

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA**

CLÁUDIA MYRIAM AMARAL BOTELHO

**ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL E
TRIDIMENSIONAL, DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA
E ÍNDICES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

**BELO HORIZONTE
2014**

CLÁUDIA MYRIAM AMARAL BOTELHO

**ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL E
TRIDIMENSIONAL, DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA
E ÍNDICES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto (PG-
CASA) da Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à
obtenção do Título de Doutor em Medicina.**

***Orientadora:* Profa. Dra. Maria da Consolação Vieira Moreira
Coorientador: Dr. José Luiz Barros Pena**

**FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG
BELO HORIZONTE
2014**

B748e Botelho, Cláudia Myriam Amaral.
Ecocardiografia convencional e tridimensional, deformação miocárdica e índices prognósticos em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica [manuscrito]. / Cláudia Myriam Amaral Botelho. - - Belo Horizonte: 2014.
143f.: il.
Orientador: Maria da Consolação Vieira Moreira.
Co-Orientador: José Luiz Barros Pena.
Área de concentração: Saúde do Adulto.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.
1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2. Ecocardiografia. 3. Doença Cardiopulmonar. 4. Prognóstico. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Moreira, Maria da Consolação Vieira. II. Pena, José Luiz Barros. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.
NLM: WG 340

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Professor Clélio Campolina Diniz

Vice-reitora:

Professora Rocksane de Carvalho Norton

Pró-reitor de Pós-Graduação

Professor Ricardo Santiago Gomes

Pró-reitor de pesquisa:

Professor Renato de Lima Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Professor Francisco José Penna

Coordenador do Centro de Pós-graduação

Professor Manoel Otávio Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação

Professora Tereza Cristina de Abreu Ferrari

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto**Coordenadora**

Professora Tereza Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenador

Professor Paulo Caramelli

Colegiado

Professor Francisco Eduardo Costa Cardoso

Professor Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Professor Marcus Vinícius Melo de Andrade

Professor Paulo Caramelli

Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Professora Valéria Maria de Azeredo Passos

William Pedrosa de Lima (Representante discente)

DEDICATÓRIA

*Ao José de Freitas e ao José Luiz,
cuidadores, amigos e irmãos
de todas as horas
- como querubins.*

*A Sola, Helenice e Cristina,
zelo e afeto juntos
- como fadas.*

*Ao Sérgio,
cúmplice constante na busca de mim
- como anjo.*

*Aos amigos. Todos.
- Essência da minha vida.*

*À Dedei, irmã absoluta,
ao irmão Michel,
aos pais, Donana e Seu Zig (in memoriam)
- família conquistada no afeto e na solidariedade.*

*Ao Breno,
- afilhado, herdeiro e atual parceiro
no agridoce exercício da Medicina.*

AGRADECIMENTOS

Principalmente, ao Dr. José Luiz Barros Pena e Dr. Paulo Roberto Latorre Fortes, que tão gentilmente se prontificaram a realizar os exames ecocardiográficos.

Ao Prof. George R. Sutherland, de Leuven (Bélgica), pela ajuda na viabilização do uso do software da ecocardiografia tridimensional para cálculo dos volumes do ventrículo direito.

Às secretárias da Clínica Baeta Vianna, onde foram realizados os exames ecocardiográficos, pela disponibilidade e delicadeza em todos os nossos contatos.

Ao Roberto Márcio Vieira, técnico das provas de função pulmonar, que se propôs a extrapolar horários e se esmerou na realização das espirometrias e testes de caminhada.

Ao Fernando Henrique Pereira, pela orientação de todos os procedimentos estatísticos deste estudo, com delicadeza e paciência.

À Profa. Dra. Helenice Gobbi, pelo carinho e cuidado comigo, pelo bom humor e pelo interesse especial, sempre, em me ajudar.

Aos amigos do Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento de Pneumologia e Cirurgia Torácica, pela confiança depositada e pelo estímulo durante todo o processo.

À secretária do PPG Saúde do Adulto, Andréia de Souza Niles, que durante todo o meu doutorado, só soube simplificar os procedimentos exigidos e facilitar sobremaneira o meu percurso na pós-graduação.

Aos pacientes e respectivos controles pela disponibilidade e interesse genuínos em participar do estudo.

Aos meus amigos, que fazem a minha vida muito, muito melhor.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Profa. Dra. Maria da Consolação Vieira Moreira

- a Sola -

amiga atenta,

cientista objetiva e perspicaz,

orientadora escolhida a dedo, mesclando razão e afeto.

Médica de decisões simultaneamente sábias e ousadas - preciosas.

Aquela que foi o porto seguro nos momentos mais drásticos da minha vida e partilhou com ternura as maiores alegrias.

Por ela, nenhuma gratidão seria suficiente.

A ela, minha admiração e carinho incondicionais.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AE (mm)	- Diâmetro do átrio esquerdo
Ao (mm)	- Diâmetro da raiz da artéria Aorta
ASE	<i>American Society of Echocardiography</i>
ATS	- <i>American Thoracic Society</i>
A4C	Visão apical 4-câmaras
CV	- Capacidade vital (Lenta)
CVF	- Capacidade vital Forçada
DAb (mm)	- Dimensão do segmento basal do VD (A4C)
DAm (mm)	- Dimensão do segmento médio do VD (A4C)
DCt (mm)	- Dimensão paraesternal, eixo curto transversal proximal do VD
DC6M	- Distância percorrida em seis minutos (no TC6M)
DLp (mm)	- Dimensão paraesternal, eixo longo proximal do VD
DPOC	- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECO 2D/3D	- Ecocardiograma bidimensional/ tridimensional
FEVD (%)	- Fração de ejeção do ventrículo direito
FEVE_T (%)	- Fração de ejeção do VE pelo método de Teichholz
FEVE_S (%)	- Fração de ejeção do VE pelo método de Simpson
GOLD	- G lobal Initiative for C hronic O bstructive L ung D isease
HP	Hipertensão pulmonar
HAP	- Hipertensão arterial pulmonar
PAP	- Pressão na artéria pulmonar
PSAP	- Pressão sistólica na artéria pulmonar
PMAP	- Pressão média na artéria pulmonar

PP (mm)	- Espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo
SBPT	- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SatO₂	- Saturação da hemoglobina pelo oxigênio
ΔSatO₂	- Variação da saturação da hemoglobina pelo oxigênio
Sa (%)	- <i>Strain</i> sistólico de pico apical
Sb (%)	- <i>Strain</i> sistólico de pico basal
Sm (%)	- <i>Strain</i> sistólico de pico médio
SED_T	- Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento
SLG (%)	- <i>Strain</i> longitudinal global (obtido por <i>speckle tracking</i>)
SRa (s⁻¹)	- <i>Strain rate</i> sistólico de pico apical
SRb (s⁻¹)	- <i>Strain rate</i> sistólico de pico basal
SRm (s⁻¹)	- <i>Strain rate</i> sistólico de pico médio
SIV (mm)	- Espessura diastólica do septo interventricular
TAPSE (mm)	- Excursão sistólica do plano do anel da valva Tricúspide (Tricuspid annular plane systolic excursion)
TC6M	- Teste de caminhada de seis minutos
VCI_d (mm)	- Diâmetro da veia cava inferior
VD_{vd} (ml)	- Volume diastólico final do ventrículo direito
VD_{vs} (ml)	- Volume sistólico final do ventrículo direito
VD_{vs} (ml)	- Volume sistólico de ejeção do ventrículo direito
VE_{vd} (ml)	- Volume diastólico final do ventrículo esquerdo
VE_{vs} (ml)	- Volume sistólico final do ventrículo esquerdo
VE_{vs} (ml)	- Volume sistólico de ejeção do ventrículo esquerdo
VD	- Ventrículo direito
VE	- Ventrículo esquerdo
VD_{dd} (mm)	- Diâmetro diastólico do ventrículo direito

VDedf (mm)	- Espessura diastólica final do ventrículo direito
VEds (mm)	- Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
VEdd (mm)	- Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
VEF₁	- Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo
VEF₁/ CV	- Índice de Tiffeneau ou relação entre o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo e a Capacidade Vital
VRT	- Velocidade de pico da regurgitação tricúspide
WHO	- <i>World Health Organization</i>

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Classificação da DPOC (GOLD): Grupos A, B, C, D	26
FIGURA 2	Medida da velocidade máxima de regurgitação tricúspide	36
FIGURA 3	<i>Strain</i> (ϵ)/ <i>Strain rate</i> (SR) unidimensionais (Doppler tecidual)	38
FIGURA 4	<i>Strain</i> (ϵ)/ <i>Strain rate</i> (SR) unidimensionais : função radial versus longitudinal	39
FIGURA 5	Seleção de pacientes com DPOC (do Ambulatório de DPOC – SEDT Pneumologia e Cirurgia Torácica do HC-UFMG)	47
FIGURA 6	Medida da TAPSE (excursão sistólica do plano do anel tricúspide)	62
FIGURA 7	<i>Strain</i> longitudinal global do VD (SGL 2D, avaliado pelo <i>speckle tracking</i>)	62
FIGURA 8	Volumes do ventrículo direito ao ecocardiograma tridimensional	66
FIGURA 9	PSAP em pacientes com DPOC (com e sem HP) e em controles normais	71
FIGURA 10	Distribuição percentual da amostra de 20 pacientes com DPOC, de acordo com fatores prognósticos isolados	79
FIGURA 11	Distribuição de 20 pacientes com DPOC de acordo com a pontuação obtida nos diversos índices prognósticos (em percentagens e em <i>boxplots</i>)”	80
FIGURA 12	Distribuição percentual da amostra de pacientes com DPOC de acordo com a classificação por grupos do GOLD (riscos x sintomas)	81

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1.	Índice BODE	28
QUADRO 2.	Índices multidimensionais prognósticos na DPOC: fatores individuais incorporados	29
QUADRO 3.	Critérios gerais de seleção: pacientes com DPOC e controles	48
QUADRO 4.	Critérios específicos de seleção: pacientes com DPOC	48

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.	Características gerais de 20 pacientes com DPOC e respectivos controles	57
TABELA 2.	Medicação usada pela amostra de 20 pacientes com DPOC	58
TABELA 3.	Função pulmonar de 20 pacientes com DPOC e respectivos controles	60
TABELA 4.	Medidas ecocardiográficas ao Modo M de 20 pacientes com DPOC e respectivos controles	63
TABELA 5.	Medidas ao ecocardiograma bidimensional de pacientes com DPOC e respectivos controles	64
TABELA 6.	Medidas ecocardiográficas ao Doppler em cores e pulsátil de pacientes com DPOC e respectivos controles	65
TABELA 7.	Índices de deformação miocárdica (<i>strain/strain rate</i> e <i>Strain 2D</i>) de pacientes com DPOC e respectivos controles	65
TABELA 8.	Medidas ao ecocardiograma tridimensional em pacientes com DPOC e respectivos controles	66
TABELA 9.	Poder da amostra na confirmação de diferenças entre pacientes com DPOC e controles em relação a variáveis ecocardiográficas de importância	67
TABELA 10.	Variáveis com diferença significativa entre pacientes com DPOC+TAPSE reduzido x Controles	69
TABELA 11.	Variáveis com diferenças significativas entre pacientes com DPOC+TAPSE normal x Controles	70
TABELA 12.	Variáveis com diferença significativa entre pacientes com DPOC+HP x Controles	72
TABELA 13.	Variáveis com diferença significativa entre pacientes com DPOC+SLG reduzido x Controles	75
TABELA 14.	Variáveis com diferença significativa entre pacientes com DPOC+FEVD reduzido x Controles	77
TABELA 15.	Fatores prognósticos na amostra de 20 pacientes com DPOC	78
TABELA 16.	Índices prognósticos multidimensionais versus variáveis relativas às funções pulmonar e ventricular direita	84
TABELA 17.	Concordância entre e intraobservadores	85

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
1.1. <i>DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA</i>	21
1.1.1 CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA	21
1.1.2. CLASSIFICAÇÕES DA DPOC E ESCALAS DE GRAVIDADE	23
1.2. <i>DISFUNÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO NA DPOC</i>	30
1.2.1 HIPERTENSÃO PULMONAR NA DPOC	30
1.2.2. O VENTRÍCULO DIREITO	32
1.2.3. ECOCARDIOGRAFIA	33
2. HIPÓTESES A TESTAR	41
3. OBJETIVOS	43
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	45
4.1. <i>TIPO DE ESTUDO</i>	46
4.2. <i>POPULAÇÃO ESTUDADA</i>	46
4.3. <i>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DE PARTICIPANTES</i>	48
4.4. <i>CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA</i>	49
4.5. <i>VARIÁVEIS</i>	49
4.5.1. AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL	49
4.5.2. ESPIROMETRIA	50
4.5.3. TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS	51
4.5.4. ÍNDICES, ESCALAS E CLASSIFICAÇÕES	51
4.5.5. ECOCARDIOGRAMA	51
4.6. <i>ANÁLISE DOS DADOS</i>	54
4.7. <i>ASPECTOS ÉTICOS</i>	55

