais de sobrevivência no DPOC mais elevados comparado aos pacientes com DPOC sem isquemia ao eletrocardiograma (VANFLETEREN et al., 2011).

Mais recentemente, estudos mostraram nos achados ecocardiográficos uma disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, especialmente relacionado com a hiperinsuflação pulmonar estática advinda da DPOC (WATZ et al., 2010). As evidências sugerem que essa relação acontece tanto em estágios avançados da doença, quanto em pacientes com obstrução leve do fluxo aéreo. Os potenciais fatores adicionais para isto são a perda de leito vascular e/ou os mecanismos inflamatórios associados a DPOC (PATEL; HURST, 2011).

A coexistência de doenças cardíacas e pulmonares é objeto de atenção dos Serviços de Saúde em todo o mundo, principalmente quando se trata da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e da Isquemia Miocárdica. Ambas as patologias, de forma independente apresentam alta morbidade, elevados custos de saúde, e impactos negativos sobre a qualidade de vida e estado funcional dos pacientes. A maioria das pesquisas, examinando cada doença isoladamente sugeriu considerável comorbidade, possivelmente devido a fatores de risco

comuns, incluindo o tabagismo (O'KELLY, et al, 2012; MAN et al., 2012; MENEZES et al., 2005; ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012; ARNAUDIS et al., 2012).

Pacientes nos quais essas patologias coexistem apresentam maior mortalidade e maior tempo de internação hospitalar do que quando presentes de forma isolada. Isto levou à sugestão de que a DPOC é um indicador em curto prazo de pior prognóstico de doenças cardiovasculares, elevando a morbidade e mortalidade na assistência secundária (MAN et al., 2012; MENEZES et al., 2005; ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012; ARNAUDIS et al., 2012).

Tendo em vista as repercussões negativas das patologias pulmonares e cardíacas, justifica-se esta pesquisa pela pouca evidência sobre a associação de DPOC e DAC na fase inicial dos respectivos diagnósticos. Observa-se, portanto, que existe a necessidade de pesquisas baseadas em evidência nos doentes com ambas as patologias, a fim da realização de diagnósticos precisos na tentativa de prevenção e gestão de eventos adversos (ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012).

2. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

OBJETIVO E POLÍTICA EDITORIAL

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA (Arq Bras Cardiol), revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia, publica artigos sobre temas cardiovasculares, após análise por seu Conselho Editorial. **Arq Bras Cardiol** é uma publicação mensal, catalogada no *Cumulated Index Medicus, National Library of Medicine, Bethesda, Maryland, USA*. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado nem estar sendo analisado por outra revista. Os manuscritos devem ser inéditos, ter sido objeto de análise de todos os autores. Artigos aceitos para publicação passam a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos sem consentimento por escrito.

Só serão encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas

PREPARAÇÃO DE ORIGINAIS

Instruções

Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) é uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), indexada no Cumulated Index Medicus (NLM - Bethesda) - MEDLINE; EMBASE; LILACS E SCIELO e classificada como Qualis C internacional (Medicina, CAPES).

Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor Chefe, Editor Executivo e Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores 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.

Seções

Artigos Originais

Arquivos Brasileiros de Cardiologia aceita todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível; porém, se você acredita que o seu trabalho merece uma avaliação especial para publicação imediata ("fast-track"), indique isso na sua carta ao Editor. Se os editores concordarem com a sua avaliação, todos os esforços serão realizados para revisar o trabalho em menos de uma semana, publicar "online" em 15 dias e publicar na revista impressa em, no máximo, 8 semanas.

Editoriais

Todos os Editoriais dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

Ponto de Vista

Aspectos particulares de determinado assunto, principalmente os polêmicos, traduzindo apenas a opinião do autor, sempre que possível fundamentada em experiência própria já divulgada ou da literatura disponível.

Comunicações Breves

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.

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 principal 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).

Páginas Eletrônicas (Novo)

Esse formato envolve a publicação de artigos em formato eletrônico, disponibilizados na página da revista na internet, devidamente diagramados no padrão da revista, indexados no Medline e com o mesmo valor acadêmico. Todos os artigos fazem parte do sumário da revista impressa, porém só poderão ser acessados via internet, onde poderão ser impressos.

Atualização clínica (nova seção)

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.

Relatos de Casos

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

Correlação Anatomoclínica

Apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anatomopatológico.

Correlação Clínico-Radiográfica

Apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a consequente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Última-se daí a conduta adotada.

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.

Cartas 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.

Envio

Os manuscritos deverão ser enviados via Internet seguindo as instruções disponíveis no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br> do portal da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Os textos devem ser editados em Word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. 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 coautores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse e a inexistência de problemas éticos relacionados.

Conflito de Interesses

Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, esta possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo. O formulário para declaração de conflito de interesse se encontra na página da revista na internet.

Ética

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. 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.

Norma

Os *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* adota as Normas de Vancouver Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal Editors - "Vancouver Group" (www.icmje.org) atualizado em outubro de 2004.

Idioma

Os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês. 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). Caso já tenha a versão em inglês, deve ser enviado para agilizar a publicação. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no site da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e no site da SciElo (www.scielo.br) permanecendo "online" à disposição da comunidade internacional, com *links* específicos no site da SBC.

