



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

IGOR LARCHERT MOTA

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

**ARACAJU
2014**

IGOR LARCHERT MOTA

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

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dra Maria Luiza Dória Almeida

**ARACAJU-SE
2014**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

M917d Mota, Igor Larchert
Doença pulmonar obstrutiva crônica em pacientes com
suspeita de isquemia miocárdica / Igor Larchet Mota,
orientadora, Maria Luiza Dória Almeida. -- Aracaju, 2013.
000 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Núcleo de
pós-Graduação em Medicina, Pró-Reitoria de Pós-Graduação
e Pesquisa, Universidade Federal de Sergipe, 2013.

1. Pulmões - Doenças. 2. Isquemia - Miocárdio. 3.
Espirometria. 4. Ecocardiografia sob estresse. 5. Pneumologia.
6. Cardiologia. I. Almeida, Maria Luiza Dória, orient. II.
Título.

CDU 616.24-005.4

IGOR LARCHERT MOTA

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

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde

Aprovada em: ____/____/____

Prof.^a Dra. Maria Luiza Dória Almeida
Presidente

Prof.^a Post-Doc. Joselina Luzia Menezes Oliveira
1º Examinador

Prof. Dr. José Barreto Neto
2º Examinador

PARECER

Dedicatória

Aos meus pais Reinaldo e Diegins, por me proporcionarem uma base familiar de amor, respeito e educação direcionados pela vontade de Deus na certeza de que eu conquistaria meus sonhos e objetivos pessoais...

Ao meu irmão, Caio por sempre estar ao meu lado mesmo sem ter sido correspondido...

Aos meus outros familiares, em especial tia Jeannes Larchert por me incentivar e ajudar na carreira acadêmica...

Às minhas princesas Ivana e Maria Eduarda que com amor e carinho me sustentaram nessa caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, responsável maior por mais essa conquista, controlador de todo o meu conhecimento e aprendizagem, meu Senhor e Salvador. Porquanto não saireis apressadamente, nem vos ireis fugindo; porque o SENHOR irá diante de vós, e o Deus de Israel será a vossa retaguarda!(Isaías 52:12)

À minha orientadora Luiza Dória, por me propiciar esta oportunidade de pesquisa nas áreas em que mais me identifico que são a pneumologia e a cardiologia.

À professora Joselina Oliveira pelo imenso apoio e ajuda nesta pesquisa, sendo uma referência para mim como pessoa e profissional. Sou muito grato pela sua amizade, carinho e afeto. Saiba que oro a Deus pela sua vida e torço sempre pelo seu sucesso.

À estudante de medicina Loren Andrade pela enorme ajuda na coleta de dados bem como na escrita da dissertação, sendo uma parceira na pesquisa, estando sempre disposta a realizar qualquer tarefa de apoio.

Ana Carla Ferreira, um anjo que Deus colocou em minha vida. Obrigado por me amparar de forma irrestrita, na pesquisa, na carreira acadêmica e na vida pessoal, sendo como uma amiga-irmã nos momentos mais difíceis. Sem você talvez hoje nem estivesse aqui. Espero sempre poder estar a sua disposição para te recompensar por toda essa força. Obrigado mesmo de coração.

Gilza Santos minha irmã em Cristo Jesus. Outro anjo que Deus colocou no meu caminho. Giiiii obrigado irmã por todo seu apoio nesses dois anos de mestrado. Nas horas em que mais precisei de uma palavra amiga você estava sempre disposta a me ajudar. Valeu nega.

Aos pacientes do Hospital São Lucas que me apoiaram na realização desse estudo.

Às funcionárias da Fundação São Lucas, em especial Nelma, Luanna, Aline, Adriana e Ana

Paula pela generosidade em me ajudar sem nunca pedir nada em troca. Vocês fizeram parte desta conquista!!

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe, bem como os professores que fazem parte do curso por me proporcionarem uma iniciação ao mundo acadêmico com muita qualidade.

Ao CNPq pela concessão da bolsa, para a minha manutenção no mestrado de forma exclusiva.

Aos meus amigos: Juninho, Jean, David, Deise Carolina, Isac, Ana Paula, Alan e Glorinha que me ampararam desde a chegada em Aracaju.

Aos meus amigos e irmãos em Cristo Jesus: Márcia Cristiane, Thâmer Mateus, Pastor Márcio, Pastora Cláudia, Kaique, Robson, César, Débora e Rielson e que com palavras de carinho me confortaram e me ajudaram a não desistir do mestrado!

Aos colegas: Ero, Sulamita, Ronaldo, Zezinho, Zak, Simone, Fabrício, Maraiza, Daniel, Joca, Beneti, Tereza e Ana Carla Araújo por me auxiliarem nos trabalhos do mestrado, e nas dificuldades diárias em Aracaju!

A todos de forma sincera e verdadeira: muito obrigado!

MOTA, I.L Doença pulmonar obstrutiva crônica em pacientes com suspeita de isquemia miocárdica [Dissertação]. Sergipe. Universidade Federal de Sergipe, Núcleo da Pós-Graduação em Medicina, 2014.

RESUMO

Introdução: Pacientes com coexistência de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e Doença Isquêmica do Coração (DIC) têm maior mortalidade e tempo de internação hospitalar, gerando elevados custos de saúde. Em pacientes com DPOC estável, a DIC permanece sem diagnóstico e tratamento e as consequências da DIC em pacientes com DPOC não estão claras. Nesse sentido, esta pesquisa objetiva avaliar a DPOC em pacientes com Doença Isquêmica do Coração (DIC). **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, realizado na cidade de Aracaju-Sergipe, Brasil, no serviço de Pneumologia do Hospital Universitário (HU), e na Fundação São Lucas, no período de março de 2012 a agosto de 2013. Foram avaliados 155 tabagistas acima de 40 anos utilizando a espirometria e o ecocardiograma sob estresse pelo esforço físico (EEEF), divididos em Grupo Um (G1) - com diagnóstico de DPOC; Grupo Dois (G2) - os que não apresentaram diagnóstico de DPOC. Para o teste de hipóteses das variáveis categóricas utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher quando mais adequado. A comparação entre os grupos (G1 versus G2) foi realizada pelo teste t de Student para variáveis contínuas. O nível de confiança foi 0,05 e para os cálculos estatísticos o programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 19.0. **Resultados:** A maioria dos pacientes do G1 apresentou DPOC leve (I-15,5%) e moderada (II-12,9%). Em comparação com o G2, o G1 teve uma frequência maior de tosse crônica e secreção ($p=0,007$), osteoporose ($p=0,001$) e câncer ($p<0,001$). Do ponto de vista ecocardiográfico, não foi possível diferenciar os dois grupos, quanto ao diagnóstico de isquemia miocárdica induzida pelo esforço ($p = 0,552$). A função diastólica do ventrículo esquerdo foi significativamente maior ($p=0,048$) no grupo com DPOC ($11,12\pm4,73$) do que no grupo dois ($9,81\pm3,33$). **Conclusões:** A isquemia miocárdica investigada com EEEF em pacientes com DPOC não foi diferente entre os grupos estudados. Mas o G1 apresentou mais sintomas, comorbidades e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, o que pode indicar talvez um formato silencioso e mais perigoso de cardiopatia isquêmica. Por isso, é importante investigar a DPOC estável em tabagistas com suspeita da isquemia miocárdica.

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

MOTA, I.L. Obstructive chronic lung disease in patients with suspected myocardial ischemia [Dissertation]. Sergipe. Federal University of Sergipe, Center of Postgraduate Medicine, 2014.