5. RESULTADOS	56
5.1. <i>CARACTERIZAÇÃO GERAL DA AMOSTRA</i>	57
5.2. <i>PACIENTES COM DPOC VERSUS CONTROLES</i>	60
5.3. <i>PODER DA AMOSTRA</i>	66
5.4. <i>SUBGRUPOS DE PACIENTES COM DPOC VERSUS CONTROLES</i>	67
5.4.1 TAPSE	68
5.4.2 HIPERTENSÃO PULMONAR	71
5.4.3 <i>STRAIN</i> LONGITUDINAL GLOBAL (<i>STRAIN</i> 2D)	73
5.4.4 FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO (ECO 3D)	76
5.5. <i>CORRELAÇÕES COM ÍNDICES PROGNÓSTICOS: FUNÇÃO PULMONAR E VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS RELATIVAS AO VD</i>	78
5.5.1. DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA DE ACORDO COM FATORES PROGNÓSTICOS INDIVIDUAIS	81
5.5.2. DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA DE ACORDO COM A CLASSIFICAÇÃO ABCD	81
5.5.3. DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA DE ACORDO COM ÍNDICES MULTIDIMENSIONAIS PROGNÓSTICOS	82
5.6. <i>CONCORDÂNCIA</i>	85
6. DISCUSSÃO	86
6.1 <i>AMOSTRA</i>	87
6.2. <i>PACIENTES COM DPOC VERSUS CONTROLES</i>	88
6.2.1. FUNÇÃO PULMONAR	88
6.2.2. ECOCARDIOGRAFIA	88
6.3. <i>ÍNDICES PROGNÓSTICOS NA DPOC E ECOCARDIOGRAFIA</i>	93
6.4. <i>CONSIDERAÇÕES</i>	95
7. CONCLUSÕES	97
8. REFERÊNCIAS	100
9 ANEXOS	113
9. 1. <i>PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM DPOC</i>	114
9. 2. <i>PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DO CONTROLE</i>	116

9. 3.	<i>PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA</i>	118
9. 4.	<i>CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DE ALGUMAS COMORBIDADES SELECIONADAS</i>	120
9. 5.	<i>VALORES DE REFERÊNCIA DA ESPIROMETRIA PARA ADULTOS BRANCOS NO BRASIL - 2007</i>	121
9. 6.	<i>NOMOGRAMA DE ALTMAN PARA CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA</i>	122
9. 7.	<i>FORÇA DE CORRELAÇÃO</i>	123
9. 8.	<i>CLASSIFICAÇÕES, ESCALAS E ÍNDICES UTILIZADOS NA DPOC</i>	124
9. 9.	<i>APROVAÇÃO DO COEP</i>	127
9.10.	<i>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PACIENTE)</i>	128
9.11.	<i>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (CONTROLE)</i>	130
9.12.	<i>CONCORDÂNCIA INTRA E ENTRE OBSERVADORES</i>	132
10.	RESUMOS DE ARTIGOS	138
10.1.	<i>MYOCARDIAL DEFORMATION IMAGING AND THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY IN COPD</i>	139
10.2.	<i>TWO AND THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY AND PROGNOSTIC INDICES IN COPD</i>	140

RESUMO DA TESE

ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL E TRIDIMENSIONAL, DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA E ÍNDICES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Fundamentos: Poucos estudos avaliaram as alterações subclínicas da função do ventrículo direito na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e suas relações com a gravidade da doença.

Objetivos: 1) comparar os parâmetros da função pulmonar e do ecocardiograma convencional, dos índices de deformação miocárdica [*strain* (S) *strain rate* (SR) pelo *Doppler tissular* e *strain* bidimensional (2D) pelo *speckle tracking*(SLG)] e das variáveis obtidas ao ecocardiograma tridimensional (Eco3D) do ventrículo direito (VD) em pacientes com DPOC estável, seus subgrupos e em controles normais. 2) verificar as associações entre estes parâmetros e os principais índices multidimensionais prognósticos da DPOC existentes na literatura.

Métodos: Vinte pacientes com DPOC estável e 20 controles pareados por sexo e idade, sem doença cardíaca clínica, foram comparados quanto à função pulmonar (espirometria e teste de caminhada de seis minutos) e variáveis relativas ao VD ao ecocardiograma convencional, 2D (incluindo S, SR, SLG) e 3D. Também os subgrupos de pacientes com DPOC e pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) aumentada, excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE), SLG ou fração de ejeção do VD (FEVD) reduzidos, foram comparados aos pacientes sem estas alterações e aos controles. As variáveis funcionais pulmonares e ecocardiográficas do VD foram correlacionadas aos fatores prognósticos isolados e índices multidimensionais: classificação em grupos ABCD do GOLD, índices BODE, BODE ampliado (BODEup), BODEx, e-BODE, DOSE e ADO.

Resultados: Pacientes com DPOC apresentaram hipertrofia da parede do VD [VDe_{df} (6,50±1,67 x 4,40±0,53 mm, p<0,001)], menor TAPSE (18,0±3,7 x 21,5±3,1 mm, p=0,002) e maior PSAP (43,2±11,02 x 25,4±2,87 mm Hg, p<0,001) que controles. Houve redução significativa de todos os índices de deformação miocárdica, em especial SLG [-16,2 (-10,9/-27,8) x -21,8 (-16,2/ -24,2)%, p = 0,001], em pacientes com DPOC. O volume sistólico de ejeção do ventrículo direito (VD_{vs}: 24,8±10,1 x 32,3±8,9 ml; p=0,022) e a FEVD (40,8±9,3 x 51,1±6,4 ml, p<0,001) foram menores nos pacientes com DPOC que em controles. Subgrupos de pacientes com DPOC e PSAP aumentada, TAPSE reduzida, SLG reduzido ou FEVD reduzida, quando comparados ao grupo controle, confirmaram ou mostraram diferenças mais acentuadas que aquelas encontradas na comparação com o grupo total.

Setenta por cento dos pacientes com DPOC tinham obstrução <50%, 80% eram dos grupos C ou D (GOLD), 55% tiveram >1 exacerbação no ano, 50% tinham dispneia <2. Os escores da amostra pelos índices multidimensionais foram: BODE= 3,7±2,7; BODEup=2,5 (0-13); eBODE=4,7±3,1; BODEx=4,1±2,3; DOSE=2,6±1,8 e ADO=4,5±1,8. As melhores correlações dos índices multidimensionais se deram com VRT e PSAP. O S basal se correlacionou moderadamente a quatro índices e o somente ao BODEup.

Conclusões: Todas as variáveis ecocardiográficas referentes à função do VD, em especial SLG, VD_{vs} e FEVD foram marcadores robustos da disfunção do VD em pacientes com DPOC, assim como TAPSE e VD_{edf}, IT e PSAP. As dimensões do VD ao Eco2D não discriminaram pacientes com DPOC de controles normais. As correlações das variáveis ecocardiográficas do VD aos índices multidimensionais estudados foram esparsas e na maioria das vezes moderadas, sugerindo as variáveis possam ser incorporadas aos diversos índices para melhor definição prognóstica nos pacientes com DPOC.

THESIS ABSTRACT

CONVENTIONAL AND TRIDIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY, MIOCRDIAL DEFORMATION AND PROGNOSTIC INDICES IN COPD (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE) PATIENTS

Background: There is limited information in the literature about subclinical alterations of right ventricular function in COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) and its associations with severity indices of the disease.

Objectives: 1) to compare conventional, 2D or bidimensional [including deformation indices, *strain* (S), *strain rate* (SR) and global longitudinal 2D *strain* (GLS)] and 3D or tridimensional echocardiographic (Echo) right ventricular (RV) parameters in COPD patients and controls; 2) to compare the same variables between controls and COPD subgroups: with reduced tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) or GLS or right ventricular ejection fraction (RVEF) or elevated pulmonary artery systolic pressure (PASP); 3) to correlate pulmonary functional and VD echocardiographic parameters with known prognostic indices in COPD patients.

Methods: 20 stable COPD patients were compared to 20 matched controls, without known cardiovascular disease, in regards to clinical evaluation, pulmonary functional tests [spirometry and six minute walk test (6MWT)] and conventional, 2D and 3D Echo. Subgroups were also compared between each other and with controls. Correlation analysis between pulmonary function parameters, VD Echo data and prognostic indices were established [BODE, BODE updated (BODEup), eBODE, BODEx, DOSE and ADO indices] in COPD patients,

Results: RV end diastolic wall thickness (RVwt) was significantly thicker ($6.50 \pm 1.67 \times 4.40 \pm 0.53$ mm, $p < 0.001$), TAPSE was lower ($18.0 \pm 3.7 \times 21.5 \pm 3.1$ mm, $p = 0.002$); PASP was higher ($43.2 \pm 11.02 \times 25.4 \pm 2.87$, $p < 0.001$) in COPD patients than in controls. All deformation indices were reduced in COPD patients, especially GLS ($-16.2: -10.9/ -27.8 \times -21.8: -16.2/ -24.2$ %, $p = 0.001$). Right ventricular stroke volume (RVsv, $24.8 \pm 10.1 \times 32.3 \pm 8.9$ ml, $p = 0.022$) and RVEF ($40.8 \pm 9.4 \times 51.1 \pm 6.4$ ml, $p < 0.001$) were also reduced in these patients. Subgroups of COPD patients showed the same differences as the total group. Mean MMRC Dyspnea score in this sample of COPD patients, was 1.5 (0-4), 70% were severely or very severely obstructed, 80% were from C or D groups and 55% had more than one exacerbation in the preceding year; Mean severity/prognosis indices scores were: BODE= 3.7 ± 2.7 ; BODEup= 2.5 (0-13), eBODE= 4.7 ± 3.1 , BODEx= 4.1 ± 2.3 , DOSE= 2.6 ± 1.8 , ADO= 4.5 ± 1.8 . Correlation analysis between severity/prognosis indices and echo variables did not correlate well, except TRV and PASP, which correlated at least moderately with all indices. Sb (basal *strain*) was inversely correlated with four indices ($r = -0.456$ to -0.570 ; higher $p = 0.043$) and GLS with just BODEup ($r = -0.453$ e $p = 0.045$).

Conclusions: All myocardial deformation indices (mainly SLG), RVsv and RVEF were robust markers of RV dysfunction and its prognostic implications in COPD patients. TAPSE, RVwt, TRV and PASP could also distinguish COPD RV hypertrophy and dysfunction, but no measurement of right ventricular dimensions could. RV echo parameters were poorly

correlated with multidimensional indices and they could be included in future indices to improve prognosis and define therapeutical strategies.

INTRODUÇÃO

Fotografia

*Sorria,
Querida,
Que a vida,*

Não tem segunda via.

1. INTRODUÇÃO

1.1. DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

1.1.1. CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é doença de alta prevalência e significativa morbimortalidade, com tendências epidêmicas. Vinha sendo ignorada e negligenciada até recentemente por clínicos, pesquisadores, provedores de saúde e pela indústria farmacêutica, sob o falso pressuposto de que nada podia ser feito, por envolver processos de doença tidos como irreversíveis e por ser considerada doença autoprovocada (tabagismo). Sua incidência vem sendo subestimada, a prevalência vem aumentando em várias regiões do mundo, o diagnóstico tem sido inacurado e a implantação eficiente do tratamento ainda está sujeita à inércia. Uma visão menos nihilista em relação à DPOC tem se instaurado no século atual, trazendo avanços na compreensão de seus mecanismos básicos e seguramente norteando o desenvolvimento de abordagens mais efetivas^{1,2}.

O conceito da doença evoluiu para uma definição funcional: hoje, é amplamente aceito que se trata de uma obstrução ao fluxo aéreo não totalmente reversível, identificada e quantificada pela espirometria como a relação entre o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a Capacidade Vital (CV) - Índice de *Tiffeneau* –abaixo de 0,70. A magnitude da resposta ao broncodilatador é variável, sofre flutuações espontâneas ao longo do tempo e não prediz a resposta ao medicamento usado em longo prazo. A reversibilidade completa da obstrução exclui o diagnóstico de DPOC³⁻⁵.

A obstrução ao fluxo aéreo, embora habitualmente progressiva, é passível de prevenção e tratamento. Além disso, a DPOC passou a ser vista não como um agravo restrito ao pulmão, mas como um processo inflamatório sistêmico.

Doença heterogênea, multifacetada, complexa, se apresentando sob vários fenótipos (possivelmente uma síndrome) e em uma população em envelhecimento, a DPOC coexiste com outros problemas de saúde onde o tabagismo também é fator de risco, como as manifestações cardiovasculares e o câncer de pulmão^{6,7}. No entanto, inúmeras outras comorbidades, às vezes tão graves quanto algumas doenças cardiovasculares ou câncer, podem estar associadas à DPOC, sem que sejam efeito direto do tabagismo. À medida que aumenta o número de comorbidades, aumentam também os custos diretos e indiretos com a DPOC e a complexidade do tratamento além de piorar o prognóstico da doença^{2-4, 7}. De um terço a mais da metade dos óbitos nestes pacientes se devem a causas outras que a DPOC.^{7, 8}

Faz-se necessária, então, maior acuidade do olhar sobre o paciente com DPOC, que resulte em uma nova abordagem, agora centrada no indivíduo e em seus múltiplos problemas, mais que na doença ou síndrome⁸.