Avaliação pelos Pares (peer review)

Todos os trabalhos enviados a *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* serão submetidos à avaliação inicial dos Editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (*peer review*). Os membros do Conselho de revisores de *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (<http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>) são pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação. 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. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser

publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado. Os Editores, de posse desses dados, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. 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. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Conselho de Revisores. Os autores têm o prazo de quinze dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A não observância desse prazo implicará a retirada do artigo do processo de revisão.

A decisão sobre a recusa sem encaminhamento para os revisores ocorrerá em até cinco dias; sendo aceito para revisão, o parecer inicial dos revisores deverá ser produzido, sempre que possível, no prazo de cinco semanas, e o parecer final em até oito semanas, a contar da data de seu recebimento. As decisões serão comunicadas por e-mail. Os Editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

Direitos Autorais

Os autores dos manuscritos aprovados deverão encaminhar para *Arquivos* (Fax: 011 - 3849-6438 - ramal 20), previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os coautores (imprimir e preencher a carta no link: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf).

Formatação de Artigos

Limites por tipo de publicação

Os critérios abaixo delineados devem ser observados para cada tipo de publicação. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. Os títulos têm limite de 100 caracteres (contando-se os espaços) para Artigos Originais e Artigos de Revisão e de 80 caracteres (contando-se os espaços) para as demais categorias. **IMPORTANTE: OS ARTIGOS SERÃO DEVOLVIDOS AUTOMATICAMENTE SEM ENVIO PARA REVISÃO CASO NÃO ESTEJAM DENTRO DOS PADRÕES DA REVISTA.**

	Resumo				Nº máximo de tabelas + figuras
	Nº máximo de autores	Nº máximo de palavras	Nº máximo de palavras	Nº máximo de referências	
Artigo Original	10	250	5.000	40	8
Editorial	2	--	1.000	10	2
Ponto de Vista	3	--	3.000	20	3
Artigo de Revisão	4	--	6.500	80	8
Relato de Caso	6	100	1.500	10	2
Comunicação Breve	8	--	1.500	10	2
Carta ao Editor	3	--	400	5	--
Imagem Cardiovascular	2	--	100	--	1
Correlação Clínico					
Cirúrgica	4	--	800	10	1
Correlação Anatomoclínica	6	--	4.000	20	6

Seções do Manuscrito

Os manuscritos deverão seguir a seguinte ordem:

- a) Página de título;
- b) Texto;
- c) Agradecimentos;
- d) Legendas de figuras;
- e) Tabelas;
- f) Figuras;
- g) Referências.

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.

Nome completo dos autores e suas afiliações institucionais e o nome da (s) instituição (ões) onde o trabalho foi elaborado.

Nome e endereço completo do autor correspondente, incluindo telefone, fax e e-mail, assim como endereço para pedidos de cópias, caso diferente do mencionado.

Deve ser incluída a contagem eletrônica total de palavras. Esta contagem deve incluir a página inicial, resumo, resumo em inglês, texto, referências e legenda de figuras.

Também 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.

Segunda página

- **Resumo**

O resumo deve ser estruturado em cinco seções: Fundamento (racional para o estudo), Objetivos, Métodos (breve descrição da metodologia empregada), Resultados (apenas os principais e mais significativos) e Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados). Evitar abreviações. O número máximo de palavras segue as recomendações da tabela. Nos Relatos de Casos, o resumo deve ser não estruturado(informativo). O mesmo vale para o abstract. Não cite referências no resumo. Limite o emprego de acrônimos e abreviaturas.

- **Texto**

Deve ser dividido em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas. Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8). 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. Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

a) **Introdução:** Não ultrapassar mais que 350 palavras. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

b) **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.

c) **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.

d) **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.

- *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. 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. 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.

- *Referências*

De acordo com as Normas de Vancouver, as referências devem ser numeradas sequencialmente conforme aparição no texto. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda. 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. Citar todos os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis. 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>. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

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".

POLÍTICA DE VALORIZAÇÃO: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*.

Exemplos de Referências de Trabalhos Científicos Publicados

a) Artigos de Revistas

Ex: Mattos LA, Sousa AGMR, Feres F, Pinto I, Tanajura L, Sousa JE, et al. Influência da pressão de liberação dos stents coronários implantados em pacientes com infarto agudo do miocárdio: análise pela angiografia coronária quantitativa. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 80(3): 250-9.

b) Quando houver Suplemento

Ex: Webber LS, Wattigney WA, Srinivisan SR, Berenson GS. Obesity studies in Bogalusa. *Am J Med Sci*. 1995; 310(Suppl 1): S53-61.

c) Grupo de Pesquisadores como Autor. Trabalhos Multicêntricos

Ex: BARI Investigators. The bypass angioplasty revascularization investigation: comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *JAMA*. 1997; 277: 715-21.

d) Instituição / Entidade como Autor

Ex: Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. Diretrizes para a Abordagem das Síndromes Coronarianas Agudas sem Supradesnível de ST. *Rev SOCERJ*. 2000; 13 (Supl B): 1-20.

e) Autoria Desconhecida

Ex: 21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ*. 2002; 325(7357): 184.

f) Abstract / Resumo / Editorial

Ex: Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK, Kindbom KA, Bigelaw GE. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients. [Abstract]. *Drug Alcohol Depend*. 2002; 66(Suppl 1): 5105.

g) Artigo no Prelo, indique ao final da referência

Ex: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1977.