ABSTRACT

Introduction: Coexistence of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Ischemic Heart Disease (IHD) have increased mortality and length of hospital stay, generating high healthcare costs. In patients with stable COPD, IHD remains undiagnosed and untreated and the consequences of DIC in patients with COPD are unclear. Thus, this research aims to evaluate COPD in patients with Ischemic Heart Disease (IHD). **Methods:** This was a cross-sectional study conducted in the city of Aracaju-Sergipe, Brazil, in the Pneumology Service of the University Hospital (UH) and St. Luke Foundation, from March 2012 to August 2013. 155 smokers were assessed over 40 years by spirometry and stress echocardiography by physical exercise (ESE), divided into Group A (G1) - diagnosed with COPD; Group Two (G2) - who had no diagnosis of COPD. For the hypothesis test of categorical variables we used the chi-square test or Fisher exact test when appropriate. The comparison between groups (G1 versus G2) was performed using Student's t test for continuous variables. The confidence level was 0.05 and the statistical program SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 19.0 calculations. **Results:** Most patients had mild COPD G1 (I-15, 5%) and moderate (II-12.9%). In comparison to G2, G1 had a higher incidence of chronic cough and secretion ($p = 0.007$), osteoporosis ($p = 0.001$), and cancer ($p < 0.001$). From the echocardiographic evaluation was not possible to differentiate the two groups regarding the diagnosis of myocardial ischemia induced by stress ($p = 0.552$). Diastolic function of the left ventricle was significantly higher ($p = 0.048$) in the COPD group (11.12 ± 4.73) than in group two (9.81 ± 3.33). **Conclusions:** Myocardial ischemia with ESE investigated in COPD patients was not different between groups. But the G1 had more symptoms, comorbidities and diastolic left ventricular dysfunction, which may perhaps indicate a silent format and most dangerous of ischemic heart disease. So it is important to investigate stable COPD in smokers with suspected myocardial ischemia.

Descriptors: COPD, Myocardial Ischemia, Spirometry, Echocardiography, Stress.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1	Características antropométricas e sociodemográficas.	27
Tabela 2	Frequência de hábitos de vida.	28
Tabela 3	Distribuição dos dados espirométricos principais dos testes pós broncodilatador.	28
Tabela 4	Determinação da gravidade da DPOC através do GOLD.	29
Tabela 5	Distribuição dos sinais e sintomas clínicos característicos da DPOC e da DIC.	29
Tabela 6	Frequência de comorbidades e antecedentes familiares de DIC.	30
Tabela 7	Distribuição dos antecedentes patológicos e dos exames prévios ao EEEF.	31
Tabela 8	Distribuição das medidas do EEEF, alterações hemodinâmicas e resultados do Teste Ergométrico (TE).	31
Tabela 9	Frequência de achados clínicos e eletrocardiográficos durante o EEEF.	32
Figura 1	Distribuição da frequência de dispneia segundo os estágios da mMRC.	30
Figura 2	Resultados do EEEF comparando G1 versus G2	33

LISTA DE ABREVIATURAS

CACG: Cineangiocoronariografia

CAT: COPD Assessment Test

CVF: Capacidade Vital Forçada

DCV: Doença Cardiovascular

DIC: Doença Isquêmica do Coração

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ECG: Eletrocardiograma

EEEF: Ecocardiograma sob Estresse pelo Esforço Físico

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

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

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/É: 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

1. INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 OBJETIVO GERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	15
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	23
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	23
4.2 LOCAL / PERÍODO	23
4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	23
4.4 QUESTÕES ÉTICAS.....	24
4.5 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	24
4.5.1 <i>Procedimentos e instrumentos de avaliação da DIC.....</i>	<i>24</i>
4.5.2 <i>Procedimentos e instrumentos de avaliação da DPOC</i>	<i>26</i>
4.6 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	26
5. RESULTADOS.....	27
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	27
5.1.1 <i>Quanto aos dados antropométricos, sociais e demográficos.</i>	<i>27</i>
5.2 QUANTO AOS HÁBITOS DE VIDA.....	28
5.3 QUANTO À FUNÇÃO PULMONAR	28
5.4 QUANTO À GRAVIDADE DA DPOC SEGUNDO GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE FOR LUNG DISEASE- GOLD (ESTÁGIOS I, II, III, IV) E OS ESCORES DO COPD ASSESSMENT TEST (CAT).....	29
5.5 DETERMINAÇÃO DAS AVALIAÇÕES RESPIRATÓRIA E CARDIOVASCULAR	29
5.5.1 <i>Quanto aos sinais e sintomas respiratórios e cardíacos.</i>	<i>29</i>
5.5.3 <i>Quanto às comorbidades e antecedentes familiares de DIC.</i>	<i>30</i>
5.5.4 <i>Quanto aos antecedentes patológicos e exames complementares prévios ao EEEF.</i>	<i>31</i>
5.6 DETERMINAÇÃO DOS RESULTADOS DO EEEF.....	31
5.6.1 <i>Quanto às medidas do EEEF e alterações dinâmicas durante o Teste Ergométrico (TE).</i>	<i>31</i>
5.6.2 <i>Quanto aos achados clínicos e eletrocardiográficos durante e após o EEEF.</i>	<i>32</i>
5.6.3 <i>Quanto aos resultados de conclusão do EEEF</i>	<i>33</i>
5. DISCUSSÃO.....	34
6. CONCLUSÃO	41
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	42
REFERÊNCIAS	43
APÊNDICE A.....	50
ANEXO A.....	52
ANEXO B	53

1. INTRODUÇÃO

A comorbidade de doenças cardíacas e pulmonares é objeto de atenção dos Serviços de Saúde em todo o mundo, principalmente, nas formas patológicas como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e a Isquemia Miocárdica. Ambas as doenças de forma independente apresentam alta morbidade, elevados custos de saúde, e impactos negativos sobre a qualidade de vida e estado funcional. 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 com coexistência destas doenças têm maior mortalidade e 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, morbidade e mortalidade na assistência secundária (MAN et al., 2012; MENEZES et al., 2005; ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012; ARNAUDIS et al., 2012).

A DPOC é uma doença inflamatória crônica dos pulmões que diminui a capacidade da respiração devido a uma obstrução no fluxo de ar, causada pela exposição às partículas nocivas ou gases (principalmente o tabaco). Esta patologia tem períodos de exacerbações, cuja frequência aumenta com a gravidade, e é heterogênea, pois, além da componente pulmonar, apresenta repercussões sistêmicas que afetam o doente de diversas formas e contribuem para a severidade individual (GOLD, 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 por custo de 103 milhões de reais ao Sistema Único de Saúde em 2011, referente a 142.635 internações. Esse custo foi superior ao de pacientes com infarto agudo do miocárdio e hipertensão arterial e foi equivalente ao de portadores de diabetes (GOLD, 2013; BRASIL, 2010; BRASIL, 2011).

As definições de DPOC evoluíram para o entendimento da gravidade global do indivíduo, considerando a patologia com multicomponentes, num conceito unificador que

inclui a inflamação sistêmica para compreender o desenvolvimento e a progressão do espectro de comorbidades (WOUTERS, 2012). O declínio da função pulmonar é uma das características da DPOC e aparece em decorrência do processo inflamatório e da limitação ao fluxo de ar nas vias respiratórias (TANTUTTI; MODINA, 2012; DRUMMOND et al., 2012).

Os preditores de mortalidade na DPOC são: a idade, o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), tabagismo, hipoxemia, hipersecreção crônica, dispneia, capacidade de exercício e atividade física na vida diária reduzidas, massa e força muscular reduzidas, baixa índice de massa corpórea e perda de peso excessiva. Um maior declínio anual no VEF1 é observado nos fumantes e em pacientes com hipersecreção crônica e baixo nível de atividade física (O'KELLY, et al, 2012; GOLD, 2013). 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 do fluxo aéreo). A espirometria é o exame de escolha para a medição precisa da função pulmonar, pois além de confirmar o diagnóstico de DPOC, também é útil para fazer diagnóstico diferencial de dispneia e outros sintomas respiratórios. Estudos epidemiológicos confirmam que tanto o diagnóstico tardio e subdiagnóstico da DPOC são problemas comuns e que a conduta de escolha seria a realização de prova ventilatória rotineira em fumantes maiores de 40 anos (GOLD, 2013; MAN et al., 2012; MENEZES et al., 2005; ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012; ARNAUDIS et al., 2012; GUDER, G et al., 2012; PANTILAT et al., 2012).

As doenças cardiovasculares (DCV), assim como a DPOC, representam um grave problema de saúde pública. Dentre essas, a DIC 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). E é a responsável por 10% dos anos de vida perdidos por incapacidade nos países de baixa e média renda, e 18% em países desenvolvidos (WHO, 2013).