A exacerbação da DPOC foi definida como a piora aguda e sustentada dos sintomas, que vai além da variação diária, a partir do estado habitual, estável do paciente, podendo exigir modificação da terapêutica. Está diretamente associada ao aumento da atividade inflamatória do organismo. Nas últimas duas décadas, vem se tornando um dos principais alvos de interesse e esforços vêm se concentrando no desenvolvimento de novas terapêuticas e estratégias para prevenir e/ou reduzir a frequência destas exacerbações, consideradas como fator contributivo primordial para o aumento de custos, piora do estado de saúde e da função pulmonar e para o aumento da morbimortalidade da doença.^{4, 5,9}

Segundo a Organização Mundial de Saúde (*WHO, World Health Organization*), responsável por iniciativas globais em saúde, a perspectiva é de que a prevalência mundial de DPOC aumente nas próximas décadas, conseqüente ao melhor controle das doenças infecciosas, à crescente proporção de pacientes vivendo acima dos 60 anos e à repercussão do tabagismo,

este, crescente, “epidêmico” ainda em diversos locais, especialmente nos países em desenvolvimento. Nos países de maior renda, a DPOC é a principal doença crônica em que continua a haver aumento de óbitos e prevê-se que ela já seja ou venha a ser a terceira causa de morbimortalidade no mundo em torno de 2020^{10, 11}.

A prevalência da DPOC varia de quatro a 20% em maiores de 40 anos, com grandes diferenças entre países, dependendo do critério diagnóstico usado^{10, 11}. Na América Latina, o estudo PLATINO (*Latin American project for the investigation of obstructive lung disease*) foi realizado em cinco centros urbanos - São Paulo, Santiago do Chile, Cidade do México, Montevideu e Caracas - e obteve prevalências de DPOC respectivamente de 14,9%, 14,5%, 11,9%, 19,4% e 13,0%, estas ajustadas por idade, sexo, etnia, carga tabágica, exposição a poeiras e fumaça, índice de massa corpórea e grau de instrução. Além disso, este estudo evidenciou que 88,7% dos portadores de DPOC não tinham diagnóstico prévio e, dos que relataram ter a doença, 63,7% tinham espirometria normal.^{12,13}

1.1.2. CLASSIFICAÇÕES DA DPOC E ESCALAS DE GRAVIDADE

A busca de determinantes da evolução da DPOC é antiga e incessante. Vários fatores estão associados a ela, mas mesmo assim, nenhuma medida isolada oferece uma avaliação acurada da verdadeira gravidade e/ou do prognóstico da doença no paciente individual.⁷

A redução do VEF₁ foi o primeiro critério usado, não só no diagnóstico da obstrução ao fluxo aéreo, mas também na classificação da gravidade da doença. Esta redução se revelou eficiente na predição da morbimortalidade e vinha sendo usado de forma isolada até bem recentemente⁵. Também o grau de hiperinsuflação pulmonar, medido por várias técnicas, é capaz de prever a mortalidade na DPOC. A cessação do tabagismo, o tratamento com broncodilatadores associados ou não a corticosteroides inalatórios, a cirurgia redutora de volume pulmonar, o transplante pulmonar, dentre outras, são intervenções que visam o

aumento do VEF₁ ou a redução da sua queda acelerada na DPOC, além da redução da hiperinsuflação, tornando possível melhorar o grau de limitação ao fluxo aéreo, com consequente melhora da sobrevida⁷.

A redução de peso no paciente com DPOC tem sido implicada como fator de risco independente e potencialmente reversível de morbimortalidade; o aumento do índice de massa corpórea (IMC) tem se mostrado um preditor significativo de sobrevida. Também a anemia, que afeta 10 a 15% dos pacientes com DPOC mais grave, se correlaciona à mortalidade, ao grau de dispneia e à capacidade de exercício, sem que se saiba ao certo se e quanto estes desfechos melhoram com a correção da hemoglobina⁷.

O teste de caminhada de seis minutos (TC6M) é exame de fácil realização e baixo custo, útil, acessível, acurado e eficiente, que vem sendo cada vez mais utilizado na avaliação da capacidade de exercício principalmente em doenças respiratórias e cardiovasculares.¹⁴⁻¹⁶

Neste teste, a distância percorrida é utilizada como principal variável, mas também se pode medir diretamente o grau de dessaturação durante o exercício. Segundo Chandra *et al.* (2012), apesar da desvantagem do aumento de custo e esforço, uma segunda caminhada para um mesmo teste, independentemente de se considerar a média das duas ou a melhor delas, aumenta a validade e a precisão do exame, principalmente quando pretende acompanhar a resposta terapêutica a algum tratamento. Esta segunda caminhada poderia também resultar em redução de 14 a 33% no tamanho necessário de uma amostra, no caso da pesquisa clínica.¹⁵

Por ser habitualmente realizado em níveis submáximos de esforço, o TC6M reflete melhor o nível funcional do indivíduo para as atividades da vida cotidiana, seja como dado pontual ou como acompanhamento nas intervenções terapêuticas.^{7, 14, 16} Está associado ao estado de saúde, ao grau de dispneia e é preditor de morbimortalidade, não só na DPOC como em outras pneumopatias (doenças intersticiais, hipertensão arterial pulmonar, fibrose cística, pré e pós-operatório de cirurgias torácicas de ressecção e transplante) e na insuficiência cardíaca, dentre

outras. É preditor do pico de consumo de oxigênio (VO_2 de pico) e é melhor que o VEF_1 e o IMC (Índice de Massa Corpórea) isoladamente na previsão do prognóstico de pacientes com DPOC.^{7, 14-16}

A definição de qualidade de vida relacionada à saúde é um conceito pessoal, subjetivo, frequentemente mesclado na área médica aos conceitos de dispneia e nível de atividade (*status* funcional). Ampliando este conceito, surgiram inúmeros questionários específicos para sua quantificação segundo vários domínios, como o *Saint George Respiratory Questionnaire* (SGRQ), o *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRQ) e outros, que avaliam como a vida cotidiana do paciente pode ser afetada pela DPOC, sob vários aspectos. Está relacionada à morbimortalidade, embora ainda seja difícil discriminar as variáveis realmente determinantes desta associação.⁷

Existem também vários questionários que tentam quantificar a dispneia, sintoma principal, mais limitante e não necessariamente associado à obstrução do fluxo aéreo (medida pelo VEF_1), mas capaz de prever a sobrevida destes indivíduos com DPOC^{7,17}. O tratamento farmacológico e a reabilitação pulmonar são intervenções capazes de reduzir significativamente o grau de dispneia. O questionário modificado do MRC (Medical Research Council), por exemplo, é simples, de fácil memorização e aplicabilidade em atendimentos individuais, daí ser bastante utilizado isoladamente e na composição de índices prognósticos da doença⁷.

Outros parâmetros que podem assinalar o maior risco de morbimortalidade na DPOC vêm sendo identificados. O conceito de doença inflamatória complexa, multifatorial e que extrapola os limites do pulmão está ainda em evolução, mas exige um olhar ampliado abrangendo os múltiplos componentes da DPOC. Tornou-se cada vez mais importante identificar as variáveis respiratórias e sistêmicas determinantes do estadiamento da doença,

para as quais as políticas de saúde e as intervenções terapêuticas individuais devem ser dirigidas. Inúmeros índices combinando grupos de fatores prognósticos foram propostos com esse objetivo. Faz-se necessário investigar em que domínios estes índices multidimensionais são úteis, como por exemplo, na prática diária, prevendo desfechos relevantes (exacerbações, mortalidade, hospitalizações) e/ou no estabelecimento de políticas de saúde mais efetivas (relação com custos), dentre outros.^{7, 18}

A diretriz *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, (GOLD) publicada em 2011 e atualizada em 2013⁴ estabeleceu uma nova classificação de gravidade, onde os pacientes são alocados em grupos A, B, C ou D, que combinam a intensidade dos sintomas (classificados pela escala do MMRC ou pelo CAT - *COPD Assessment Test*) e o maior risco, representado pelo número de exacerbações e/ou o grau de obstrução (Figura 1 e ANEXO 8). Os grupos A e D definem categorias prognósticas bem diferentes, no entanto, estas diferenças não são tão evidentes nos grupos B e C e têm gerado vários questionamentos e controvérsias.

19

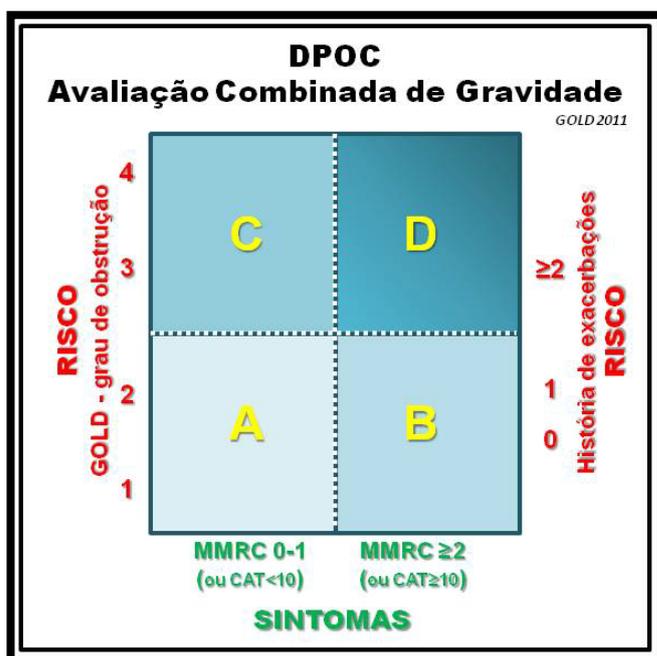


FIGURA 1.
Classificação da DPOC (GOLD)
GRUPOS A, B, C, D: riscos x sintomas.
MMRC= classificação da dispneia pela escala do Modified Medical Research Council.
CAT= classificação da dispneia pela escala do COPD Assessment Test

Um dos primeiros índices multidimensionais descritos foi o BODE (B de “*body mass index*”, O de “*obstruction*”, D de “*dyspnea*” e E de “*exercise*”), que envolve expressões respiratórias e sistêmicas da DPOC. Foi desenvolvido e validado por Celli *et al* e publicado em 2004. Cada uma das variáveis em questão é de fácil obtenção e se correlaciona independentemente com o prognóstico da doença. A partir da gradação destas variáveis, elaborou-se uma escala que varia de zero a dez pontos: quanto maior o número de pontos, maior a gravidade e pior o prognóstico do paciente (ANEXO 8 e Quadro 1). Ao se distribuírem os valores do índice em quartis, estabelecem-se categorias bem definidas de risco progressivamente maior de mortalidade por todas as causas e por causa respiratória. Além disso, tais quartis também se associam ao número e à gravidade das exacerbações e aos níveis de ansiedade e depressão do paciente com DPOC^{20, 21}.

A maior utilidade do índice reside no fato de considerar não só o grau de limitação funcional pulmonar (VEF₁), mas também a percepção do sintoma pelo paciente (escala de dispneia do *Modified Medical Research Council*, MMRC), além de dois fatores independentes que refletem a repercussão sistêmica da doença: o IMC (índice de massa corpórea) e a DC6M. Assim, o índice BODE tem se revelado bem melhor para categorizar e prever a evolução do paciente com DPOC que o grau de obstrução (VEF₁) isolado^{20,21}.

Modificações subsequentes no BODE foram propostas, no intuito de melhorar a capacidade de prever e facilitar o seu uso na prática diária: o eBODE acrescenta ao índice original o número de exacerbações graves (aquelas com necessidade de avaliação/internação hospitalar) e o BODEx substitui a distância caminhada em seis minutos por este número (todas as variáveis de cada índice constam do ANEXO 8). O BODEup (*updated*), sofreu ajustes na pontuação dada às distâncias caminhadas em seis minutos, chamados de calibração (a

“aproximação” do risco calculado pelo escore proposto ao risco real, observado) e foi confirmado como mais acurado na previsão de risco e mortalidade que o BODE original.²²

QUADRO 1. ÍNDICE BODE

VARIÁVEL	PONTUAÇÃO			
	0	1	2	3
IMC (kg/m ²)	>21	≤ 21		
VEF ₁ (% previsto)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Dispneia (MMRC)	0-1	2	3	4
DC6M (m)	≥ 350	250-349	150-249m	≤ 149
Nº de pontos (0 a 10) proporcional à gravidade.				
1º Quartil = 0, 1, 2 2º Quartil = 3, 4 3º Quartil = 5, 6 4º Quartil = 7, 8, 9, 10				

Índice BODE. IMC=índice de massa corpórea (BMI, body mass index); VEF₁% (medida de obstrução – Obstruction - volume expiratório forçado do primeiro segundo, em percentagem do previsto); dispneia pelo MMRC (Dyspnea, medida pelo modified Medical Research Council) e DC6M (Exercise, medido pela distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos). A pontuação é tanto maior quanto pior for o desempenho de acordo com cada variável isolada.