Livros. Monografias. Teses

a) Autor (es) Pessoa (ais)

Ex: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. Saint Louis: Mosby, 2002.

b) Instituição / Entidade como Autor

Ex: Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo: BG Cultural; 2002.

c) Capítulo de Livro

Ex: Zanella MT. Obesidade e fatores de risco cardiovascular. In: Mion Jr D, Nobre F(eds). Risco cardiovascular global: da teoria à prática. 2ª ed. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p. 109-25.

d) Tese. Dissertação

Ex: Brandão AA. Estudo longitudinal de fatores de risco cardiovascular em uma população de jovens [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001.

Anais. Atas. Proceedings de Eventos Científicos

a) Evento considerado no Todo

Ex: 1º Congresso da Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1992. São Paulo. Resumos. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1992.

b) Trabalhos Apresentados em Eventos Científicos

Ex: Magalhães MEC, Pozzan R, Brandão AA, Cerqueira RCO, Roussoulières ALS, Szwarcwald C, et al. Early blood pressure level as a mark of familial aggregation for metabolic cardiovascular risk factors. In: Annual Meeting of the World Congress of Cardiology; 1998 Apr 26-30. Proceedings. Rio de Janeiro, 1998. J Am Coll Cardiol. 1998; 31(5 Suppl C): 408C.

Material Eletrônico

a) Consultas na Internet

Ex: Ministério da Saúde [homepage na Internet]. Secretaria Executiva. Datasus [citado 2000 maio 10]. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>

Ex: Sabroza PC. Globalização e saúde: impacto nos perfis epidemiológicos das populações. In: 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online]; 1998 Ago 15; Rio de Janeiro. Anais

eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 jan 17]. Disponível em: [url:http://www.abrasco.com.br/epirio98](http://www.abrasco.com.br/epirio98)

- 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. Devem ser apresentadas em página separada e configuradas em espaço-duplo. Devem ser enumeradas em número arábico e ter um título curto. Utilize a mesma fonte que a utilizada no texto. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, #, **, ††, etc.

- 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.

- Imagens (on line)

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>).

Doença pulmonar obstrutiva crônica em pacientes com suspeita de isquemia miocárdica

Chronic obstructive pulmonary disease in patients with suspected ischemic heart
disease

Descritores: DPOC, Isquemia Miocárdica, Espirometria, Ecocardiografia sob
Estresse.

Keywords: COPD, Myocardial Ischemia, Spirometry, Stress echocardiography.

DPOC em pacientes com suspeita de isquemia miocárdica

Autora: **LOREN SUYANE OLIVEIRA DE ANDRADE**
Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Avenida Adélia Franco, número 3434, edifício Alfa, apartamento 901, telefone: 99327894, email:
Andrade_loren@hotmail.com.

Resumo

Tem sido descrita a associação entre doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e doenças cardiovasculares. Em se tratando da doença arterial coronária (DAC), essa associação deve-se provavelmente tanto aos fatores de riscos similares quanto à inflamação sistêmica decorrente da DPOC. Em portadores de DPOC estável, a isquemia miocárdica pode permanecer sem diagnóstico e tratamento e suas consequências não estão elucidadas. Esta pesquisa objetiva avaliar a DPOC em pacientes com suspeita de isquemia miocárdica. Métodos: Trata-se de um estudo transversal, onde foram avaliados 155 tabagistas acima de 40 anos. Utilizou-se a espirometria e a ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico (EEF). Foram divididos em Grupo Um (G1) - pacientes com diagnóstico de DPOC (33% da amostra); Grupo Dois (G2) - sem diagnóstico de DPOC (67% da amostra). Foram utilizados o teste Qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher para as variáveis categóricas, enquanto que para as variáveis contínuas foram avaliadas pelo teste t de Student. Resultados: O G1 apresentou frequência maior de tosse crônica ($p=0,007$), osteoporose ($p=0,001$) e câncer ($p<0,001$). À EEF, a relação E/e' esteve mais elevada no Grupo G1 ($11,12\pm 4,73$ vs $9,81\pm 3,33$) ($p=0,048$) o que denota maior grau de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE) na DPOC. Em relação ao diagnóstico de isquemia miocárdica, não houve diferença entre os grupos ($p = 0,552$). Conclusão: Embora a isquemia miocárdica não tenha sido mais frequente no G1, este apresentou mais sintomas, comorbidades e maior grau de disfunção diastólica do VE, o que pode indicar um formato silencioso de DAC.

ABSTRACT

It has been described the association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and cardiovascular disease. In the case of Chronic arterial disease, this association is probably due to similar risk factors and the systemic inflammation caused by COPD. In patients with stable COPD, the myocardial ischemia can remain without diagnostic and treatment and your consequences are not elucidated. This research aims to evaluate the COPC in patients with myocardial ischemia suspected. Methods: This is a cross-sectional study, which assessed 155 Smokers over 40 years. It was used the spirometry and exercise stress echocardiography (EPS). They were divided in Group one (G1) – patients with diagnostic of COPD (33% of the sample); Group two (G2) – without diagnostic of COPD (67% of the sample). It was used the Pearson's Chi-square test or Fisher exact test for categorical variables, while that for the continuous variables were evaluated by Student's t test. Results: The G1 showed higher frequency of chronic cough ($p= 0.007$), osteoporosis ($p= 0.001$) and cancer ($p< 0.001$). THE EPS, the E/e' ratio was higher in the Group G1 ($11,12\pm 4.73$ vs. 9.81 ± 3.33) ($p= 0.048$) which denotes higher degree of diastolic dysfunction of the left ventricle (LV) in COPD. In relation to the diagnosis of myocardial ischemia, there was no difference between the groups ($p = 0.552$). Conclusion: Although the myocardial ischemia has not been more frequent in G1, this had more symptoms, comorbidities and higher degree of LV diastolic dysfunction, which may indicate a format silent CAD.