A DIC 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 desconforto no peito (angina), ou são assintomáticas (MONTALESCOT et al., 2013). A DIC é uma patologia multifatorial, que dentre os fatores de risco conhecidos podemos destacar: tabagismo, obesidade, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), antecedentes familiares, diabetes mellitus, dislipidemia, estresse oxidativo avançado e sedentarismo

(TAKADA et al., 2012; LLOYD-JONES et al., 2010). A doença aterosclerótica é tida como causa primária da DIC (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. 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).

O diagnóstico e avaliação da DIC envolve avaliação clínica, incluindo a identificação de dislipidemia, hiperglicemia ou outros fatores de risco cardíacos e investigações específicas tais como testes de estresse ou de imagem coronária. Neste contexto se insere o Ecocardiograma sob Estresse Físico, 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 risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares nos indivíduos com DPOC é evidente e está associado com processo inflamatório sistêmico, não tendo necessariamente relação com fatores de risco conhecidos para aterosclerose. As comorbidades cardiovasculares ainda permanecem sem diagnóstico e tratamento nos pacientes com DPOC estável. Além disso, o impacto da doença cardiovascular nos resultados clínicos em pacientes com DPOC não está claro (VANFLETEREN et al., 2011).

Tendo em vista as repercussões negativas das patologias pulmonares e cardíacas, justifica-se esta pesquisa pela pouca evidência sobre a associação de DPOC e DIC na fase inicial dos respectivos diagnósticos. Observa-se, portanto, que existe a necessidade de pesquisas baseadas em evidência em doentes com essa comorbidade, a fim da realização de diagnósticos precisos na tentativa de prevenção e gestão de eventos adversos (ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012). Desta forma esta pesquisa questiona qual a importância da DPOC nos pacientes sob investigação de isquemia miocárdica.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) em pacientes com suspeita de Isquemia Miocárdica.

2.2 Objetivos Específicos

- Diagnosticar a DPOC em tabagistas ativos e passivos e ex-tabagistas submetidos ao Ecocardiograma sob Estresse pelo Esforço Físico (EEEF);
- Definir distribuição dos pacientes com DPOC de acordo com estágios do GOLD (I, II, III e IV);
- Determinar os sinais, sintomas e as comorbidades da DPOC;
- Avaliar os resultados do EEEF dos pacientes com DPOC;
- Quantificar a frequência de isquemia miocárdica nos pacientes com DPOC.

3 REVISÃO DA LITERATURA

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

Em 2000, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou em 2,74 milhões as mortes por DPOC em todo o mundo. Em 1990, a DPOC estava classificada como a 12^a doença em termos de impacto social; estima-se que em 2020 ela venha ocupar a 3^a posição (IKE et al., 2010; CELLI et al., 2004). As estimativas internacionais mostram que a prevalência do estágio II ou superior de gravidade da DPOC é atualmente 10% em indivíduos acima de 40 anos (BUST et al., 2007). Segundo dados da OMS, a DPOC afeta cerca de 600 milhões de pessoas no mundo atualmente. 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 número de DALY no mundo em 2020, com custos estimados entre 1.000 e 4.000 dólares por paciente por ano. Estudos têm mostrado que, entre as causas mais comuns de morte (doenças coronarianas, cerebrovasculares e tumorais), a DPOC e os tumores de pulmão são as únicas que apresentam um crescimento, principalmente nas mulheres, o que reflete a tendência do aumento proporcional do tabagismo entre elas (RABAHI, 2013). O projeto latino-americano de investigação em obstrução pulmonar, conhecido como PLATINO, um estudo populacional em cinco capitais da América Latina, através da espirometria e aplicação de um questionário em indivíduos acima de 40 anos, encontrou uma prevalência de DPOC em 18% nos homens e em 14% nas mulheres na cidade de São Paulo, o que representa uma estimativa entre 5 e 6 milhões de brasileiros com DPOC (MENEZES et al., 2005). A incidência de diagnóstico de DPOC diminuiu discretamente entre homens nas últimas três décadas, enquanto um acréscimo considerável foi observado entre mulheres no mesmo período. Isso está relacionado provavelmente ao aumento de mulheres

tabagistas nos últimos 30 anos. O tabagismo continua o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da doença, e em torno de 10% a 15% dos fumantes são diagnosticados com DPOC (LANGER et al., 2009). Em países de alta renda, estima-se que 73% das mortalidades por DPOC estão relacionadas com o hábito de fumar, e 40% em países de baixa e média renda. (MANNINO; BUIST, 2007).

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

As alterações patológicas na DPOC incluem número aumentado de tipos específicos de células inflamatórias em diferentes partes do pulmão, e as mudanças estruturais resultam da injúria e reparação repetitivas. É uma patologia caracterizada por um padrão específico de inflamação que envolve um aumento no número de linfócitos CD8+ (citotóxico), presente apenas nos tabagistas que desenvolvem a doença. Essas células agem em conjunto com neutrófilos e macrófagos na resposta inflamatória com a liberação de mediadores e enzimas, interagindo estruturalmente nas células das vias aéreas, do parênquima e na vasculatura pulmonar (FREEMAN et al., 2013; BARNES; SHAPIRO; PAUWELS, 2003; HOGG et al., 2004). Neste processo participam os mediadores inflamatórios que atraem células inflamatórias a partir da circulação (fatores quimiotáticos), amplificam o processo inflamatório (citocinas pró-inflamatórias), e induzem as alterações estruturais (fatores de crescimento) (WOODRUFF, 2011). Além disso, há evidências convincentes para a existência de um desbalanço entre as proteases que degradam os componentes do tecido conectivo do parênquima pulmonar como a elastina, e as antiproteases que o protegem dessa agressão, nos pulmões de pacientes com DPOC (GOLD, 2013).

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

A espirometria é o exame de escolha para confirmar o diagnóstico de DPOC a partir da avaliação clínica, porque é a forma mais reprodutível e objetiva de medição da limitação

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

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

No contexto patológico da DPOC, existem comorbidades que podem estar relacionadas com a inflamação sistêmica: doenças cardiovasculares, obesidade, HAS, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, osteoporose, sedentarismo, disfunção dos músculos esqueléticos e doença vascular periférica são pobres preditores de desfecho na reabilitação pulmonar. Estas patologias têm um impacto significativo no estado de saúde, cuidados em casa, admissões hospitalares e mortalidade em DPOC. Os pacientes são mais propensos de morrer de uma comorbidade do que de DPOC propriamente dita (BATY et al., 2013; LAVENEZIANA; PALANGE, 2012; PANTILAT et al., 2012). AGUSTÍ et al (2010), utilizando a coorte do estudo ECLIPSE para delinear a heterogeneidade da DPOC, confirmaram que a doença é heterogênea e complexa, que a gravidade, os sintomas e as comorbidades variaram amplamente entre os pacientes, e que o diagnóstico clínico deve considerar esta complexidade. O National Institute for Clinical Excellence (NICE) do Reino Unido reforça essas constatações ressaltando que na avaliação da gravidade da doença devem ser incluídos os sintomas, as exacerbações e as comorbidades e não somente o exame de espirometria, pois

assim será possível oferecer subsídios para uma terapêutica adequada (O'REILLY et al, 2010; HALPIN, 2004). 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, FEV1, 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 da DPOC sobre o indivíduo, o que é determinada pela combinação da avaliação sintomática, diagnóstico espirométrico de LFA, classificação espirométrica de gravidade (estágio I,II,III e IV), risco de exacerbações e a presença de comorbidades. Para isso, é recomendável a utilização da escala do Medical Research Council (MRC) e o COPD Assessment Test (CAT), que são questionários próprios para avaliação dos sinais e sintomas, bem como do estado funcional dos pacientes com DPOC (GOLD, 2013).