O índice ADO (*Age, Dyspnea, Obstruction*) foi desenvolvido para ser usado na avaliação do perfil individual de risco de pacientes com DPOC, em cuidados primários, por ser de fácil obtenção e memorização e já ter sido validado em coortes diferentes²².

Também o índice DOSE (*Dyspnea, Obstruction, Smoking status, Exacerbations*) foi criado com o intuito não só de ser uma medida de gravidade acessível para uso rotineiro em todos os pacientes com DPOC, mas também como guia terapêutico. Ele foi validado como marcador do estado de saúde, da capacidade de exercício, de insuficiência respiratória e está associado ao número de exacerbações/ano e de dias de internação, além de se correlacionar positivamente com o aumento dos gastos com saúde.²³

Como mostra o Quadro 2, todos os índices relatados (ABCD, BODE e suas variações, ADO e DOSE) envolvem as variáveis “*dispneia*” (quantificada pelo MMRC) e “*grau de obstrução*” (quantificada pela percentagem do VEF₁ encontrado em relação ao previsto) como parâmetros prognósticos e/ou de gravidade. O índice de massa corporal, “*IMC*” (ou BMI, *body mass index*) aparece em todas as variações do índice BODE e a “*DC6M*” (*Exercise*) somente não está incluída na variação BODEx, onde foi substituída por “*exacerbações ao ano*” (Ex). O fator “*idade*” foi incorporado ao índice ADO e o índice DOSE acrescentou “*tabagismo atual*” e “*exacerbações ao ano*”.

QUADRO 2. ÍNDICES MULTIDIMENSIONAIS PROGNÓSTICOS NA DPOC
FATORES INDIVIDUAIS INCORPORADOS

	<i>Dispneia</i>	<i>Obstrução</i>	<i>Exacerbações (Nº/ano)</i>	<i>Exercício (DC6M)</i>	<i>IMC</i>	<i>Tabagismo atual</i>	<i>Idade</i>
<i>BODE</i>	X	X		X	X		
<i>BODEup*</i>	X	X		X	X		
<i>e-BODE</i>	X	X	X	X	X		
<i>BODEx</i>	X	X	X		X		
<i>ADO</i>	X	X					X
<i>DOSE</i>	X	X	X			X	
<i>ABCD</i>	X	X	X				

DC6M= distância caminhada no teste de caminhada de seis minutos; *IMC*= índice de massa corpórea.

**BODEup* difere do *BODE* apenas no peso atribuído à variável *DC6M*. *BODE* (*Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise*), *BODEup* (*Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise + ampliação da pontuação dada à variável Exercise*), *eBODE* (*Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise + Exacerbations*), *BODEx* (*Body mass index, Obstruction, Dyspnea + Exacerbations*); *ADO* (*Age, Dyspnea, Obstruction*); *DOSE* (*Dyspnea, Obstruction, Smoking status, Exacerbations*); *ABCD*: classificação GOLD.

Nenhum dos índices estudados incorpora qualquer variável relacionada ao componente hemodinâmico/cardiovascular na predição de risco ou prognóstico dos pacientes com DPOC.

1.2. DISFUNÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO NA DPOC

1.2.1. HIPERTENSÃO PULMONAR NA DPOC

A hipertensão pulmonar (HP), complicação cardiovascular mais frequente e importante da DPOC, está incluída no grupo III (hipertensão associada a doença pulmonar intrínseca ou hipoxemia) da Classificação Clínica da Organização Mundial de Saúde (WHO – World Health Organization). É sinal prognóstico negativo conhecido e se associa ao surgimento de *cor pulmonale*^{24,25}, não só na DPOC como também em inúmeras outras doenças pulmonares. É definida, ao estudo hemodinâmico das câmaras direitas, como pressão média na artéria pulmonar (PMAP) maior ou igual a 25 mm Hg, em repouso e com débito cardíaco e pressão encunhada em capilar pulmonar normais. Ao exame ecocardiográfico, considera-se alterada a medida da pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) superior a 35 mm Hg²⁶.

A HP é geralmente leve (PMAP de 20 a 35 mm Hg), tem início precoce na história natural da DPOC e, tipicamente, evolui de modo lento e silencioso (0,4 a 0,6 mm Hg/ano, em média)^{5,24,27}. No entanto, a pressão na artéria pulmonar (PAP) pode aumentar súbita e acentuadamente durante o exercício e o sono (REM, principalmente) e nos episódios de exacerbação²⁸. Mesmo em pacientes com obstrução ventilatória leve a moderada pode haver aumentos de pressão durante o exercício. Kessler *et al* (2001) acompanharam portadores de DPOC com hipoxemia leve a moderada e sem HP inicial por seis anos em média e observaram que 25% deles desenvolveram HP nesse período²⁸. Um pequeno subgrupo, de 1 a 4% de pacientes com DPOC e HP grave (PMAP \geq 40 mm Hg), desproporcional à obstrução menos acentuada ao fluxo aéreo vem sendo identificado. Trata-se de um fenótipo com hipoxemia desproporcionalmente mais grave e hipocapnia, nos quais parece predominar o remodelamento da doença vascular, eventualmente passível de tratamento medicamentoso, como nos portadores de HP primária²⁹⁻³². A incidência estimada de HP grave e clinicamente

significativa (com *cor pulmonale*) em pacientes com DPOC seria em torno de 1-3/10000/ano e a prevalência, 2-6/1000, considerando-se a população dos Estados Unidos²⁸.

Estudos de biópsias pulmonares de pacientes fumantes sem DPOC e daqueles com DPOC demonstram o acometimento de todas as camadas das artérias musculares e arteríolas, quando a função e a pressão arterial pulmonares ainda são normais³³. Predomina o espessamento da camada íntima (fibroelastose); segue-se a hipertrofia da musculatura longitudinal que pode se estender até os pequenos vasos; linfócitos T CD8⁺ e macrófagos dominam o quadro inflamatório local. Nos casos de DPOC mais avançada, o remodelamento vascular progressivo culmina em redução do lúmen arteriolar e obstrução das arteríolas menores, associadas ou não a fenômenos tromboembólicos locais³³. A fumaça de cigarro, por si só, lesa o endotélio vascular pulmonar e induz à angiogênese e ao remodelamento. Mecanismos diretos de lesão envolvem disfunção endotelial, caracterizada por desequilíbrio entre vasoconstritores-dilatadores produzidos pelo endotélio, com menor expressão local do óxido nítrico e maior, da endotelina-1; outros mediadores derivados do endotélio também podem estar envolvidos. Hipóxia, infecção crônica e/ ou repetida, compressão vascular pela hiperinsuflação e destruição parenquimatosa pelo enfisema se associam ao processo inflamatório crônico^{27, 34, 35}. Sugere-se que o processo inflamatório sistêmico, persistente e de baixa intensidade, esteja também envolvido na patogênese da HP associada à DPOC, mas ainda não se sabe qual seria exatamente o seu papel³⁶.

O prognóstico da HP na DPOC é ruim (menor sobrevida, pior evolução clínica) implicando em maiores gastos de recursos para a saúde. As taxas de sobrevida em cinco anos são tanto menores quanto maiores os níveis pressóricos. Scharf (2002) avaliou pacientes com DPOC grave, em oxigenoterapia e encontrou sobrevida em cinco anos de 36,3% nos portadores de PMAP maior que 25 mm Hg, enquanto naqueles com PMAP menor que 25 mm Hg, a

sobrevida foi de 62,2%²⁹. Chauat *et al.* (2005) relataram sobrevida inferior a 20% em cinco anos nos portadores de PMAP igual ou maior que 40 mm Hg²⁹.

Estes dados sugerem fortemente a necessidade de um novo olhar para as implicações e possibilidades potenciais de tratamento da hipertensão pulmonar na DPOC³²⁻³⁴.

1.2.2. O VENTRÍCULO DIREITO

O ventrículo direito (VD) é uma cavidade de paredes finas, distensível e de baixa pressão. Tem forma de crescente em cortes transversais, contrapondo sua parede livre, côncava, ao septo interventricular, convexo, e envolvendo em parte o ventrículo esquerdo, do qual é bastante diferente anatômica e funcionalmente. Longitudinalmente, tem forma aproximadamente piramidal com base triangular. Esta morfologia, combinada à menor espessura de sua parede livre, faz do VD uma cavidade mais complacente, mais propensa à dilatação e menos tolerante a aumentos agudos de pressão. A cavidade ventricular direita apresenta trabeculações maiores da sua musculatura, diferenciando-se do VE, assim como maior espessura das paredes no segmento basal em relação ao apical. Observa-se ainda uma banda tendinosa e muscular que se situa entre o anel fibroso atrioventricular e se conecta à superfície posterior do *conus arteriosus* da aorta, chamada banda moderadora. O septo interventricular compartilhado promove a interdependência entre os ventrículos, de forma que a hipertrofia e/ou a dilatação do VD interfere com o débito e o desempenho global do VE³⁷⁻³⁹. A organização das fibras miocárdicas dispostas num arranjo tridimensional também difere nos dois ventrículos, de tal forma que a ejeção no VD é determinada principalmente pelo encurtamento longitudinal das suas fibras, num movimento como que peristáltico, da via de

entrada à via de saída; somente quando se hipertrofia, o VD passa a ter maior contribuição das fibras circunferenciais, com deformação mais radial/ circunferencial, como acontece no VE⁴⁰.

As alterações funcionais do VD têm importante papel na morbidade e mortalidade de pacientes com sinais e sintomas de doença cardiopulmonar. Entretanto, a prevalência, o desenvolvimento e a evolução da disfunção ventricular direita na história natural da DPOC não estão completamente elucidados. Uma avaliação sistematizada da função do VD não tem sido realizada de forma rotineira. Isso pode ser explicado pela enorme atenção dispensada à avaliação do ventrículo esquerdo, pela pouca familiaridade com as técnicas de ultrassonografia que podem ser usadas para captura de imagens, pela falta de estudos ecocardiográficos referendando os valores normais da função do coração direito e pela dificuldade técnica de avaliação nos pacientes com DPOC³⁸. É conhecida a implicação de mau prognóstico associado ao *cor pulmonale* (hipertrofia e/ ou dilatação do ventrículo direito, secundárias a alterações estruturais ou funcionais do pulmão, exceto aquelas primárias do coração esquerdo), do qual a DPOC é a causa mais comum⁴⁰⁻⁴². Assim, a detecção mais precoce da disfunção do ventrículo direito torna-se fundamental como guia para o tratamento adequado e eventual melhora da sobrevida^{31,38-42}.

O aperfeiçoamento tecnológico dos diversos métodos de imagem, como a ecocardiografia bi e tridimensional, a ressonância nuclear magnética e a tomografia *multislice* de tórax, têm permitido que imagens mais nítidas e informações cada vez mais acuradas sejam obtidas, ampliando a compreensão sobre a morfologia e a função do VD.³⁸

1.2.3. ECOCARDIOGRAFIA

A geometria do ventrículo direito, complexa e de difícil representação matemática, é um obstáculo importante à sua abordagem morfológica e funcional por meio de métodos de

imagem. A cateterização cardíaca direita fornece inúmeras informações sobre a função global e regional do VD; no entanto, por ser invasiva, não se qualifica para uso rotineiro.^{38,43}

A ecocardiografia transtorácica, pela sua disponibilidade, baixo custo e ausência de radiação ionizante, é o método mais adequado à exploração não invasiva da função ventricular direita. Permite a análise em tempo real da forma e dimensão do VD, da convexidade do septo e da regurgitação tricúspide. Ao modo M, podem ser obtidos dados representativos da função do VD, tais como a excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE), além da medida direta da hipertrofia da parede lateral do VD ao final da diástole (VDedf). A mudança percentual da área fracional do VD (FAC%) é obtida ao exame bidimensional e o índice de *performance* miocárdica do VD (IPM) pode ser medido através do Doppler pulsátil ou do Doppler tecidual. Nas disfunções de VD com sobrecarga de pressão, a ecocardiografia bidimensional pode mostrar o achatamento do septo interventricular (SIV), com aumento da sua espessura e conseqüentemente da relação septo interventricular/ parede posterior do VE (SIV/ PP). Recentemente houve uma tentativa de padronização das medidas das dimensões do VD, que ainda apresentam limitações.³⁸ Entretanto, devem ser adquiridas e combinadas a partir de vários cortes e planos ecográficos: apical 4-câmaras (A4C), subcostal, paraesternal, eixos longo e curto. A ecocardiografia bidimensional também é importante na exclusão de doenças cardíacas concomitantes que possam aumentar a PAP (valvopatias, cardiopatias congênitas ou doenças miocárdicas primárias) e na monitorização terapêutica^{42,43}.