Introdução

A DPOC é uma doença inflamatória crônica dos pulmões que diminui a capacidade da respiração devido a uma obstrução ao fluxo de ar.¹⁻²

No contexto patológico da DPOC, existem comorbidades que podem estar relacionadas com essa inflamação sistêmica, como as doenças cardiovasculares. Estas patologias têm um impacto negativo no estado de saúde do paciente, demandando maiores cuidados em domicílio, maior número de admissões hospitalares e maior mortalidade. Isso levou à hipótese de que a DPOC é um indicador em curto prazo de pior prognóstico naqueles com doenças cardiovasculares²⁻⁴.

As interações anatômicas e funcionais entre o coração e os pulmões são tão sinérgicas a ponto da disfunção num desses órgãos quase geralmente ter consequências sobre o outro. E, no caso da DPOC, pode-se resumir em dois tipos de associação: as patologias que compartilham riscos similares (ex: doença arterial coronária) e as disfunções cardíacas relacionadas com o aumento das sobrecargas mecânicas intratorácica (ex: disfunção ventricular)¹⁻⁴

A coexistência de doenças cardíacas e pulmonares é objeto de atenção dos Serviços de Saúde no mundo, principalmente, as formas patológicas crônicas como a DPOC e a DAC.⁴⁻¹⁰

A DAC se destaca hoje como a principal causa de mortalidade mundial, responsável por aproximadamente 16% de todos os óbitos em países desenvolvidos e 12% nos subdesenvolvidos^{9,10}. Os pacientes com DPOC têm um risco aumentado de desenvolver DAC, e esse risco está muito associado à gravidade da doença, ao estado da inflamação sistêmica gerado pela DPOC¹⁰⁻¹⁴.

A espirometria é recomendada para a medição da função pulmonar, pois é capaz de fazer o diagnóstico diferencial de dispneia decorrente da DPOC ou de outras patologias^{2-4,8}. A EEF é uma metodologia bem estabelecida para o diagnóstico e estratificação de risco da DAC em pacientes com capacidade física preservada. Portanto, esta ferramenta diagnóstica pode ser utilizada em portadores de DPOC de grau leve a moderado com suspeita de DAC⁷⁻⁹.

Em portadores de DPOC estável, a isquemia miocárdica permanece sem diagnóstico e tratamento e suas consequências não estão elucidadas. Nesse

sentido, esta pesquisa objetiva avaliar a presença de DPOC em tabagistas com suspeita de isquemia miocárdica encaminhados à EEf. ⁶⁻¹⁰

Métodos

Pacientes

Trata-se de um estudo transversal-analítico realizado em Aracaju-Sergipe, Brasil, no serviço de Pneumologia do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Sergipe (UFS) e na Fundação São Lucas no período de março de 2012 a agosto de 2013.

Foram avaliados 155 indivíduos tabagistas maiores de 40 anos submetidos a Ecocardiografia sob Estresse pelo Esforço Físico (EEf) com suspeita diagnóstica de isquemia miocárdica, sendo selecionados por conveniência e divididos em dois grupos: Grupo Um (G1) – pacientes com diagnóstico espirométrico de DPOC; Grupo Dois (G2)- os que não apresentaram diagnóstico de DPOC.

Os critérios de inclusão da pesquisa foram: maiores de 40 anos; tabagista ativo, passivo ou ex-tabagista; pacientes com suspeita de DAC. Foram excluídos da amostra os pacientes portadores de asma baseado no diagnóstico de obstrução ao fluxo aéreo reversível após o uso do broncodilatador na espirometria, e com história típica de asma; pacientes que apesar de tabagistas apresentassem alguma doença ocupacional; doentes com outras patologias pulmonares (pneumoconiose, sequelas de tuberculose pulmonar e/ou fibrose pulmonar).

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFS sob o CAAE 06181712.9.0000.5546.

A depressão e o câncer foram observados pelo autorrelato; 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 ≥ 126 mg/dl, ou pelo uso de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais.

Diagnóstico da DPOC

Espirometria

Todos os indivíduos realizaram testes espirométricos pré e pós-broncodilatador, segundo as normas da American Thoracic Society¹⁵, sendo obtidas as medidas de VEF1, CVF, e relação VEF1/CVF. Todas as espirometrias foram realizadas com aparelho Microloop modelo MK8 com Software Spida 05, utilizando o padrão de Pereira¹⁶ para espirometria na população brasileira e o broncodilatador foi o salbutamol (400 microgramas).

Além da espirometria, a avaliação seguiu as recomendações do GOLD⁵ classificando os estágios de gravidade da DPOC (I, II, III e IV); os riscos de exacerbações; a dispneia e a capacidade funcional pela Escala de dispneia modificada do Medical Research Council (mMRC)¹⁷ e o teste CAT(COPD Assessment Test – CAT)¹⁸ utilizado para medir o impacto da DPOC no bem estar e no cotidiano dos doentes.