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

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 DIC, 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 coronário 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 a redução na oferta de O₂ gerada pela diminuição do lúmen coronariano – por obstrução mecânica ou espasmo – proporcionam um desequilíbrio entre oferta e consumo, regredindo a produção intracelular de energia (ATP), gerando a isquemia. É o fluxo coronário 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. Em indivíduos normais a reserva coronariana consegue manter o equilíbrio entre oferta x consumo e evita o surgimento de isquemia, entretanto, na presença de uma coronariopatia, o suprimento sanguíneo 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 causa primária da Isquemia Miocárdica, cujo processo patogênico se inicia com uma lesão ao endotélio vascular por diversos fatores metabólicos, hemodinâmicos e genéticos, o que leva a um desequilíbrio entre os fatores vasodilatadores e vasoconstritores. 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. 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 – ainda reversível – característica da aterosclerose, as estrias gordurosas, pois captam partículas de lipoproteicas e preenchem seu interior com lipídios (célula espumosa). Células musculares lisas também migram para o local da lesão, se proliferam e produzem citocinas, fatores de crescimento e matriz extracelular, o que resulta na formação de uma capa fibrosa que envolve a placa. 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 ateroscleróticas são

classificadas em: angina estável crônica (síndrome coronariana crônica)- quando há uma dor ou desconforto em região torácica precordial/subesternal (angina típica) ou em mandíbula, membro superior, dorso e epigástrio (angina atípica); infarto agudo do miocárdio (IAM)- quando ocorre um acometimento transmural e necrótico, ocasionando alteração eletrocardiográfica e enzimática (troponina, mioglobina e creatinofosfoquinase-MB); angina instável- é a síndrome coronariana aguda com oclusão coronariana subtotal, semelhante ao IAM sem supradesnivelamento de ST, porém, sem elevação enzimática e alteração eletrocardiográfica (SMITH et al., 2006; AGATSTON et al., 1999).

A ecocardiografia sob estresse é um método não invasivo, estabelecido para avaliação de pacientes com DAC suspeita ou conhecida, para a determinação do diagnóstico e prognóstico. O estresse pelo esforço físico causa isquemia miocárdica em regiões supridas por uma artéria com estenose, 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 significa a relação da velocidade precoce do fluxo mitral (E) e a velocidade do anel (E') mitral. Nos pacientes que apresentam disfunção diastólica do VE, a onda E aumenta significativamente mais do que a onda E' , propiciando, uma relação E/E' maior e elevadas pressões de enchimento (BURGESS et al., 2006).

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

A aterosclerose pode ser considerada o vínculo de ligação entre as doenças cardiovasculares e a DPOC, em grande parte, devido às raízes na inflamação crônica. Os fatores etiológicos comuns (idade, sexo, tabagismo, sedentarismo e estresse oxidativo avançado) podem explicar essa relação e os motivos pelos quais a doença isquêmica do

coração é a principal causa de morte em doentes com grau leve ao moderado de DPOC. Além disso, dada à sintomatologia comum, torna-se um dilema clínico quantificar e diferenciar as semelhanças nos diagnósticos em pessoas com esta comorbidade (PATEL et al., 2011).

Níveis elevados de biomarcadores de inflamação sistêmica como a interleucina 6 (IL - 6) e o fibrinogénio foram correlacionados com eventos vasculares no coração, mesmo em pacientes com colesterol total normal e baixos níveis da lipoproteína de baixa densidade (LDL) (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 de ateroma. A 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 parecida 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, mais inflamação sistêmica, mais comorbidades) e escores visuais de sobrevida 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. E que os potenciais fatores adicionais para isto são a perda de leito vascular e/ou os mecanismos inflamatórios associados com DPOC (PATEL; HURST, 2011).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Caracterização do Estudo

Esta pesquisa se caracteriza como descritiva, de corte transversal-analítico e abordagem quantitativa.

4.2 Local / período

O estudo foi realizado na cidade Aracaju-SE, no serviço de Pneumologia do Hospital Universitário (HU), Campus da Saúde Dr. João Cardoso Nascimento, e na Fundação São Lucas onde funciona o laboratório de Ecocardiografia (ECOLAB). Integrando os trabalhos desenvolvidos do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe (UFS), no período de março de 2012 a agosto de 2013.

4.3 População e Amostra

A população do estudo foi composta por tabagistas maiores de 40 anos submetidos ao EEEF para diagnóstico de isquemia miocárdica. Foram incluídos apenas indivíduos acima de 40 anos, pois são as determinações do GOLD para realização da espirometria como critério diagnóstico de DPOC (GOLD, 2013).

A amostra foi obtida por conveniência e os pacientes selecionados e alocados em grupos: Grupo Um (G1) - apresentaram diagnóstico espirométrico de DPOC; Grupo Dois (G2)- os que não apresentaram diagnóstico de DPOC. Segundo Lwanga e Lemeshow (1991) o cálculo do tamanho de amostra para pesquisa em Ciências da Saúde pode ser estimado em proporção, baseando-se na última estimativa de tabagismo do Ministério da Saúde para Sergipe (BRASIL, 2011), a prevalência do hábito de fumar em Aracaju é de 10,6% em adultos. Assim, utilizando o método da estimação de uma proporção, um nível de confiança de 95% e um erro máximo desejado de 5%, a amostra proposta por essa pesquisa foi de 138 indivíduos tabagistas.

Os critérios de inclusão da pesquisa foram: ser maior de 40 anos de idade (pois são as determinações GOLD para o diagnóstico espirométrico de DPOC); ser tabagista ativo, passivo ou ex-tabagista; estar com suspeita de DAC; ser submetido ao EEEF.

Foram excluídos da amostra os pacientes portadores de asma baseado no diagnóstico de obstrução reversível com história típica de asma (alergia, hiperreatividade e aparecimento de sintomas em tenra idade); pacientes que apesar de fumantes tenham alguma doença ocupacional; doentes com outras patologias pulmonares que atrapalhem o diagnóstico (sequelas de tuberculose pulmonar e/ou fibrose pulmonar).

4.4 Questões Éticas

A pesquisa atende as normas éticas exigidas pela Resolução 196/1996 (Conselho Nacional de Saúde), pois foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFS e aprovado sob o CAAE 06181712.9.0000.5546. Além disso, obteve-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A) por escrito de cada participante, depois de receberem todos os esclarecimentos sobre o estudo.

4.5 Procedimento experimental

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

4.5.1 Procedimentos e instrumentos de avaliação da DAC

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

infradesnívelamento 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 isquêmica ao 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 e uso de medicamentos (digital), o exame era considerado não diagnóstico (HLATKY et al., 1984).

O exame ecocardiográfico foi realizado em todos os participantes deste estudo, observando-se os aspectos técnicos do exame segundo a Sociedade Americana de Ecocardiografia (ARMSTRONG et al, 1998). Inicialmente, o exame foi realizado utilizando-se o aparelho de ecocardiografia bidimensional (Hewlett Packard/Phillips SONOS 5500 com transdutor de 2,5 mHz) e gravadas em DVD (Display Video Digital), 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 nosso serviço, possuidores de nível III, conforme preconizado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (ARMSTRONG et al, 1998). 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 miocárdica (GARDIN et al., 2002).

Quanto ao tipo de resposta isquêmica, os resultados do EEEF foram classificados em: a) normal, quando havia ausência de alterações segmentares do VE; b) isquêmico, quando surgia alteração de movimentação segmentar do VE induzida pelo esforço; c) isquêmico fixo, quando se verificava anormalidade segmentar em repouso, permanecendo inalterada após a execução do exercício; d) 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 VE (ARMSTRONG; ZOGHBI, 2005).

4.5.2 Procedimentos e instrumentos de avaliação da DPOC

Todos os indivíduos realizaram testes espirométricos pré e pós-broncodilatador, sob a responsabilidade de um pneumologista e segundo as normas da American Thoracic Society (ATS, 2005), sendo obtidas as medidas de VEF₁, CVF, e relação VEF₁/CVF. Quando esta relação era menor que 70% na relação após o uso de broncodilatador, definia-se o diagnóstico da limitação ao fluxo aéreo característica da DPOC. Todas as provas de função pulmonar (PFP=espirometria) foram realizadas com aparelho Microloop modelo MK8 com Software Spida 05, o padrão foi o de PEREIRA (2002) e os testes pós-broncodilatador foram avaliados após a inalação de salbutamol (400 microgramas).