A aplicação da tecnologia Doppler com todas as suas modalidades (pulsátil, contínuo e em cores) permite a medida da velocidade sanguínea dentro das câmaras direitas e o cálculo do gradiente entre elas. A medida do pico da velocidade do jato regurgitante tricúspide (VRT) provê uma estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), em repouso ou no exercício, que é amplamente utilizada e demonstra boa correlação com a medida direta da

pressão média na artéria pulmonar (PMAP), em centros de maior experiência^{37, 44}. Na ausência de estenose pulmonar, a velocidade de pico do jato regurgitante tricúspide, aplicada à equação simplificada de Bernoulli e acrescida da pressão atrial direita, nos permite estimar a pressão sistólica do ventrículo direito de forma comparável a métodos invasivos ($r = 0,93$ a $0,97$), em mãos experientes. A pressão atrial direita (PAD) pode ser estimada através da variação do diâmetro da veia cava inferior próxima ao átrio direito na visão subcostal, durante respiração normal e inspiração profunda. Se este diâmetro for inferior a 2,1 cm, a sua variação inspiratória indica colapso superior a 50%, sendo então a pressão do átrio direito provavelmente inferior a 10 mm Hg. Se o colapso da veia cava inferior for inferior a 50% durante a inspiração profunda, a pressão do átrio direito é certamente superior a 10 mm Hg⁴⁵.⁴⁶ No entanto, nem todos os pacientes têm jato regurgitante mensurável e a acurácia diagnóstica dos métodos ecocardiográficos parece ser menor na HP associada a doenças pulmonares obstrutivas que em outras causas, provavelmente pela dificuldade técnica imposta pela hiperinsuflação pulmonar, dificultando a penetração dos feixes ultrassônicos. Por outro lado, avanços tecnológicos, como a segunda harmônica nativa, atualmente presente na maioria dos equipamentos, têm permitido visibilização bem mais adequada das paredes e das cúspides, em número maior de casos^{43, 47}.

O Doppler tecidual é uma modalidade ecocardiográfica relativamente recente, utilizada para medir e quantificar as velocidades dentro do miocárdio, sendo útil na avaliação da função miocárdica global e regional. Há três formas diferentes de apresentação: bidimensional em cores e modo-M em cores e pulsátil, com características peculiares. A técnica apresenta limitações como a obtenção de dados apenas regionais, dependência do ângulo incidente do ultrassom e influência da movimentação de tecidos adjacentes⁴⁸.

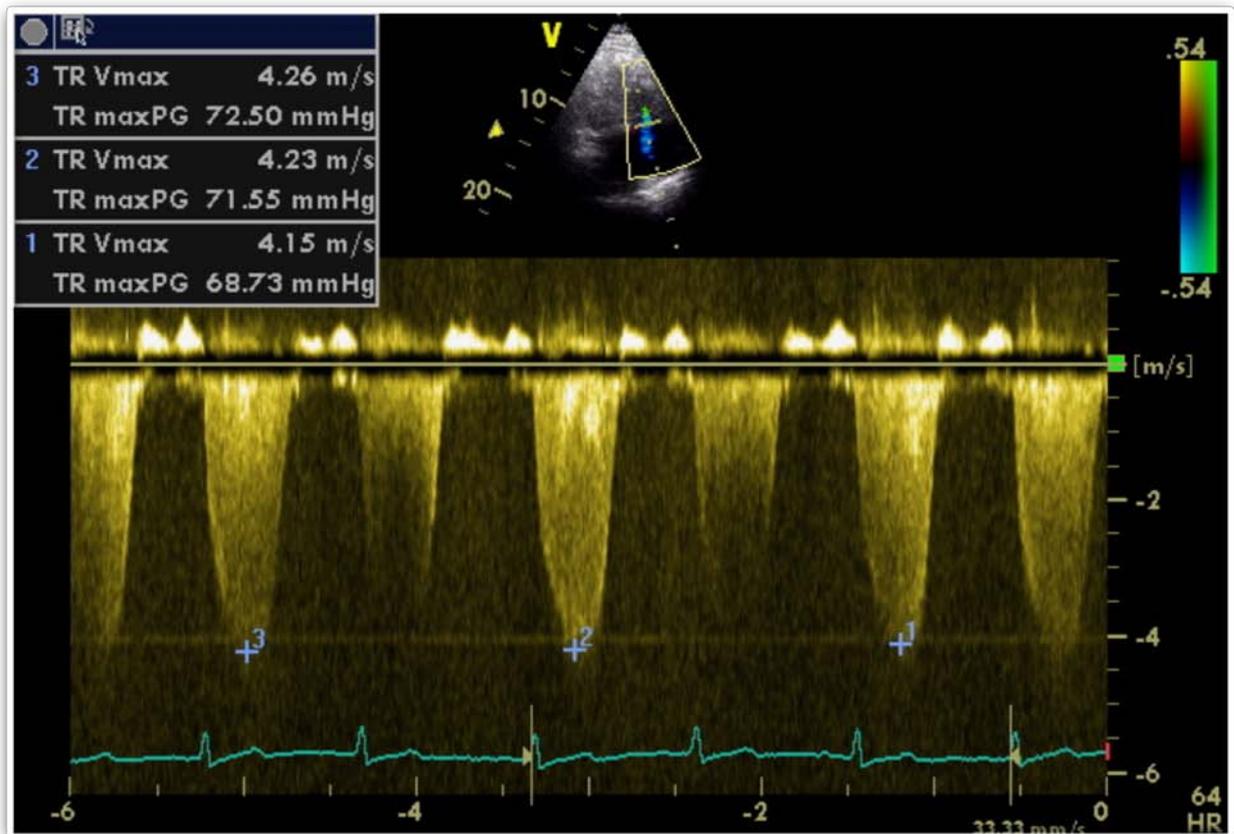


FIGURA 2: Medida da velocidade máxima de regurgitação tricúspide.. Medidas dos picos de velocidade da regurgitação tricúspide (TRV max) em três ciclos cardíacos consecutivos. Imagem cedida por Dr. José Luiz Barros Pena.

Os índices de deformação miocárdica (*strain/ strain rate*) são técnicas que conseguem superar alguns dos problemas do Doppler tecidual devido a uma evolução tecnológica. Quando obtidos através do Doppler tecidual, estes índices representam gradientes espaciais das velocidades dos tecidos. O *strain* (S ou ϵ) é definido como a quantidade de deformação medida em percentagem de um objeto em relação à sua forma original. Apesar de o conceito sugerir certa complexidade, se imaginarmos um objeto unidimensional, as únicas deformações possíveis que ele pode sofrer são o alongamento e o encurtamento. O *strain rate* (SR) é a velocidade (taxa) na qual essa deformação ocorre, ou seja, é o *strain* ou deformação por unidade de tempo. O encurtamento da fibra (redução do comprimento) resulta em *strain* negativo e o alongamento, em positivo. Podem ser medidos de qualquer segmento miocárdico no qual a deformação seja paralela à imagem do setor ecocardiográfico e vêm se mostrando muito promissores na avaliação da função sistólica, da contratilidade regional e da viabilidade

miocárdica. O SR e ϵ sistólicos de pico representam a taxa máxima de deformação na sístole. A deformação cardíaca é o resultado da interação complexa de forças contráteis intrínsecas e condições de carga aplicadas a um tecido com propriedades elásticas variáveis. Estes índices representam uma forma robusta de avaliação da função sistólica, além de não dependerem da estimativa visual e serem não invasivos⁴⁸.

O estudo de Vitarelli *et al* (2006) selecionou 39 pacientes com DPOC estável (17 dos quais com PSAP > 35 mm Hg) e 22 indivíduos saudáveis, comparando o Doppler tecidual e ϵ /SR unidimensionais com índices ecocardiográficos convencionais de avaliação da função ventricular direita. Os valores de ϵ /SR estavam reduzidos em todos os segmentos da parede livre do VD avaliados, nos portadores de hipertensão pulmonar, em relação aos controles e àqueles sem hipertensão pulmonar. Houve correlação significativa entre o SR sistólico no segmento basal da parede livre do VD e função ventilatória (avaliada pela relação VEF₁/CV), função de troca gasosa (avaliada pelo teste de difusão do monóxido de carbono) e fração de ejeção do VD (obtida por angiografia radioisotópica)^{48,49}.

O *strain* bidimensional (*strain* 2D) é uma técnica baseada no rastreamento de pontos (*speckle tracking*) e obtida em imagens em duas dimensões, possibilitando a obtenção da deformação miocárdica longitudinal, radial e circunferencial simultaneamente. Essa nova avaliação da contratilidade global e regional do músculo cardíaco utiliza o acompanhamento, quadro a quadro, da posição de cada ponto brilhante causado pela deflexão natural de marcadores acústicos do ultrassom, chamados de *speckles*, nas diversas interfaces do miocárdio. O software de análise do *speckle tracking* identifica esses pontos e rastreia seus movimentos em todas as direções, analisando a deformação sofrida pelo músculo em duas dimensões. Esta forma de medir a deformação miocárdica tem várias vantagens, tais como: não depender do ângulo incidente, apresentar uma relação sinal/ruído mais satisfatória e oferecer a medida do

strain em duas dimensões e não apenas no sentido do feixe de Doppler. Esses índices são obtidos de uma só vez, com todos os segmentos simultaneamente, tornando a análise mais proveitosa e rápida. Utilizando esta tecnologia podemos obter o *strain* global longitudinal, que representa a média da deformação de seis segmentos.⁵⁰⁻⁵¹

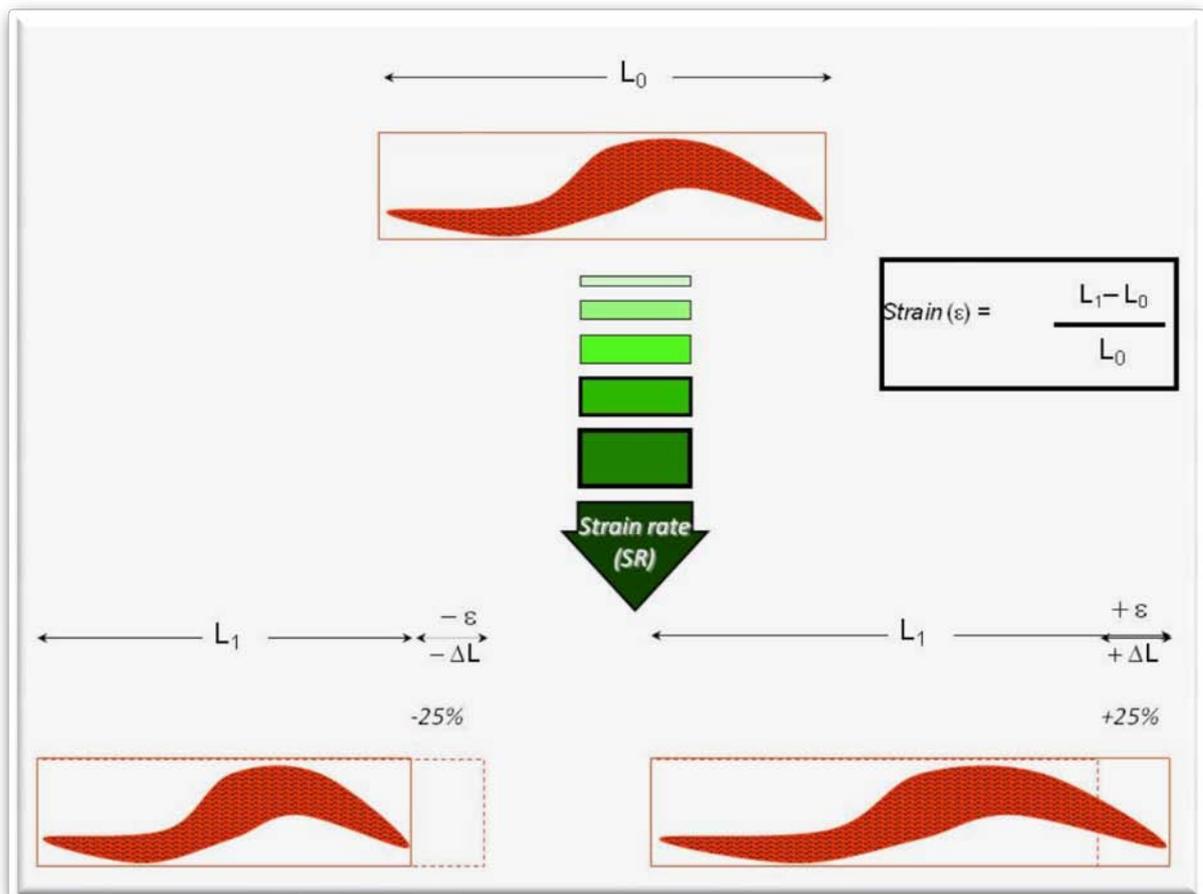
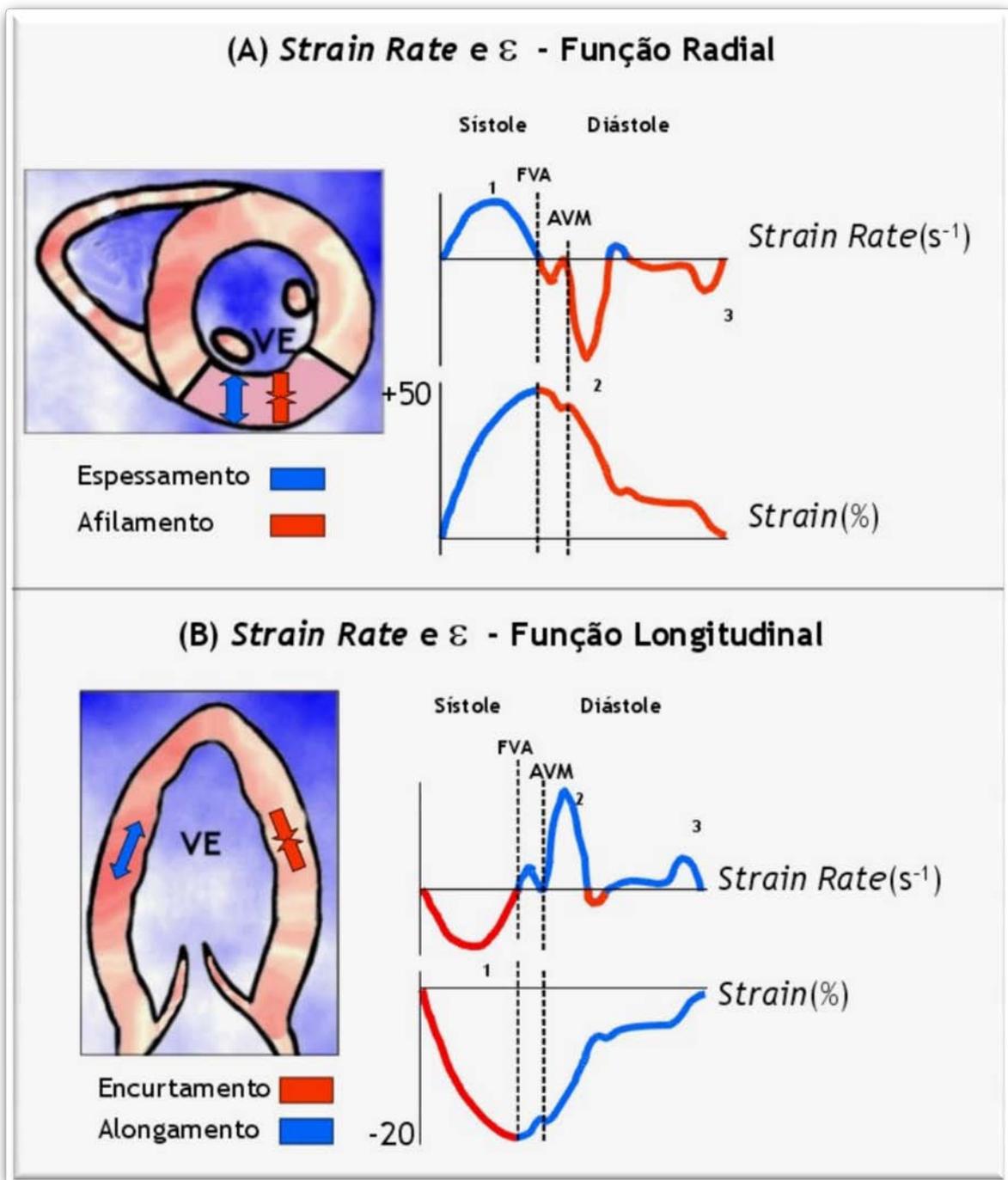