Diagnóstico de isquemia miocárdica

Ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico (EEF)

Todos os pacientes foram submetidos ao protocolo padrão de Ellestad durante o teste ergométrico, a frequência cardíaca (FC) foi continuamente monitorada e os pacientes foram encorajados a alcançar o seu pico máximo de esforço físico. A ocorrência de infradesnivelamento do segmento ST horizontal ou descendente > 1 mm para homens e > 1,5 mm para mulheres a 0,08 s do ponto J foi denominada alteração eletrocardiográfica compatível com isquemia induzida pelo exercício. Durante a prova, os indivíduos eram mantidos monitorados continuamente, mediante o eletrocardiograma (ECG) de 3 derivações. Na vigência de alterações eletrocardiográficas compatíveis com bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His (BRE), hipertrofia ventricular esquerda, síndrome de pré-excitação ventricular e em pacientes em uso de medicamentos que pudessem alterar o diagnóstico (ex: digital), o exame eletrocardiográfico era considerado não diagnóstico.

O exame ecocardiográfico foi realizado em todos os participantes deste estudo, observando-se os aspectos técnicos do exame segundo a Sociedade Americana de Ecocardiografia¹⁹. Inicialmente, o exame foi realizado utilizando-se o

aparelho de ecocardiografia bidimensional (Phillips IE 33 com transdutor de 2,5 MHz) e gravado no software do aparelho, com o voluntário em repouso e sem a intervenção de medicamento, na posição de decúbito lateral esquerdo a 45°, ou com obliquidade adequada à obtenção de imagens ecocardiográficas satisfatórias, nas projeções paraesternais (longitudinal e transversal) e apicais (duas câmaras e quatro câmaras). Essa técnica, também, foi empregada para aquisição de imagens logo após a realização do esforço físico, ainda com a FC elevada, e no período de recuperação.

Todas as imagens assim obtidas eram selecionadas, dispostas lado a lado em formato quádruplo, para análise de forma comparativa, com diferentes níveis de FC, por dois ecocardiografistas experientes do serviço, possuidores de nível III, conforme preconizado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia¹⁹. O espessamento parietal segmentar do ventrículo esquerdo (VE) foi avaliado, quantitativamente, com a utilização do modelo de 16 segmentos e graduado em: 1- normal, 2-hipocinético, 3- acinético e 4- discinético. O índice de escore da motilidade miocárdica do VE (IEMVE) em que os pacientes eram classificados como normais (igual a 1), com disfunção ventricular leve (entre 1,01-1,60), com disfunção ventricular moderada (entre 1,6-2,0) e com disfunção ventricular grave (maior que 2,0). O desenvolvimento de alterações de motilidade segmentar induzidas pelo esforço foi considerado indicador de isquemia miocárdica¹⁹.

Quanto ao tipo de resposta isquêmica, os resultados do EEF foram classificados em: a) isquêmico, quando surgia alteração de movimentação segmentar do VE induzida pelo esforço; b) isquêmico fixo, quando se verificava anormalidade segmentar em repouso, permanecendo inalterada após a execução do exercício; c) isquêmico fixo e induzido, quando o esforço propiciava a piora de alteração segmentar, previamente existente ou provocava o surgimento de anormalidade em outra região do VE¹⁹. Porém, no estudo em questão os tipos de resposta isquêmica foram resumidos nos resultados como “isquêmicos”.

Análise estatística

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 e os dados foram 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 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 19.0 para teste.

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPQ.

Tabelas

Tabela 1- Características antropométricas, sociodemográficas e hábitos de vida.

	G1 (n=51) (33%)	G2 (n=104) (67%)	p
Sexo M/F	27(52.9%) / 24(47.1%)	56(53.8%) / 48(46.2%)	0.915
Idade (anos)	62.8±10.1	57.3±8.2	<0.001
Peso (Kg)	74.3±19	75±15.8	0.820
Altura (cm)	160.6±18.9	164.4±9.7	0.100
IMC (Kg/cm ²)	27.2±5.2	27.6±4.5	0.609
Renda familiar	8.61±6.10	9.08±5.18	0.619
Exposição à lenha	4(7.8%)	6(5.8%)	0.697
Ocupação de risco	4(7.8%)	7(6.7%)	0.800
Tabagismo Ativo	21(55.3%)	17(44.7%)	0.002
Tabagismo Passivo	12(21.1%)	45(78.9%)	0.002
Ex-tabagismo	18(30%)	42(70%)	0.002
Etilismo	25(49.1%)	43(41.3%)	0.352
Sedentarismo	29(56.9%)	59(56.7%)	0.780

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).

Tabela 2- Distribuição dos dados espirométricos principais dos testes pós broncodilatador.

	G1 (n=51) (33%)	G2 (n=104) (67%)	P
VEF1(L)	2.03±0.72	2.69±0.65	<0.001
VEF1(%)	84.8±18.4	84.9±17	0.953
CVF(L)	2.98±0.93	3.32±0.86	0.026
CVF(%)	90.2±17.6	87±14.7	0.225
VEF1/CVF	67.3±10.2	81.8±5.1	<0.001
FEF 25-75(L)	1.92±3.7	2.8±0.81	0.024
FEF 25-75(%)	79±34.9	88.3±32	0.101

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%.

Tabela 3- Distribuição dos sinais e sintomas clínicos da DPOC e da DIC e comorbidades.