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

- A Escala de dispneia modificada do Medical Research Council (mMRC) (ANEXO A)- avaliou a sensação de desconforto respiratório (KOVELIS et al., 2008).
- O Teste CAT (COPD Assessment Test – CAT) (ANEXO B), que foi utilizado para medir o impacto da DPOC, no bem estar e no cotidiano dos doentes. É uma mensuração uma simples e confiável do estado geral de saúde relacionado à DPOC para a avaliação de longo prazo de acompanhamento de pacientes individuais (JONES et al., 2009).

4.6 Análise e Interpretação dos Resultados

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

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

Utilizou-se para realizar os cálculos estatísticos o programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 19.0.

5. RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

Foram avaliados 157 pacientes de ambos os sexos no período de nove meses e depois de utilizados os critérios de exclusão, dois pacientes com asma foram excluídos, sendo incluídos na análise final 155 indivíduos. Dentre os quais foram divididos em grupo com DPOC (G1)-51(33%) e Grupo sem DPOC (G2)- 104(67%), ambos em suspeita de DAC.

5.1.1 Quanto aos dados antropométricos, sociais e demográficos.

Na distribuição de frequências entre os sexos não houve diferença entre os grupos analisados. Por outro lado, os pacientes com DPOC apresentaram uma média de idade ($62,8 \pm 10,1$) maior que o grupo dois ($57,3 \pm 8,2$) ($p=0,0004$). Sendo a diferença média de $5,5 \pm 1,5$ com IC95% 2,5-8,5(tabela 1).

Tabela 1- Características antropométricas e sociodemográficas.

	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)	$62,8 \pm 10,1$	$57,3 \pm 8,2$	<0,001
Peso (Kg)	$74,3 \pm 19$	$75 \pm 15,8$	0,820
Altura (cm)	$160,6 \pm 18,9$	$164,4 \pm 9,7$	0,100
IMC (Kg/cm^2)	$27,2 \pm 5,2$	$27,6 \pm 4,5$	0,609
Renda familiar	$8,61 \pm 6,10$	$9,08 \pm 5,18$	0,619
Exposição à lenha	4(7,8%)	6(5,8%)	0,697
Ocupação de risco	4(7,8%)	7(6,7%)	0,800

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

5.2 Quanto aos hábitos de vida

O tabagismo ativo foi mais frequente no G1, o tabagismo passivo e o ex-tabagismo foram mais frequentes no G2 ($p=0,002$) (tabela 2). Quanto à carga tabágica, os ativos fumaram em média 27 ± 15 anos e os ex-fumantes 19 ± 11 anos. Sendo que os ativos fumaram em média 413 ± 286 maços por ano e os ex-fumantes 381 ± 286 maços/ano.

Tabela 2- Frequência de hábitos de vida.

	G1 (n=51) (33%)	G2 (n=104) (67%).	P	IC95%
Tabagismo Ativo	21(55,3%)	17(44,7%)	0,002	18,1- 31,6
Tabagismo Passivo	12(21,1%)	45(78,9%)	0,002	29,7- 45,1
Ex-tabagismo	18(30%)	42(70%)	0,002	31- 46,5
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.

5.3 Quanto à função pulmonar

O grupo com DPOC (G1) apresentou uma média de VEF1/CVF ($67,3\pm 10,2$) significativamente menor ($p<0,001$) do que o grupo controle ($81,8\pm 5,1$). Sendo a diferença média de $14,5\pm 1,2$ com IC95% 12,06 - 16,9. O VEF1(L), a CVF(L) e o FEF 25-75(L) também foram diferentes entre os grupos (tabela 3).

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

	G1 (n=51) (33%)	G2 (n=104) (67%).	p
VEF1(L)	$2,03\pm 0,72$	$2,69\pm 0,65$	$<0,001$
VEF1(%)	$84,8\pm 18,4$	$84,9\pm 17$	0,953
CVF(L)	$2,98\pm 0,93$	$3,32\pm 0,86$	0,026
CVF(%)	$90,2\pm 17,6$	$87\pm 14,7$	0,225
VEF1/CVF	$67,3\pm 10,2$	$81,8\pm 5,1$	$<0,001$
FEF 25-75(L)	$1,92\pm 3,7$	$2,8\pm 0,81$	0,024
FEF 25-75(%)	$79\pm 34,9$	$88,3\pm 32$	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%.

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

A mediana do escore CAT foi 14 com um P25 de 9 e um P75 de 21, indicando um impacto alto da DPOC sobre o estado geral de saúde nos indivíduos com esta doença (G1). Os resultados da tabela 4 mostram que a maioria dos pacientes com DPOC tinham gravidade leve (I-47,1%) e moderada (II- 32,9%).

Tabela 4- Determinação da gravidade da DPOC através do GOLD (G1-n=51).

		n(%)	IC95%
GOLD	I	24(47,1)	10,3 - 21,3
	II	20(32,9)	7,7 - 18,7
	III	6(11,8)	1,3 - 7,7
	IV	1(2)	0- 1,9

* Resultados somente do grupo com DPOC (G1).

5.5 Determinação das avaliações respiratória e cardiovascular

5.5.1 Quanto aos sinais e sintomas respiratórios e cardíacos.

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

Tabela 5- Distribuição dos sinais e sintomas clínicos característicos da DPOC e da DIC.

	G1 (n=51) (33%)	G2 (n=104) (67%)	p
Tosse crônica	41(80,4%)	61(58,7%)	0,007
Secreção	38(74,5%)	54(51,9%)	0,007
Assintomático	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

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

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

Não existiu diferença na distribuição dos estágios de dispneia do mMRC entre os grupos DPOC (G1) e não DPOC (G2). Entretanto, observa-se uma diferença significativa no estágio 1 ($p=0,01$) e no estágio 2 ($p=0,08$) entre os grupos, enquanto nos outros estágios não houve.

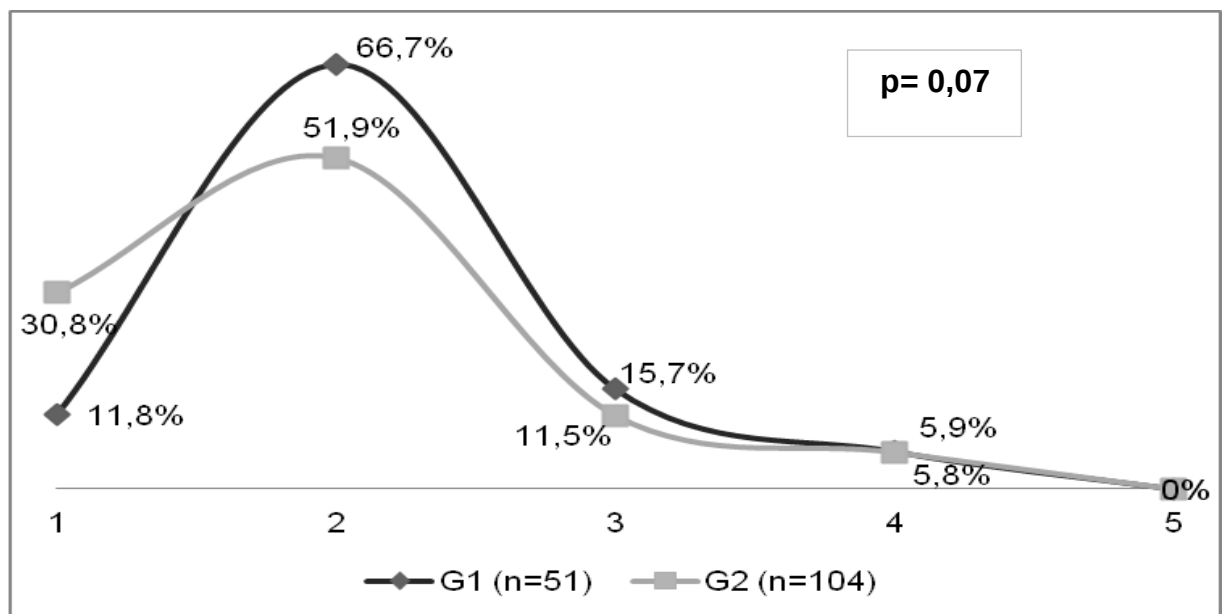


Figura 1- Distribuição da frequência de dispneia segundo os estágios (1,2,3,4,5) da mMRC.