Figura 3: Strain(ϵ)/ Strain rate(SR) unidimensionais (Doppler tecidual): A deformação (strain) de um objeto unidimensional está limitada ao seu alongamento ou encurtamento. L_0 = comprimento inicial da fibra; L_1 =comprimento final. Neste caso, houve 25% de encurtamento da fibra em relação a sua forma original, ou strain de -25%, à esquerda; houve 25% de alongamento, ou seja, strain de + 25% à direita Este strain pode ocorrer em taxas de repetição (SR) diferentes. Adaptado de Yip G, Abraham T, Belohlavek M, Khandheria BK. *Clinical applications of strain rate imaging. J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 1334-42⁴⁸.

As técnicas de medida dos índices de deformação miocárdica, incluindo o *speckle tracking*, então, se relacionam à função e à hemodinâmica das câmaras direitas, podendo ser muito úteis no diagnóstico precoce da disfunção do VD e espera-se que ofereçam algum impacto na abordagem não invasiva da HP de todas as etiologias⁵¹. Elas apresentam boa correlação com a técnica obtida pelo método unidimensional⁵².



A complexidade anatômica e a estimativa de volumes não muito confiável quando a ecocardiografia bidimensional é utilizada sempre foram um empecilho para a análise correta da função sistólica do VD. Com a introdução na prática clínica da ecocardiografia tridimensional (3D) por via transtorácica, foi possível a visualização em tempo real e simultânea da anatomia e da função sistólica do VD. Um novo *software* dedicado à quantificação do VD foi proposto e validado através da ressonância magnética cardíaca e ventriculografia por radionuclídeos, ambas como padrão ouro⁵³⁻⁵⁵. O acréscimo da avaliação quantitativa, em especial na definição de parâmetros de normalidade morfofuncional do VD, ocasionará melhor acurácia e menor variabilidade das medidas obtidas. No entanto, ainda há poucos dados disponíveis na literatura acerca dos valores de referência dos volumes normais utilizando a ecocardiografia 3D⁵⁶.

Alguns parâmetros da ecocardiografia convencional já demonstraram ser úteis no diagnóstico da disfunção ventricular direita. Os índices de deformação miocárdica - *Strain*, *Strain Rate* e *Strain Longitudinal Global (Speckle Tracking)* - e a ecocardiografia tridimensional são ferramentas mais modernas e já validadas para esta abordagem^{38, 49}. Espera-se que o aperfeiçoamento destes métodos de avaliação cardíaca por imagem e sua incorporação à prática clínica cotidiana venham a oferecer subsídios para o manejo proativo da disfunção ventricular direita associada a doenças como a DPOC, incluindo o diagnóstico precoce e a previsão de riscos, levando à possibilidade subsequente de se estabelecerem novas terapêuticas ou de se modularem as já existentes⁵⁶.

HIPÓTESES A TESTAR

Bonita

Manhã clara

Sol na cara

A vida

Me é tão cara

Tão querida

Tão finita

A morte,

Será que a imita?

2. HIPÓTESES A TESTAR

Considerando que os parâmetros ecocardiográficos relativos à função do Ventrículo Direito (VD), especialmente os índices de deformação miocárdica e a ecocardiografia tridimensional, sejam ferramentas modernas e com boa validação clínica e que possam ser marcadores precoces das alterações hemodinâmicas que ocorrem na DPOC e que estas alterações estejam associadas à gravidade da doença, o presente estudo pretende testar as seguintes hipóteses:

I. DISFUNÇÃO VENTRICULAR DIREITA

- H_0 = Os parâmetros ecocardiográficos relativos ao VD, principalmente os índices de deformação miocárdica (em especial o *strain* 2D) e aqueles obtidos à ecocardiografia tridimensional em pacientes com DPOC NÃO diferem daqueles de indivíduos normais.
- H_1 = Os parâmetros ecocardiográficos relativos ao VD, principalmente os índices de deformação miocárdica (em especial o *strain* 2D) e aqueles obtidos à ecocardiografia tridimensional, identificam o remodelamento e a disfunção do VD em pacientes com DPOC.

II. GRAVIDADE

- H_0 = Os índices de deformação miocárdica do VD e as variáveis referentes ao VD à ecocardiografia tridimensional NÃO se associam aos índices prognósticos da DPOC.
- H_1 = Os índices de deformação miocárdica do VD e as variáveis referentes ao VD à ecocardiografia tridimensional se associam aos índices prognósticos clínico-funcionais da DPOC.

OBJETIVOS

Revírvolta

*Tua rima
Não mais me importa.
Meia-volta,
Volta e meia,
Invento uma lua cheia
No meio da minha horta.*

3. OBJETIVOS

- I. Avaliar e comparar a função ventricular direita em pacientes com DPOC estável e em alguns subgrupos de disfunções específicas, utilizando a ecocardiografia convencional, bidimensional (incluindo *Strain/strain rate* obtidos ao Doppler tecidual e *Strain* longitudinal global obtido com a técnica de *speckle tracking*) e tridimensional.

- II. Correlacionar os parâmetros ecocardiográficos referentes ao VD e as variáveis referentes à função pulmonar aos índices multidimensionais prognósticos, nos pacientes com DPOC.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Cotidiano

*Há quase calma
Na vida diária de tirar-lhe as nódoas.*

Esfregar. Enxaguar. Torcer.

*E a vida se esvai ao mínimo vento
Enquanto, lívida, vacila no varal
A alma úmida e encardida.*

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. TIPO DE ESTUDO

O presente estudo comparou variáveis em dois grupos independentes de indivíduos sem doença cardíaca significativa conhecida: pacientes com e sem DPOC (estes, como controles). Os dois grupos foram pareados por sexo e idade ± 5 anos, caracterizando um estudo clínico observacional, de delineamento transversal, de caso-controle.

Os pacientes com DPOC foram estratificados de acordo com vários parâmetros prognósticos isolados e índices multidimensionais propostos na literatura e observou-se a distribuição das variáveis ecocardiográficas nestes extratos.

4.2. POPULAÇÃO ESTUDADA

No período de outubro de 2012 a março de 2013, foram incluídos os 20 primeiros pacientes consecutivos com DPOC, que aceitassem participar do projeto, obedecessem aos critérios de inclusão, não apresentassem quaisquer dos critérios de exclusão propostos e portassem os exames necessários atualizados (máximo de três meses prévios à inclusão).

Os pacientes foram selecionados a partir do acompanhamento no **Ambulatório de DPOC**, pertencente ao SEDT (Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento) de Pneumologia e Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da UFMG e cujas atividades se iniciaram em janeiro de 2004, oferecendo cerca de 15 atendimentos agendados por semana, entre primeiras avaliações e as subsequentes. A diferença máxima de tempo entre a avaliação funcional pulmonar e a ecocardiográfica foi de 100 dias, sem que houvesse qualquer exacerbação neste intervalo.

Vinte indivíduos foram selecionados como controles, pareados por sexo e idade ± 5 anos. Todos concordaram em participar do estudo e não tinham doença pulmonar ou cardíaca reconhecidas durante a avaliação clínica, laboratorial, radiológica, eletrocardiográfica, espirométrica e ecocardiográfica. Estes indivíduos eram parentes dos pacientes do Ambulatório de DPOC, indivíduos em *check-up* ou pacientes em avaliação pré-operatória para procedimentos de pequeno porte.

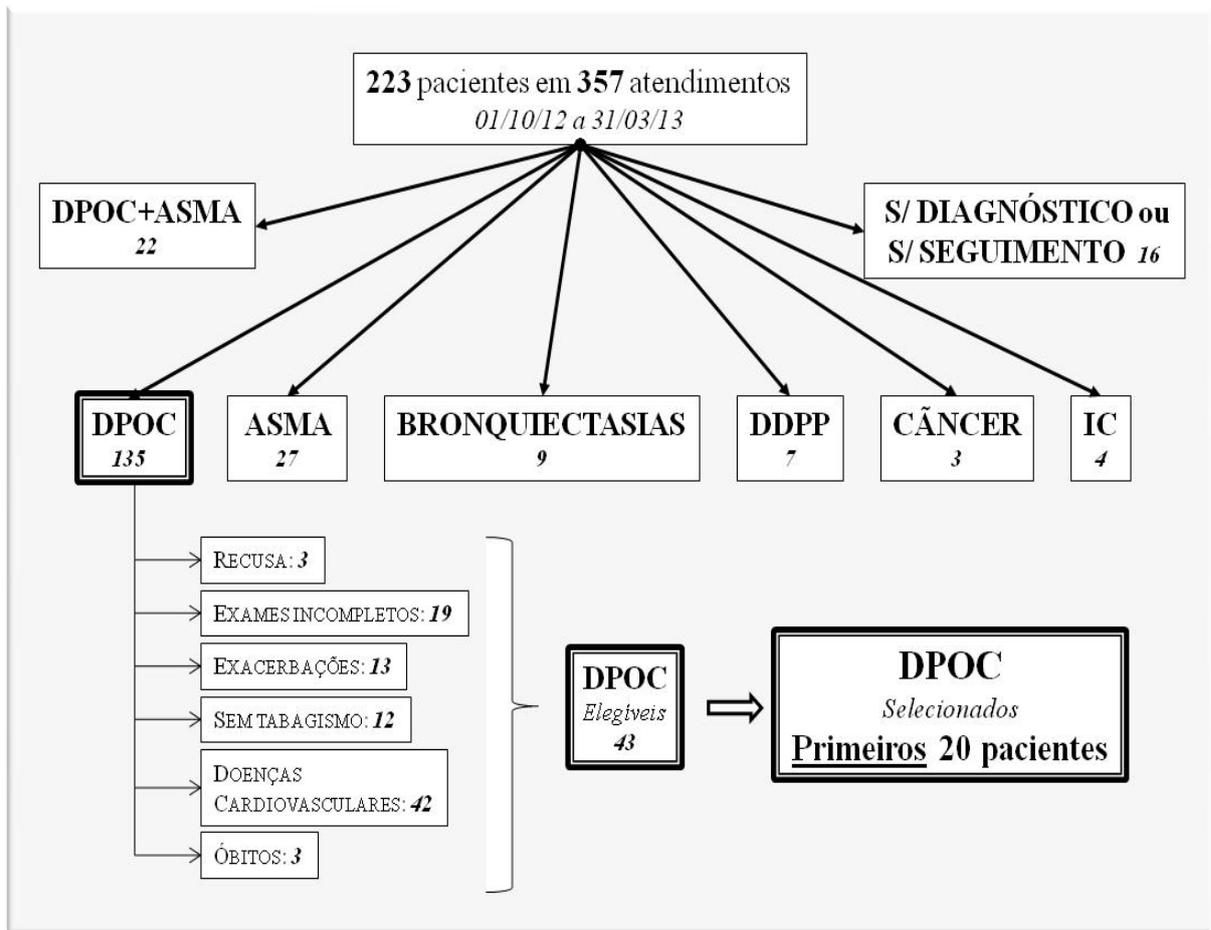


FIGURA 5. Seleção de pacientes com DPOC a partir dos atendimentos realizados no Ambulatório de DPOC do Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento de Pneumologia e Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da UFMG. DDPP: doenças difusas do parênquima pulmonar. IC: insuficiência cardíaca.