	G1 (n=51)	G2 (n=104)	P
--	--------------	---------------	---

	(33%)	(67%)	
Tosse crônica	41(80.4%)	61(58.7%)	0.007
Secreção	38(74.5%)	54(51.9%)	0.007
Assintomáticos	22(43.1%)	53(51%)	0.440
Precordialgia típica	10(19.6%)	13(12.5%)	0.440
Precordialgia atípica	19(37.3%)	38(36.5%)	0.440
Dispneia mMRC-			
I	6(11.8%)	32(30.8%)	0.078
II	34(66.7%)	54(51.9%)	0.078
III	8(15.7%)	12(11.5%)	0.078
IV	3(5.9%)	6(5.8%)	0.078
Diabetes Mellitus	8(15.7%)	19(18.3%)	0.690
Osteoporose	14(27.5%)	8(7.7%)	0.001
Depressão	9(17.6%)	12(11.5%)	0.296
Câncer de Pulmão	15(29.4%)	2(1.9%)	<0.001
Antecedentes de DIC	31(60.8%)	66(63.5%)	0.746

G1 – pacientes com DPOC; G2- pacientes sem DPOC; DIC- Doença Arterial coronária.

Tabela 4- Distribuição das medidas do EEEF, alterações hemodinâmicas e resultados do Teste Ergométrico (TE).

	G1 (n=51) (33%)	G2 n=104 (67%)	p
Aorta	3.20±0.43	3.31±0.44	0.157
Átrio Esquerdo	3.70±0.66	3.87±0.49	0.079
DDVE	3.02±0.81	3.08±0.50	0.596
DSVE	0.71±0.13	0.71±0.09	1.000
Espessura relativa do VE(cm)	32.07±4.55	31.85±4.32	0.779
Parede posterior do VE(cm)	0.81±0.08	0.83±0.11	0.245
Fração de ejeção do VE	5.16±0.80	5.27±0.56	0.350
IMVE(g/m ²)	88.8±24.4	89.3±25.1	0.910
Volume indexado do VE	21.14±10.8	22.05±7.19	0.534
Relação E/E'	11.12±4.73	9.81±3.33	0.048
IEMVE	1.03±0.12	1.02±0.07	0.583
FC em repouso(bpm)	76.7±13.4	76.1±13.6	0.809
FC de pico(bpm)	148.7±16.9	153.5±20.6	0.152
PASI(mmHg)	131.5±13.1	128.9±13.5	0.262
PASP(mmHg)	192.1±20.2	194.6±20.2	0.472
PADl(mmHg)	81.07±6.4	80.8±7	0.823
PADP(mmHg)	83.6±6.8	84.4±9.7	0.579
Tempo em esteira(min.) no TE	6.3±1.9	7.1±2	0.024

VO ₂ máx	33.1±10	37±8.2	0.011
METS avaliados no TE	9.5±2.8	10.6±2.3	0.010
METS previsto no TE	7.2±1.8	7.9±1.8	0.028

G1 – pacientes com DPOC; G2- pacientes sem DPOC; VE: Ventrículo Esquerdo; DDVE: Diâmetro Diastólico do VE; DSVE: Diâmetro Sistólico do VE; IMVE: Índice de Massa do VE; IEMVE: Índice de Escore de Motilidade do VE; FC: Frequência Cardíaca;bpm:batimentos por minuto; PASI: Pressão Arterial Sistólica Inicial; PASP: Pressão Arterial Sistólica de Pico; PADI: Pressão Arterial Diastólica Inicial; PADP: Pressão Arterial Diastólica de Pico; TE: Teste Ergométrico; VO₂máx:consumo máximo de oxigênio; METS: equivalentes metabólicos.

Tabela 5- Frequência de achados clínicos e eletrocardiográficos durante o EEEF.

	G1 (n=51) (33%)	G2 n=104 (67%)	p
Manifestações clínicas	26(51%)	43(41.3%)	0.257
Alterações do ECG	30(58.8%)	60(57.7%)	0.893
Arritmias	13(25.5%)	29(27.9%)	0.753
Alteração segmentar no Repouso	4(7.8%)	17(16.3%)	0.146
Alteração segmentar no Esforço	10(19.6%)	15(14.4%)	0.410

G1 – pacientes com DPOC; G2- pacientes sem DPOC; VE: Ventrículo Esquerdo; ECG: eletrocardiograma

Referências Bibliográficas:

1. 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: 66-71
2. Man JP, Sin DD, Man SFP. The Complex Relationship Between Ischemic Heart Disease and COPD Exacerbations. *Chest.* 2012; 141:837-8.
3. Almagro P, Fernandez C, Heredia JL. COPD and Ischemic Heart Disease. *Chest.* 2012, 141:571-2.
4. 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. *Clinical Research in Cardiology.* 2012, 101:717-26.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Disease (GOLD): Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revisado 2013) [<http://www.goldcopd.org>].
6. Writing Group Members, Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2010 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2009, 121:e46-e215.
7. Gough JE, Brewer KL. Can peak expiratory flow measurements differentiate chronic obstructive pulmonary disease from congestive heart failure. *Emerg Med Int.* 2012, 912570.
8. Guder G, Brenner S, Angermann CE, Ertl G, Held M, Sachs AP, 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.* 2012, 13:13.

9. Lee BJ, Lin YC, Huang YC, Ko YW, Hsia S, Lin PT. The Relationship between Coenzyme Q10, Oxidative Stress and Antioxidant Enzymes Activities and Coronary Artery Disease. *The Scientific World Journal*. 2012, 792756:1-8.
10. World Health Organization (WHO): Cardiovascular disease. The Atlas of Heart Disease and Stroke: Deaths from coronary heart disease. Disponível em: [http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_14_deathHD.pdf].
11. Nakano M, Stephen J, Kramer M, Ladich ER, Kolodgie FD, Virmani R. Insights into the Natural History of Atherosclerosis Progression. *Atherosclerosis: Clinical Perspectives. Through Imaging*. 2013, 3-12.
12. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010, 122:e584-e636.
13. Vanfleteren LEGW, Franssen FME, Uszko-Lencer NHMK, 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, 108:1669–1674.
14. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *EurRespir*. 2009, 33:1165–1185.
15. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. *EurRespir J*. 2005, 26:319-38.
16. Pereira CAC. Espirometria. *J Pneumol*. 2002, 28 (3): S1-S82.
17. 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, 34:1008-18.

18. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W-H, Leidy NK. Development and First Validation of the COPD Assessment Test. *EurRespir J.* 2009, 34: 648-54.
19. Armstrong WF, Pellikka PA, Ryan T, Crouse L, Zoghbi WA. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am SocEchocardiogr.* 1998, 11:97-104.
20. Maclay JD, Macnee W. Cardiovascular Disease in COPD: Mechanisms. *Chest.* 2013, 143: 798 – 807.
21. Patel ARC, 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: 851 - 857.
22. Iwamoto H, Yokoyama A, Kitahara Y, Ishikawa N, Haruta Y, Yamane K, et al. Airflow limitation in smokers is associated with subclinical atherosclerosis. *Am J RespirCrit Care Med.* 2009, 179: 35 - 40
23. 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: 604 - 610 .
24. Van Dijk WD. Does Spirometry Still Measure Up in the Diagnosis of COPD. *Chest.* 2013, 143: 276-277.
25. O'donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk DD, Balter M, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. *Can Respir J.* 2007,14(B): 5B-32B.
26. Nakanish R, Rana JS, Rozanski A, Cheng VY, Gransar H, Thomson LEJ, et al. Relationship of dyspnea vs. typical angina to coronary artery disease

- severity, burden, composition and location on coronary CT angiography. *Atherosclerosis* 2013, 230: 61-66.
27. López-SÁNCHEZ M, Muñoz-Esquerre M, Huertas D, Gonzalez-Costello J, Ribas J, Manresa F, et al. High Prevalence of Left Ventricle Diastolic Dysfunction in Severe COPD Associated with A Low Exercise Capacity: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*. 2013, 8: e68034.
 28. Malerba M, Ragnoli B, Salameh M, Sennino G, Sorlini ML, Radaeli A, et al. Sub-clinical left ventricular diastolic dysfunction in early stage of chronic obstructive pulmonary disease. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2011, 253: 443-510.
 29. Patel RC, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Expert Rev. Respir. Med* 2011, 5: 647–662.
 30. Fumagalli G, Fabiani F, Forte S, Napolitano M, Marinelli P, Palange P, et al. INDACO project: a pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2013, 8: 28.
 31. Mapel DW, Dedrick D, Davis K. Trends and cardiovascular co-morbidities of COPD patients in the Veterans Administration Medical System, 1991-1999. *COPD*. 2005, 2: 35 - 41.
 32. Murali Mohan BV, Sen T, Ranganatha R. Systemic Manifestations of COPD. *Journal of Association of Physicians of India*. 2012, 60 (1): 44-47.
 33. OLIVEIRA, JLM et al. Ecocardiografia sob Estresse Físico - Experiência Clínica e Ecocardiográfica de uma Década. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.*, v. 24, n. 1, p. 51-63. 2011.

34. REFERÊNCIAS

ABIDOV, A et al. Prognostic Significance of Dyspnea in Patients Referred for Cardiac Stress Testing. **N Engl J Med** . v. 353, p.1889-1898. 2005.

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.

AGATSTON, S et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. **J. Am. Coll. Cardio**. v. 15, p. 827 – 832. 1999.

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.

ARMSTRONG, WF et al. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and standards Committee of the American Society of Echocardiography. **J Am Soc Echocardiogr**. v.11, p. 97-104. 1998.

ARMSTRONG, WF; ZOGHBI, WA. Stress echocardiography: current methodology and clinical applications. **J Am Coll Cardiol**. v. 45, p. 1739-47. 2005.

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.

BURGESS, M.I. et al. Diastolic Stress Echocardiography: Hemodynamic Validation and Clinical Significance of Estimation of Ventricular Filling Pressure With Exercise **JACC**. v.47, n. 9. 2006.

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.

ENRIQUEZ, JR 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**. v.140, n. 3, p. 604 - 610 . 2011

FOSTER, TS et al. Assessment of the economic burden of COPD in the US: a review and synthesis of the literature. *COPD*, v. 3, p. 211–218. 2006.

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.

GARDIN, JM et al. Recommendations for a standardized report for adult transthoracic echocardiography: a report from the American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee and Task Force for a Standardized Echocardiography Report. *J Am Soc Echocardiogr*. v.15, n.3, p. 275-90. 2002.

GOMES, W. Diretrizes para a cirurgia das doenças da aorta. *Arq. Bras. Cardiol*. v. 82, Suppl 5, p. 35-50. 2004.

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.

GREENLAND, P et al: 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. v.122, p. e584-e636.2010.

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.

HLATKY, MA et al. Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography: multivariable analysis. *Am J Med*. v. 77, p.64-71. 1984.

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.

IWAMOTO, H et al . Airflow limitation in smokers is associated with subclinical atherosclerosis . **Am J Respir Crit Care Med.** v.179, n. 1, p. 35 - 40. 2009.

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

JÖRGENSEN, K et al. Reduced intrathoracic blood volume and left and right ventricular dimensions in patients with severe emphysema: an MRI study. **Chest.** v. 1314, p. 1050-1057. 2007.