5.5.3 Quanto às comorbidades e antecedentes familiares de DAC.

A osteoporose foi mais prevalente no G1 (27,5%) do que no G2 (7,7%) ($p=0,001$). E em relação ao câncer as diferenças também foram significativas ($p<0,001$), visto que a frequência foi maior no G1 (29,4%) do que no G2 (1,9%) (tabela 6).

Tabela 6- Frequência de comorbidades e antecedentes familiares de DAC.

	G1 (n=51) (33%)	G2 (n=104) (67%)	p
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	15(29,4%)	2(1,9%)	<0,001
Antecedentes de DAC	31(60,8%)	66(63,5%)	0,746

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

5.5.4 Quanto aos antecedentes patológicos e exames complementares prévios ao EEEF.

O grupo com DPOC e o G2 não foram diferentes quanto aos antecedentes patológicos e os exames anteriores ao EEEF (tabela 7).

Tabela 7- Distribuição dos antecedentes patológicos e dos exames prévios ao EEEF.

	G1 (n=51) (32%)	G2 (n=104) (67%)	p
IAM antigo	3(5,9%)	1(1%)	0,069
IAM recente	0(0%)	1(1%)	0,482
Revascularização Cirúrgica	2(3,9%)	5(4,8%)	0,803
Revascularização Percutânea	3(5,9%)	9(8,7%)	0,544
Stent	2(3,9%)	6(5,8%)	0,625
TE prévio	23(45,1%)	34(32,7%)	0,561
CACG prévia	10(19,6%)	16(15,4%)	0,481

G1 – pacientes com DPOC; G2- pacientes sem DPOC; IAM- Infarto Agudo do Miocárdio; TE- Teste Ergométrico prévio positivo para isquemia miocárdica; CACG- Cineangiocoronariografia prévia positiva para isquemia miocárdica.

5.6 Determinação dos resultados do EEEF.

5.6.1 Quanto às medidas do EEEF e alterações dinâmicas durante o Teste Ergométrico (TE).

Os pacientes com DPOC apresentaram uma média de Relação E/E' (função diastólica) significativamente maior no grupo com DPOC (11,12±4,73) do que no grupo dois (9,81±3,33) (p=0,048). Sendo a diferença média de 1,31±0,65 com IC95% 0,01 - 2,61.

A duração do Teste Ergométrico foi em média 6,3±1,9 minutos no G1 e 7,1±2 minutos no G2 (p=0,024), sendo uma diferença média de 0,76±0,34 com IC95% 0,10- 1,43.

O consumo máximo de oxigênio (VO₂máx) no TE foi em média menor no grupo 1 (33,1±10) em comparação com o G2 (37±8,2) (p=0,011), com uma diferença média de 3,8±1,5 com IC95% 0,90 – 6,8. Ademais, os equivalentes metabólicos (METS) avaliados também foram maiores no grupo dois (10,6±2,3) em relação aos pacientes com DPOC

($9,5 \pm 2,8$) ($p=0,010$), sendo uma diferença média de $1,13 \pm 0,43$ com IC95% 0,28 – 1,97 (tabela 8).

Tabela 8- Distribuição das medidas do EEEF, alterações hemodinâmicas e resultados do Teste Ergométrico (TE).

	G1 (n=51) (33%)	G2 n=104 (67%)	p
Aorta	$3,20 \pm 0,43$	$3,31 \pm 0,44$	0,157
Átrio Esquerdo	$5,16 \pm 0,80$	$5,27 \pm 0,56$	0,350
DDVE	$0,71 \pm 0,13$	$0,71 \pm 0,09$	1,000
DSVE	$32,07 \pm 4,55$	$31,85 \pm 4,32$	0,779
Espessura relativa do VE	$3,70 \pm 0,66$	$3,87 \pm 0,49$	0,079
Parede posterior do VE	$3,02 \pm 0,81$	$3,08 \pm 0,50$	0,596
Fração de ejeção do VE	$0,81 \pm 0,08$	$0,83 \pm 0,11$	0,245
IMVE	$88,8 \pm 24,4$	$89,3 \pm 25,1$	0,910
Volume indexado do VE	$21,14 \pm 10,8$	$22,05 \pm 7,19$	0,534
Relação E/E'	$11,12 \pm 4,73$	$9,81 \pm 3,33$	0,048
IEMVE	$76,7 \pm 13,4$	$76,1 \pm 13,6$	0,809
FC em repouso	$148,7 \pm 16,9$	$153,5 \pm 20,6$	0,152
FC de pico	$131,5 \pm 13,1$	$128,9 \pm 13,5$	0,262
PASI	$192,1 \pm 20,2$	$194,6 \pm 20,2$	0,472
PASP	$81,07 \pm 6,4$	$80,8 \pm 7$	0,823
PADI	$83,6 \pm 6,8$	$84,4 \pm 9,7$	0,579
PADP	$1,03 \pm 0,12$	$1,02 \pm 0,07$	0,583
Tempo em esteira(min.) no TE	$6,3 \pm 1,9$	$7,1 \pm 2$	0,024
VO ₂ máx	$33,1 \pm 10$	$37 \pm 8,2$	0,011
METS avaliados no TE	$9,5 \pm 2,8$	$10,6 \pm 2,3$	0,010
METS previsto no TE	$7,2 \pm 1,8$	$7,9 \pm 1,8$	0,028

G1 – pacientes com DPOC; G2- pacientes sem DPOC; DDVE: Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo; VE: Ventrículo Esquerdo; DSVE: Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo; IMVE: Índice de Massa do Ventrículo Esquerdo; FC: Frequência Cardíaca; PASI: Pressão Arterial Sistólica Inicial; PASP: Pressão Arterial Sistólica de Pico; PADI: Pressão Arterial Diastólica Inicial; PADP: Pressão Arterial Diastólica de Pico; IEMVE: Índice de Escore de Motilidade do Ventrículo Esquerdo; VO₂ máx: consumo máximo de oxigênio; METS: equivalentes metabólicos.

5.6.2 Quanto aos achados clínicos e eletrocardiográficos durante e após o EEEF.

As alterações eletrocardiográficas definidas como infradesnívelamentos do segmento ST dos tipos ascendente, descendente e horizontalizado; as arritmias e as alterações o de motilidade das paredes do ventrículo esquerdo no esforço e no repouso foram semelhantes nos dois grupos.

Tabela 9- Frequência de achados clínicos e eletrocardiográficos durante o EEEF.

	G1 (n=51) (33%)	G2 n=104 (67%)	p
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; FD: Função Diastólica; VE: Ventrículo Esquerdo; ECG: eletrocardiograma.

5.6.3 Quanto aos resultados de conclusão do EEEF

O grupo G1 apresentou: 14 (27,5%) resultados isquêmicos e 37 (72,5%) não isquêmicos. O grupo G2 apresentou 24 (23,1%) resultados isquêmicos e 80 (76,9%) não isquêmicos ($p = 0,552$).