4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

No quadro 3, foram apresentados os critérios gerais de inclusão e exclusão para a seleção de pacientes e respectivos controles e no quadro 4, os específicos para o paciente com DPOC.

QUADRO 3. CRITÉRIOS GERAIS DE SELEÇÃO (PACIENTES E CONTROLES)

INCLUSÃO
<ol style="list-style-type: none"> 1. Concordar em participar do estudo 2. Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). 3. Ter 40 anos ou mais. 4. Ter fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) acima de 50%---
EXCLUSÃO
<ol style="list-style-type: none"> 1. Recusar-se a participar do projeto. 2. Ter doença cardiovascular conhecida por informação do paciente/ acompanhante, descrição em prontuário, uso de drogas cardiológicas (exceto para controle da pressão arterial), alterações encontradas no exame clínico e/ ou em exames complementares (radiografia de tórax, ECG, Ecocardiograma): <ol style="list-style-type: none"> a. HAS \geq 160/109 mm Hg – estágio \geq 2 (\geq duas medidas). b. Insuficiência ventricular esquerda; c. Insuficiência coronariana (avaliação clínica, eletro e ecocardiográfica); d. Doença valvar primária significativa; e. Arritmias complexas, fibrilação atrial. 1. Ter asma (história de sintomas/ sinais obstructivos repetitivos anteriores a 10 maços-ano de tabagismo ou obstrução totalmente reversível à espirometria). 2. Não conseguir submeter-se à espirometria e/ou ao teste de caminhada. 3. Ter comorbidade com manifestações clinicofuncionais que impedissem a realização dos exames ou de prognóstico reservado em 1 ano.

QUADRO 4. CRITÉRIOS ESPECÍFICOS DE SELEÇÃO (PACIENTES COM DPOC)

INCLUSÃO
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ter DPOC: <ol style="list-style-type: none"> a. Tabagismo atual ou pregresso de pelo menos 20 maços-ano. b. Relação $VEF_1/CV(F)$ menor que 0,70 e que o limite inferior da normalidade previsto (valores obtidos do teste pós-broncodilatador). c. VEF_1 pós-broncodilatador menor que 80% do previsto (Estágios II, III e IV dos critérios GOLD). d. Variabilidade aceita de até 400 ml no VEF_1, sem restrição à variabilidade da CVF entre os testes pré e pós-broncodilatador. e. Sintomatologia basal (aquela que o paciente mantém a maior parte do tempo) por \geq 30 dias após o controle da última exacerbação.
EXCLUSÃO
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ter cor pulmonale passível de diagnóstico clínico (sinais de insuficiência cardíaca direita descompensada). 2. Ter doença pulmonar outra ou comorbidade não pulmonar, com manifestações clínicas e funcionais mais intensas ou de prognóstico pior que a DPOC.

4.4. CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

O cálculo do tamanho da amostra de 20 pacientes e 20 controles se baseou em estudos para obtenção de valores de referência para os parâmetros do ecocardiograma bi e tridimensional do ventrículo direito⁵⁷, estudos da função ventricular direita por outros métodos não ecocardiográficos no paciente com DPOC⁵⁸ e em estudos de desenho semelhante realizados em outras doenças, onde a análise ecocardiográfica é, inclusive, de obtenção menos trabalhosa, como em pacientes com hipertensão pulmonar⁵⁹ de várias etiologias e mesmo em pessoas saudáveis⁶⁰.

Por exemplo, considerando como significativo um desvio-padrão maior que 5% na variável FEVD e utilizando o nomograma de Altman (ANEXO 6), para um poder de 80%, uma amostra de 20 pacientes precisaria encontrar uma diferença de 7,5% para ser adequada⁶¹.

4.5. VARIÁVEIS

4.5.1. AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

Todos os pacientes e respectivos controles foram avaliados clinicamente por apenas um observador, de acordo com o formulário próprio (ANEXOS 1 e 2). As variáveis clínicas utilizadas na caracterização da amostra foram: sexo, idade, peso, altura, tempo de tabagismo, tabagismo atual, grau de dispneia, comorbidades, tratamento utilizado, dados vitais, oximetria de pulso, sinais de doença obstrutiva/ insuficiência respiratória e de sobrecarga de VD/ *cor pulmonale*. A pressão arterial sistêmica, as frequências respiratória e cardíaca (em um minuto) e a oximetria de pulso foram aferidas em duas ocasiões na mesma consulta, esta última, nos dedos indicadores bilateralmente (através dos oxímetros Nonin 9550 e Oxys II). As médias foram anotadas.

O hemograma e as dosagens de creatinina e glicose não foram utilizados como variáveis para comparação, mas, sim, na exclusão daqueles pacientes com valores muito alterados (hemoglobina < 9 g/dl ⁶², ritmo de filtração glomerular, RFG estimado <30 ml/min (estágios 3,4,5 de doença renal crônica) ^{63, 64}, glicemia de jejum > 200 mg% e com sinais clínicos de descompensação e na caracterização geral da amostra ⁶⁵.

A presença de comorbidades foi avaliada pela informação do paciente/acompanhante, dados do prontuário e de laboratório e/ou uso de medicação específica, mesmo considerando que a ausência de relato de uma doença não excluísse a sua existência. O ANEXO 4 ilustra as definições e classificações de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia utilizadas neste estudo. Depressão e osteoporose foram relatadas na presença de informação do paciente/acompanhante e do prontuário ou do uso de medicamentos específicos.

As comorbidades respiratórias foram relatadas apenas em concomitância com a DPOC, desde que sem comprometimento anatomofuncional significativo (maior que um lobo).

Não foram aceitos pacientes de controle com alterações pulmonares clínicas ou radiológicas significativas.

4.5.2. ESPIROMETRIA

Todos os pacientes e respectivos controles foram submetidos à espirometria com prova broncodilatadora, durante o período de estabilidade. Os exames foram realizados sempre pelo mesmo técnico e no mesmo espirômetro da marca Koko (2002 Pulmonary Data Service, Inc Company. Louisville, CO, USA), obedecendo às normas da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT, 2002) ⁶⁶, para calibração e critérios de aceitação e reprodutibilidade das curvas. As equações advindas da população brasileira normal foram utilizadas (ANEXO 5), para cálculo dos valores previstos de CV (Capacidade Vital) e CVF

(Capacidade Vital Forçada), VEF₁ (Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo) e índice de Tiffeneau. Os valores encontrados no teste pós-broncodilatador foram relatados como valores absolutos e percentagens em relação aos previstos nacionais (ANEXO 5)⁶⁷.

4.5.3. TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

Todos os pacientes e respectivos controles se submeteram a teste de caminhada de seis minutos, adaptado a partir das normas da ATS (*American Thoracic Society*)¹⁴. Todos se submeteram a dois testes com 30 ou mais minutos de intervalo entre eles. Foi relatado o teste em que a maior distância foi percorrida¹⁵.

4.5.4. ÍNDICES, ESCALAS E CLASSIFICAÇÕES

Todos os pacientes foram classificados de acordo com o grau de obstrução (critérios de obstrução do GOLD), a escala de dispneia do MMRC, a nova classificação multidimensional do GOLD em grupos A, B, C ou D e os índices BODE e suas variações, DOSE e ADO (ANEXO 8).

4.5.5. ECOCARDIOGRAMA

Todos os pacientes com DPOC estável e seus respectivos controles foram submetidos a exames ecocardiográficos, realizados com o equipamento Vivid 7[®] (GE – *Vingmed Ultrasound, Horten, Noruega*), gravados em tempo real e em formato digital, para análise posterior (ANEXO 3). Os exames foram realizados por dois ecocardiografistas experientes, seguindo protocolo previamente estabelecido. Obteve-se uma derivação eletrocardiográfica com a colocação de três eletrodos no tórax do paciente. Todas as medidas foram realizadas de acordo com as normas da Sociedade Americana de Ecocardiografia⁶⁸.

As dimensões da aorta (Ao) e do átrio esquerdo (AE), o diâmetro diastólico do ventrículo direito (VDdd), os diâmetros diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo (VEdd e VEds), as espessuras diastólicas do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo (SIV e PP) medidas em milímetros, os volumes diastólico e sistólico finais do ventrículo esquerdo (VEvdf e VEvsf), a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelo método de Teichholz, o volume sistólico de ejeção do VE (VEvs) foram obtidos ao modo-M. O diâmetro da veia cava inferior (VCId) foi medido em centímetros, pela posição subcostal, durante a ins e a expiração⁶⁸. A movimentação (excursão sistólica) do plano do anel da valva tricúspide (TAPSE ou *tricuspid annular plane systolic excursion*) foi medida através do modo-M, direcionado pelo exame bidimensional, em corte apical 4 câmaras. A espessura da parede livre do VD foi medida no final da diástole (VDedf) através do modo-M orientado pelo bidimensional, pela posição subcostal³⁸.

A presença, grau e velocidade de pico da insuficiência tricúspide foram avaliados e o diâmetro da veia cava inferior e suas variações com o ciclo respiratório foram usados para estimar a pressão do átrio direito, utilizada no cálculo da PSAP. A curva de insuficiência tricúspide foi obtida em diferentes cortes e planos ecográficos, como A4C, paraesternal na via de entrada dos ventrículos e transversal ao nível dos vasos da base. A PSAP foi então calculada utilizando-se o maior pico de velocidade da insuficiência tricúspide.

Para a medida dos índices de deformação miocárdica (*strain/strain rate*), obtidas através do Doppler tecidual, ajustes especiais no equipamento foram feitos para se obter a maior taxa possível de *frames* ou quadros/s, com redução do ângulo setor para 30° ou menos, redução da profundidade, utilização do recurso *tilt* para melhor alinhamento, com o objetivo de manter a parede do VD no centro do setor do feixe ultrassônico, além do ajuste apropriado da escala de velocidade para se evitar o fenômeno de *aliasing*^{68, 69}.

Foram registrados e armazenados digitalmente três ciclos cardíacos completos e consecutivos em corte A4C com ênfase no VD. Em todos os estudos o número de quadros/s foi igual ou superior a 150 quadros/s. As imagens digitalizadas foram transferidas para computador dotado de programa específico de análise (Echo PAC PCTM aplicação SW by GE Vingmed Ultrasound versão 1101.0). Dessa forma foi possível a computação dos valores do *strain rate* e *strain* regionais unidimensionais⁶⁹.

Para a medida do *strain* global longitudinal através do *speckle tracking* foi feita captura de imagem em movimento no corte A4C, modo bidimensional, englobando três ciclos cardíacos, na tentativa de se obter a melhor imagem possível e sem interferência, utilizando uma frequência de 60 a 80 quadros/s (ou frame rate). O material foi enviado para estação de trabalho para análise posterior.

O exame tridimensional foi realizado em todos os pacientes e controles, após o estudo bidimensional, utilizando equipamento Vivid 7 da GE (Horten, Noruega) com transdutor *matrix-array* 3V. As imagens foram adquiridas no corte A4C, expondo da melhor maneira possível (medial ou lateral) as paredes do VD, seguindo-se o padrão de volume total (*full volume*), utilizando-se quatro ciclos cardíacos. Na maioria das vezes, duas capturas eram adquiridas e armazenadas em estação ou HD externo. O pós-processamento das imagens tridimensionais em tempo real foi feito utilizando uma estação de trabalho com software de análise quadridimensional específico 4D RV-Volume©1.1, TomTec Imaging Systems GmbH, Munich, Germany). O software analisou imagens da ecocardiografia 3D de forma semiautomática, a partir do traçado das bordas ventriculares, realizado manualmente pelo pesquisador, ao final da sístole e da diástole (com um máximo de 60 *frames/s*). A apresentação da análise foi feita através do modelo tripartido de Beutel³⁸.

A captura das imagens foi realizada por dois ecocardiografistas experientes e a leitura foi realizada apenas por um deles. Para o cálculo da concordância intra e interobservadores, os

mesmos ecocardiografistas mediram novamente dez variáveis ecocardiográficas, em cinco pacientes com DPOC e cinco controles, escolhidos através de tábua de números aleatórios. A concordância entre as variáveis foi avaliada através do gráfico de Bland-Altman (limite de variação tolerado de 10%) e do cálculo do coeficiente de variação (desvio-padrão / média = DP/μ)^{60 61}. Os ecocardiografistas envolvidos não tinham conhecimento dos resultados das provas de função pulmonar.