JUNIPER, EF et al. Validation of a Standardized Version of the Asthma Quality of Life Questionnaire*. **Chest.** v. 115, n.5, p.1265-70. 1999.

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

LEE, BJ 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.

LIMA LM, CARVALHO MG, SOUSA MO. Correlações entre lipoproteínas e apolipoproteínas na doença arterial coronariana. **Rev Med Minas Gerais.** v. 20, n.1, p. 261-266. 2010.

LIN, WW; KARIN M. A cytokine-mediated link between innate immunity, inflammation, and cancer. **J Clin Invest.** v. 117, p. 1175–1183. 2007.

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. 2009.

LÓPEZ-SÁNCHEZ, M et al. High Prevalence of Left Ventricle Diastolic Dysfunction in Severe COPD Associated with A Low Exercise Capacity: A Cross-Sectional Study. **PLoS ONE.** v. 8, n.6, p. e68034. 2013.

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.

MALERBA, M et al. Sub-clinical left ventricular diastolic dysfunction in early stage of chronic obstructive pulmonary disease. **J Biol Regul Homeost Agents**. v. 25, n. 3, p. 443-510. 2011.

MALHOTRA, D et al. Decline in Nrf2 regulated antioxidants in COPD lungs due to loss of its positive regulator DJ-1. **Am J Respir Crit Care Med**. v.178, p.592–604. 2008.

MANSUR, AP et al. Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável. **Arq. Bras. Cardiol**. v. 83, suppl.2, p. 2-43. 2004.

MACLAY JD; MACNEE W. Cardiovascular Disease in COPD: Mechanisms. **Chest**. v.143, n. 3, p.798 – 807. 2013.

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.

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, p. 2949–3003. 2013.

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

NAKANISHI, R et al. Relationship of dyspnea vs. typical angina to coronary artery disease severity, burden, composition and location on coronary CT angiography. **Atherosclerosis** v. 230, Issue 1 , p. 61-66. 2013.

O'KELLY, R et al. Short-term outcomes in heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the community. **World J Cardiol**. v. 4, n.3, p. 66-71. 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.

OLIVEIRA, JLM et al. Ecocardiografia sob Estresse Físico - Experiência Clínica e Ecocardiográfica de uma Década. **Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.**, v. 24, n. 1, p. 51-63. 2011.

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.

PIMENTEL, WA. **Hemodinâmica e Angiocardiografia: interpretação clínica.** São Paulo: Sarvier, 1988.

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

SABIT, R et al. Sub-clinical left and right ventricular dysfunction in patients with COPD. **Respiratory Medicine.** v.104, p. 1171-1178. 2010.

SCHOOS, MM et al. Echocardiographic predictors of exercise capacity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. **BMC Cardiovascular Disorders.** v.13, n. 84. 2013.

SHILLER, N 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.** v. 2, n. 5, p. 358-67. 1989.

SICARI, R et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). **Eur J Echocardiogr.** v. 9, n. 4, p. 415-37. 2008.

SIN, DD et al. ECLIPSE Investigators. Serum PARC/CCL-18 concentrations and health outcomes in chronic obstructive pulmonary disease . **Am J Respir Crit Care Med.** v.183, n. 9, p.1187 – 1192. 2011.

SMITH, SC 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). **Circulation.** v. 13, p.156 –175. 2006.

SORIANO, JB et al. High Prevalence of Undiagnosed Airflow Limitation in Patients With Cardiovascular Disease. **Chest**. v.137, n. 2, p. 333–340. 2010.

SPOSITO, AC et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol**. v. 88, Suppl 1, p. 2-19. 2007.

TAKADA, JY et al. Emergency service admission time and in-hospital mortality in acute coronary syndrome. **Arq Bras. de Cardiol**. v.98, n.2, p.104-10. 2012.

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

TOLSTRUP, J.S et al. Smoking and Risk of Coronary Heart Disease in Younger, Middle-Aged, and Older Adults. **AmJPublicHealth**. v. 13, p. e1–e7.2013.

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

VANFLETEREN, LEGW et al. Frequency and Relevance of Ischemic Electrocardiographic Findings in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Am J Cardiol**. v.108, p.1669–1674. 2011.

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

WATZ, H et al. Decreasing cardiac chamber sizes and associated heart dysfunction in COPD: Role of hyperinflation. **Chest** . v. 138, p. 32-38. 2010.

WATZ, H et al. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: a cross-sectional study. **Am J Respir Crit Care Med**. v. 177, p. 743-751. 2008.

WHO. World Health Organization. Cardiovascular disease. Global burden of coronary heart disease. [texto na internet]. Geneva, 2013. Disponível em: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_14_deathHD.pdf Acesso em 18 de out. 2013.

WHO. World Health Organization. Cardiovascular disease. The Atlas of Heart Disease and Stroke: Deaths from coronary heart disease. [texto na internet]. Geneva, 2013. Disponível em: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_14_deathHD.pdf Acesso em 18 de out. 2013.

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.

_____ Aracaju-SE, Data: __/__/__

Assinatura do Pesquisador

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**

-
- 1. Tenho falta de ar durante exercícios intensos.**
 - 2. Tenho falta de ar quando andando apressadamente ou subindo uma rampa leve.**
 - 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).

35.

36. ANEXO B

COPD Assessment Test – CAT
Versão traduzida para a língua portuguesa.

Estou Muito Feliz

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.