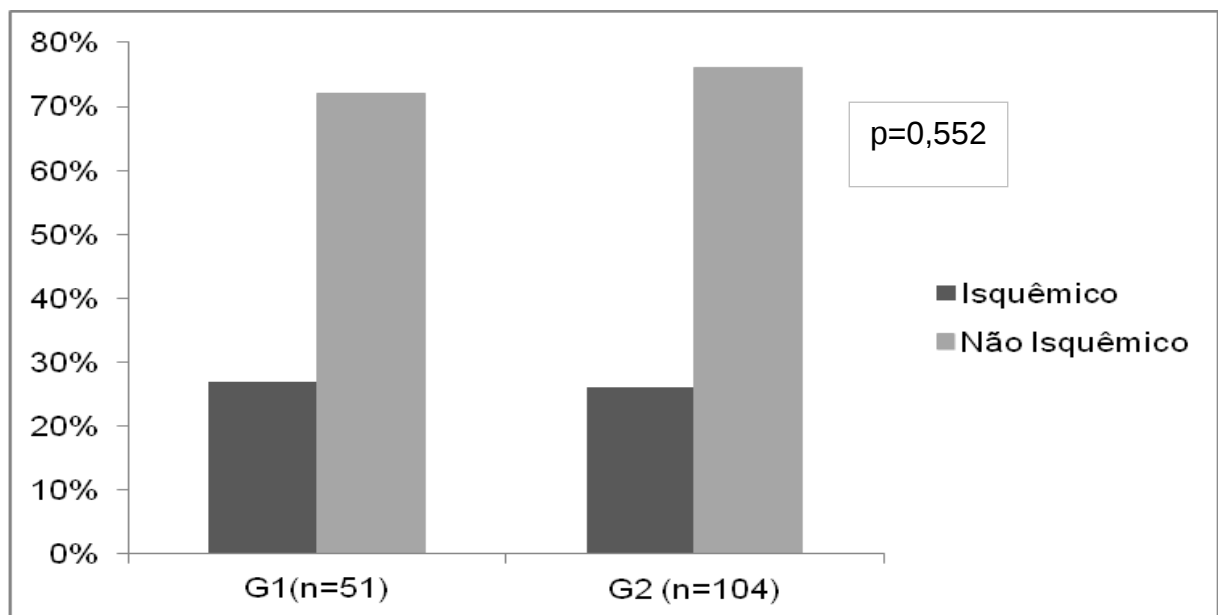


Figura 2- Resultados do EEEF comparando G1 versus G2. Teste t de Student.

5. DISCUSSÃO

Este estudo sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em pacientes com suspeita de Doença Isquêmica do Coração, realizado em 155 indivíduos submetidos ao Ecocardiograma sob Estresse pelo Esforço Físico, revelou que a DPOC foi mais frequente em tabagistas ativos do que em tabagistas passivos e ex-tabagistas; houve uma prevalência maior de DPOC leve a moderada segundo a distribuição de gravidade pelo GOLD (estágios I, II, III e IV), mas com impacto alto no estado geral de saúde avaliado pelo CAT; a tosse crônica, a secreção e as comorbidades osteoporose e câncer de pulmão foram mais frequentes nos pacientes com DPOC; existiram diferenças nos resultados da disfunção diastólica do VE e do teste ergométrico entre os grupos (G1 e G2); porém a isquemia miocárdica não foi mais frequente em indivíduos com DPOC.

Os mecanismos responsáveis pelo aumento do risco cardiovascular em pacientes com DPOC não são bem conhecidos (MACLAY; MACNEE, 2013), ocasionando os subdiagnósticos e interferindo na morbimortalidade (VANFLETEREN et al., 2011). Isto se deve também ao próprio subdiagnóstico da DPOC relatado na literatura como uma das maiores dificuldades em se pesquisar sobre a patologia (ALMAGRO; FERNANDEZ; HEREDIA, 2012). Neste estudo a prevalência de DPOC foi de 33% do universo de pacientes pesquisados, dados que corroboram com a prevalência de outros estudos sobre a relação entre essa patologia e outras doenças cardíacas (ARNALDIS et al., 2012; ANTHONISEN, et al., 2002).

O tabagismo ativo foi mais frequente no G1, já o tabagismo passivo e o ex-tabagismo no G2 ($p=0,002$). O hábito de fumar é um fator de risco tanto para DPOC quanto para a DAC. Portanto, é difícil demonstrar numa população de DPOC que o risco cardiovascular

aumentado é devido apenas a esta doença, porque o tabagismo está estritamente ligado à mesma (MACLAY; MACNEE, 2013). Porém a exposição às partículas do cigarro causam DPOC nos fumantes ativos e passivos em proporções diferentes, por isso outros autores que a correlacionam com as doenças isquêmicas cardíacas citam as diferentes formas de exposição ao tabaco (GOLD, 2013; PATEL et al., 2012; TOLSTRUP et al., 2013). Como exemplo dessa diferença, existem evidências de que fumantes com limitação do fluxo aéreo (LFA) têm a espessura da camada íntima carotídea e a prevalência de placas na carótida maiores do que fumantes sem LFA (IWAMOTO, et al 2009). Isso sugere que mudanças ateroscleróticas iniciam-se precocemente no processo da DPOC e que fumantes com diagnóstico espirométrico de DPOC, podem ter aterosclerose subclínica independente da forma de exposição ao cigarro (Enriquez et al. 2011; MACLAY; MACNEE, 2013).

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

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

moderada, livres de tratamento, a função pulmonar decai (DRUMMOND et al 2012). As diferenças de idade (tabela 1) também podem explicar essa heterogeneidade, pois a função pulmonar decai em idosos (ECKEL et al., 2012).

Segundo o GOLD os pacientes deste estudo foram classificados em baixo risco e muitos sintomas: GOLD I e II; CAT ≥ 10 ; mMRC 0-1. Estes dados mostram que embora a gravidade da DPOC tenha sido leve e moderada em sua maior parte, os indivíduos do G1 tiveram sintomas de alto impacto no estado geral de saúde (CAT =28). O que pode ser percebido nas frequências da tosse crônica e da secreção foram maiores ($p=0,007$) no G1. Os sintomas clássicos da DPOC (dispneia, tosse crônica e expectoração) já são bem documentados (GOLD, 2013; BATY, et al 2013; FUMAGALLI, et al., 2013; PATEL et al, 2011), e o impacto da isquemia miocárdica sobre esses sintomas foi mencionado (PATEL et al., 2012). Contudo, estavam relacionados com os períodos de exacerbação da DPOC, o que pode gerar muitos fatores de confusão nas diferenciações diagnósticas (MAN et al., 2012). Neste estudo todos os pacientes com DPOC (G1) eram estáveis sem período de agudização da doença, mesmo assim os sintomas foram mais frequentes.

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

Não houve diferença na distribuição dos estágios de dispneia do mMRC entre os grupos G1 e G2. Entretanto, todos os pacientes tinham algum grau de dispneia, o que pode ser confirmado pela diferença significativa entre os grupos no estágio 1 ($p=0,01$). Nota-se que a dispneia não é um sintoma exclusivo da doença pulmonar, podendo ser relacionada com doenças cardíacas, neurologias e psicológicas (ATS, 2012). A intensidade da dispneia pode

estabelecer gravidade de DPOC, uma vez que esse sintoma é decorrente de anormalidades da troca gasosa, hiperinsuflação pulmonar, fraqueza da musculatura inspiratória, distúrbios neuromecânicos, e por influências cognitivas e psicológicas da doença (O'DONNELL et al., 2007). Na DAC obstrutiva a dispneia foi encontrada em alta prevalência, podendo relacioná-la inclusive com a localização das placas ateroscleróticas nas coronárias (NAKANISHI et al. 2013). Nos pacientes com DPOC estável e isquemia miocárdica, a dispneia tem uma maior gravidade e é associada com uma menor capacidade de exercício e um pior estado de saúde (PATEL et al, 2012). Apesar da gravidade da dispneia do G1 avaliada pelo mMRC não ter sido alta, os resultados de menor tempo na esteira, menor consumo máximo de oxigênio ($VO_{2\text{máx}}$) e menores equivalentes metabólicos (METS) do G1 demonstram uma capacidade de exercício pior desse grupo.

Os principais sintomas da DPOC (dispneia, tosse crônica e expectoração) estão relacionados com a LFA e o processo inflamatório crônico das vias aéreas, caracterizado pela existência de uma extensa variedade de mediadores inflamatórios: células sanguíneas (linfócitos e macrófagos) proteína C-reativa (PCR), as interleucinas 6 (IL-6) e 8 (IL-8), o fibrinogênio e o fator de necrose tumoral alfa ($TNF\alpha$). A persistência da inflamação sistêmica constitui um novo fenótipo em pacientes com DPOC, porque não ocorre em todos os indivíduos, mas quando presente associa-se com quadros clínicos piores, principalmente, na presença da comorbidade com DIC (AGUSTÍ et al., 2012).

Neste estudo, a osteoporose e o câncer de pulmão foram mais prevalentes no grupo com DPOC ($p=0,001$) e ($p<0,001$). A prevalência da osteoporose na DPOC não é exata, mas varia entre 4% e 59% (27,5% no G1), dependendo da população estudada, dos métodos de diagnósticos utilizados, e da gravidade da doença pulmonar subjacente (DIVO et al., 2012). Os indivíduos com DPOC (G1) possuíam os principais fatores de risco para osteoporose, dentre os quais se destaca a idade avançada, tabagismo e sedentarismo (BARNES; CELLI,

2009). E a deficiência da vitamina D parece estar associada com o declínio da função pulmonar observado (Wauters, 2012). Os mecanismos da inflamação sistêmica podem explicar a ligação fisiopatológica entre a DPOC e a osteoporose, nos quais vários mediadores inflamatórios dentre eles o $TNF\alpha$, a IL -1b e a IL -6 atuam como estimulantes de osteoclastos, que são as células responsáveis pela reabsorção óssea (LEHOUCK et al., 2011). Aproximadamente dois terços das mortes e a maioria das hospitalizações em pacientes com DPOC são devido ao câncer de pulmão, o qual é cada vez mais frequente em pacientes com DPOC moderada (ANTHONISEN, 2002).

Os pacientes deste estudo exibiram uma disfunção diastólica do VE representada pela relação E/E' maior no grupo DPOC ($11,12\pm4,73$) do que no G2 ($9,81\pm3,33$) ($p=0,048$). Em DPOC estável ocorre a disfunção diastólica do VE que é relacionada com baixa capacidade de exercício e com a hiperinsuflação pulmonar estática ou dinâmica. Estas últimas limitam a função cardíaca mecanicamente, desenvolvendo alta pressão intratorácica negativa, aumento das pressões capilares e disfunção na diástole ventricular (SCHOOS et al. 2013; LÓPEZ-SÁNCHEZ et al. 2013; MALERBA et al. 2011; BARNES; CELLI, 2009). Mas na presença de uma fração de ejeção normal ($p=1,000$), os aspectos subclínicos dessa disfunção ventricular são relatados, principalmente na DPOC leve e moderada, porque existe uma perda de potencia na contratilidade e diminuição da função sistólica longitudinal do VE, já que outras medidas como a tensão e a taxa de deformação deste ventrículo são reduzidas nos pacientes com DPOC (MALERBA et al. 2011; SABIT et al. 2010). E como o tempo de relaxamento isovolumétrico do VE não é afetado mesmo com as alterações dos parâmetros ecocardiográficos de enchimento do VE devido à hiperinsuflação, à disfunção diastólica do VE em pacientes com DPOC parece não estar relacionada com a distensibilidade deste ventrículo, mas sim com uma pré-carga reduzida (WATZ et al. 2010; JÖRGENSEN et al., 2007; WATZ et al., 2008).

Os resultados do EEEF e do TE e a ausência de diferenças entre os grupos nos achados clínicos e eletrocardiográficos dos EEEF permitiram afirmar que a frequência de isquemia miocárdica não foi maior nos pacientes com DPOC (figura 1) na amostra desta pesquisa. Talvez porque outros fatores de risco para a isquemia miocárdica como a idade, o sedentarismo e o etilismo ou até as formas de exposição ao tabagismo e o fato de ter sido uma DPOC leve e moderada interferiram neste resultado. Além disso, dada a sintomatologia comum, torna-se um dilema clínico quantificar e diferenciar as semelhanças nos diagnósticos em pessoas com esta comorbidade (PATEL et al., 2011). A limitação ao fluxo aéreo parece ser um preditor de mortalidade por infarto do miocárdio, independente da idade, sexo e tabagismo (SIN; WU; MAN, 2005). No Ensaio Lung Health (ANTHONISEN et al, 2005), que avaliou quase 6.000 pacientes por mais de 14 anos, o declínio do volume expiratório no primeiro segundo (VEF1) foi um preditor independente nas mortes a partir de um infarto do miocárdio. Os pacientes com DPOC leve tem uma chance maior de morrer de um evento cardiovascular do que de insuficiência respiratória (BARNES; CELLI, 2009).

A prevalência exata da isquemia miocárdica em pacientes com DPOC ainda é desconhecida, uma vez que é difícil distinguir os efeitos extrapulmonares entre a DPOC e a comorbidade (FUMAGALLI et al, 2013). Estudos populacionais mostram que a prevalência de isquemia miocárdica em DPOC é em torno de 35% (MAPEL; DEDRICK; DAVIS, 2005) e a mortalidade de fumantes acima de 35 anos com DPOC devido a eventos cardiovasculares em torno de 25% (MURALI MOHAN; SEN; RANGANATHA, 2012; ANTHONISEN, et al., 2002). Existem resultados semelhantes de outros exames sobre a prevalência de isquemia miocárdica em pacientes com DPOC estável, sendo em torno de 16% na cineangiocoronariografia (PATEL et al., 2012) e 21% no eletrocardiograma (VANFLETEREN et al., 2011), já na angiotomografia das coronárias sendo mais de 70%, ou seja, uma alta prevalência (NAKANISHI, R et al., 2013). Os pacientes com DPOC

demonstram um fenótipo diferente de doença cardíaca aterosclerótica daqueles sem DPOC, caracterizada pelo envolvimento de múltiplos vasos, menos lesões dominantes, maior cronicidade (maior calcificação) e um mau prognóstico. Sendo relevantes em pesquisas futuras, técnicas de imagem sofisticadas que possam analisar a anatomia da artéria coronária de forma abrangente em doentes com DPOC (ENRIQUEZ et al, 2011; MAN; LEIPSIC; MAN; SIN, 2011).

LIMITAÇÕES DO ESTUDO: Em primeiro lugar, é um estudo transversal e, portanto, relações causais não podem ser inferidas. Em segundo lugar o número da amostra foi limitado para realizar as devidas inferências do estudo. Em terceiro lugar, a realização de ecocardiografia é sempre difícil em pacientes com DPOC, pois a hiperinsuflação pulmonar limita a janela acústica do exame e, portanto, pode causar algum viés (Watz et al, 2010). Embora apenas imagens de qualidade satisfatórias tenham sido utilizadas na pesquisa.

6. CONCLUSÃO

Esta pesquisa sobre a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em pacientes com suspeita de Isquemia Miocárdica pôde concluir que:

- A DPOC foi diagnosticada em tabagistas ativos, passivos e ex-tabagistas com suspeita de DAC.
- Houve uma prevalência maior de DPOC leve a moderada segundo a distribuição da gravidade do GOLD (estágios I, II, III e IV);
- Os sinais e sintomas tosse crônica e secreção, além das comorbidades osteoporose e câncer de pulmão ocorreram com maior frequência nos pacientes com DPOC;
- A função diastólica apresentou-se mais alterada no grupo com DPOC.
- A isquemia miocárdica apesar de mais frequente nos pacientes com DPOC (27,5%) do que nos pacientes sem a DPOC (23,1%) não houve diferenças estatísticas na comparação entre os grupos G1 e G2.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A interrelação entre a isquemia miocárdica e a DPOC não é bem conhecida, sugere-se que a existência de fatores de risco comuns e mecanismos fisiopatológicos ligados à inflamação sistêmica sejam pontos de ligação dessas entidades. A aterosclerose parece se desenvolver de forma diferente nos pacientes com DPOC, isso não foi mostrado no estudo em vigência, porém o grupo DPOC apresentou mais sintomas, comorbidades e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, o que pode indicar talvez um formato silencioso e mais perigoso de isquemia miocárdica. Por isso, é importante investigar a DPOC estável em tabagistas com suspeita da isquemia miocárdica. Estudos clínicos adicionais são necessários para um melhor entendimento da relação dessas patologias haja vista sua grande complexidade e fatores de confusão como sintomas que são comuns a ambas as entidades e que atuam como verdadeiros vieses. Sugerem-se estudos voltados para a gravidade da cardiopatia isquêmica no sentido da análise anatômica da artéria coronária a fim de que possam estabelecer padrões específicos de lesão e definir qual a real prevalência de DAC em DPOC.

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, JS 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**

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">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).

ANEXO B

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

Estou Muito Feliz

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

Estou Muito Triste

Pontuação

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

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