4.6. ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram armazenados utilizando o programa Microsoft Excel (Office 2010) e, posteriormente, analisados no *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 18 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

A distribuição das variáveis foi avaliada usando o teste de normalidade de Shapiro-Wilk. As contínuas e de distribuição normal foram representadas como médias e desvios padrão e comparadas através do teste *t* de Student (para duas amostras independentes) ou ANOVA (mais de duas variáveis independentes). O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado para comparar duas variáveis contínuas de distribuição não normal.

Foram também realizadas análises de correlação entre variáveis ecocardiográficas e índices de função pulmonar e gravidade, na tentativa de estabelecer a natureza e a intensidade das associações, quando presentes. Os testes de Pearson (paramétrico) e de Spearman (não paramétrico) foram utilizados para variáveis de distribuição normal e não normal, respectivamente.

Considerou-se o nível de 0,05 como estatisticamente significativo em todas as medidas.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

Após aprovação do Colegiado do Programa de Pós-graduação de Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto (PG-CASA), da Faculdade de Medicina da UFMG, o projeto desta pesquisa e os respectivos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram encaminhados ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, onde também foi aprovado em 06/05/2011 (Parecer nº. ETIC 0051.0.203.000-11).

Cada paciente foi informado e orientado sobre os procedimentos do projeto e teve a sua inclusão no estudo condicionada à aceitação e à assinatura do consentimento livre e esclarecido (ANEXOS 9, 10, 11).

RESULTADOS

Película

VIDA
FITA NONSENSE
SUSPENSE

ONDE NÃO SE ENTENDE
NEM O *THE END*

5. RESULTADOS

5.1. CARACTERIZAÇÃO GERAL DA AMOSTRA

A caracterização geral da amostra de pacientes com DPOC estável e respectivos controles se encontra na tabela 1 e os tratamentos em uso por pacientes com DPOC, na tabela 2.

TABELA 1
Características gerais de 20 pacientes com DPOC e respectivos controles

CARACTERÍSTICAS	PACIENTES	CONTROLES	Valor-p
<i>Dados gerais</i>			
Idade (anos)	68,4 ± 8,3	67,6 ± 9,3	0,760
Sexo - M/F	13/7	13/7	1,000
IMC.(kg/m ²)	24,4 ± 4,2	26,7 ± 3,2	0,050
Carga tabágica (maços-ano)	51,5 (20-110)	2,5 (0-48)	0,000
Tabagismo atual (cigarros/dia)	2,7±6,2	1,8±4,9	0,779
nº fumantes (%)	4 (20)	3 (15)	0,681
PAS (mm Hg)	128±11,1	133±11,2	0,182
PAD (mm Hg)	77±9,4	81±6,4	0,135
<i>Comorbidades relatadas[§]</i>			
Nº de comorbidades/indivíduo	3,5 ± 1,4	2,5 ± 1,5	0,025
Cardiovasculares (n)	17	10	
Respiratórias (n)	13	2	
Gastrointestinais (n)	10	9	
Metabólicas (n)	22	20	
Geniturinárias (n)	1	5	
Neuropsiquiátricas (n)	6	3	
<i>Laboratório</i>			
Hemoglobina (g/dl)	14,5 ± 1,7	14,7 ± 1,2	0,701
Glicose (mg/dl)	103,0 (77,0-184,0)	98,5 (72,0-181,0)	0,718
Creatinina (mg/dl)	0,92±0,22	0,93±0,22	0,960

Resultados apresentados como: 1. Número absoluto (n)- teste exato de Fisher para comparação de proporções; 2. Média ± DP - teste t de Student, para comparação de grupos independentes com distribuição normal para a variável em questão; 3. Mediana (valores mínimo e máximo) - teste de Mann-Whitney para grupos independentes com distribuição não normal para a variável em questão.

[§]Apresentadas como número de comorbidades relatadas em cada grupo e detalhadas no texto. DP= desvio-padrão. M=masculino; F=feminino. IMC=Índice de Massa Corpórea.(kg/m²). PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica.

A amostra total foi composta na maioria por indivíduos idosos, com predominância do sexo masculino. Nenhum participante deixou de apresentar alguma comorbidade, ainda que fosse somente rinite alérgica (um controle). O peso mostrou diferença entre os grupos, menor nos pacientes com DPOC ($63,0 \pm 12,3$ x $70,6 \pm 10,8$ kg, $p=0,046$) e refletindo sobre o IMC. A carga tabágica e número de comorbidades foram previsivelmente maiores no grupo de pacientes com DPOC. Quanto às demais características gerais, os grupos não diferiram significativamente.

TABELA 2
Medicação usada pela amostra de 20 pacientes com DPOC

CARACTERÍSTICAS	Nº DE PACIENTES
Tratamento respiratório	
β -adrenérgicos (SABA/LABA)	12/19
Antimuscarínicos (SAMA/LAMA)	14/6
Xantina (Teofilina)	4
Corticosteroide inalatório [§] /sistêmico	19/1
Inibidor de PDE-4	1
Macrolídeo	3
Reabilitação pulmonar/ atividade física regular	10
Oxigenoterapia domiciliar contínua	7
Outros tratamentos	
Diurético	11
IECA/BRA/ BCC	2/7/8
Estatinas	1
Metformina/ Glibenclamida	1/1
IBP	9
Antidepressivos	4
Cálcio, Alendronato e/ou vitamina D	2

Resultados apresentados como números absolutos. SABA= β -adrenérgico de ação rápida; LABA= β -adrenérgico de ação longa; SAMA=antimuscarínico de ação rápida; LAMA=antimuscarínico de ação longa; PDE-4=fosfodiesterase 4. IECA= inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BRA= bloqueador do receptor de angiotensina; BCC= bloqueador dos canais de cálcio; IBP=inibidor de bomba de prótons. [§]Corticosteroides: sempre usados em associação com broncodilatadores.

Em relação aos diversos aparelhos, foram relatadas as seguintes comorbidades:

. Respiratórias: sequela de tuberculose (em quatro pacientes, com uma segmentectomia), câncer de pulmão (em dois pacientes, duas lobectomias), síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono (em um paciente) e rinosinusite (em seis pacientes e dois controles).

. Cardiovasculares: HAS (em 16 pacientes e oito controles), aneurisma de aorta abdominal, pequeno e sem indicação cirúrgica (em um controle), prolapso de valva mitral sem regurgitação significativa (em um paciente) e pequeno espessamento mitral, sem repercussão funcional, encontro casual ao ecocardiograma (em um controle).

. Metabólicas: dislipidemias (em cinco pacientes e oito controles), pré-diabetes (em oito pacientes e seis controles), diabetes mellitus (em quatro pacientes e três controles), hipotireoidismo (em dois controles), hiperuricemia (em um controle) e osteoporose/osteopenia com necessidade de tratamento (em dois pacientes).

. Digestivas: doença do refluxo gastroesofágico (em seis pacientes e seis controles), acalasia de esôfago (em um paciente), discinesia esofágica (em um controle), úlcera péptica (em dois pacientes e um controle), pancreatite crônica (em um paciente) e síndrome do intestino irritável (um controle).

. Geniturinárias: hiperplasia nodosa da próstata (em um controle), câncer de próstata tratada (em dois controles), redução da capacidade vesical com necessidade de tratamento (em um controle) e infecções repetidas do trato urinário (em um paciente e um controle).

. Outros: etilismo (em dois pacientes) e tratamento para ansiedade e/ou depressão (em quatro pacientes e três controles).

Todas as drogas habitualmente usadas no tratamento da DPOC estiveram representadas nesta amostra, com predominância dos β -adrenérgicos de longa duração associados ao

corticosteroide inalatório para manutenção e dos antimuscarínicos de curta duração para alívio sintomático. Cada paciente usava em média quatro medicações para tratamento respiratório e 2,3 medicações para outras doenças. Somente metade dos pacientes praticava algum tipo de atividade física regular, incluindo reabilitação pulmonar.

5.2. PACIENTES COM DPOC VERSUS CONTROLES

Nas tabelas de 3 a 8, estão os resultados relativos à função pulmonar e ao estudo ecocardiográfico dos pacientes com DPOC e respectivos controles.

TABELA 3
Função pulmonar em 20 pacientes com DPOC e respectivos controles

CARACTERÍSTICAS	PACIENTES	CONTROLES	Valor-p
Espirometria			
CV (F)			
valor absoluto (L)	2,64 ± 1,05	3,23 ± 0,80	0,052
% do previsto	75 ± 22	91 ± 11	0,009
VEF ₁			
valor absoluto (L)	1,11 ± 0,51	2,53 ± 0,60	<0,001
% do previsto	41 ± 17	105 ± 14	<0,001
VEF ₁ / CVF			
valor percentual (%)	42,19 ± 10,11	78,67 ± 5,00	<0,001
TC6M			
Sat. O ₂ (%) inicial	92,9 ± 4,5	95,2 ± 1,6	0,040
Sat. O ₂ (%) final	87 (60-95)	94 (91-96)	<0,001
Δ Sat. O ₂ (%)	7,3 ± 4,7	1,1 ± 1,5	<0,001
DC6M (m)	468,0 (117,0-565,5)	516,8 (390-682,5)	0,010

Resultados apresentados como: 1. Média ± DP (desvio-padrão)- teste t de Student para comparação de grupos independentes com distribuição normal para a variável em teste; ou 2. Mediana (valores mínimo e máximo) - teste de Mann-Whitney para grupos independentes com distribuição não normal para a variável em teste.

CV(F)= capacidade vital (forçada); VEF₁= volume expiratório forçado do primeiro segundo; TC6M= teste de caminhada de seis minutos; Sat.O₂=saturação da hemoglobina pelo oxigênio; Δ= variação durante o teste; DC6M= distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos.

Como era pressuposto, todas as variáveis referentes à função pulmonar (espirometria e TC6M) foram significativamente diferentes entre os dois grupos, incluindo a CV(F) em valores percentuais; mesmo a CV(F) em valores absolutos mostrou uma tendência à diferença.

Na tabela 4, as variáveis ecocardiográficas referentes ao VE no Modo M foram consideradas dentro dos limites da normalidade e iguais entre os grupos, como o proposto nos critérios de inclusão. A medida do AE (diâmetro do Átrio Esquerdo) foi discretamente maior em controles que em pacientes com DPOC, com significância estatística.

A espessura diastólica final da parede do VD (VDedf) foi maior nos pacientes com DPOC e se correlacionou negativa e fraca ou moderadamente com outros dados ecocardiográficos relativos à função do VD: FEVD ($r=-0,380$ e $p=0,02$), SLG ($r=-0,533$ e $p<0,001$), SRb ($r=-0,449$ e $p=0,004$), SRm ($r=-0,317$ e $p=0,046$) e positivamente com VRT ($r=0,623$ e $p<0,001$) e PSAP($r=0,579$ e $p<0,001$).

A TAPSE também mostrou diferença com alta significância estatística e se associou a diversas variáveis referentes à função do VD: SLG ($r=0,495$ e $p=0,001$), Sb ($r=0,539$ e $p<0,001$), Sm ($r=0,440$ e $p=0,004$), Sa ($r=0,481$ e $p=0,002$), SRm ($r=0,346$ e $p=0,029$), e FEVD ($r=0,443$ e $p=0,006$), VDvs ($r=0,382$ e $p=0,020$), VRT ($r=0,528$ e $p=0,001$) e PSAP ($r=0,537$ e $p=0,001$).

Nenhuma outra variável referente ao VD avaliada neste estudo mostrou diferença estatística entre os grupos, ao modo M.

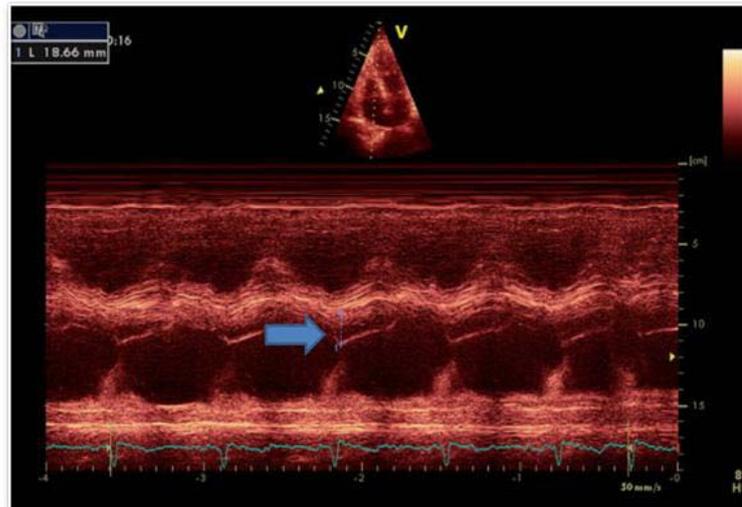


FIGURA 6. Medida da TAPSE (excursão sistólica do plano do anel tricúspide).

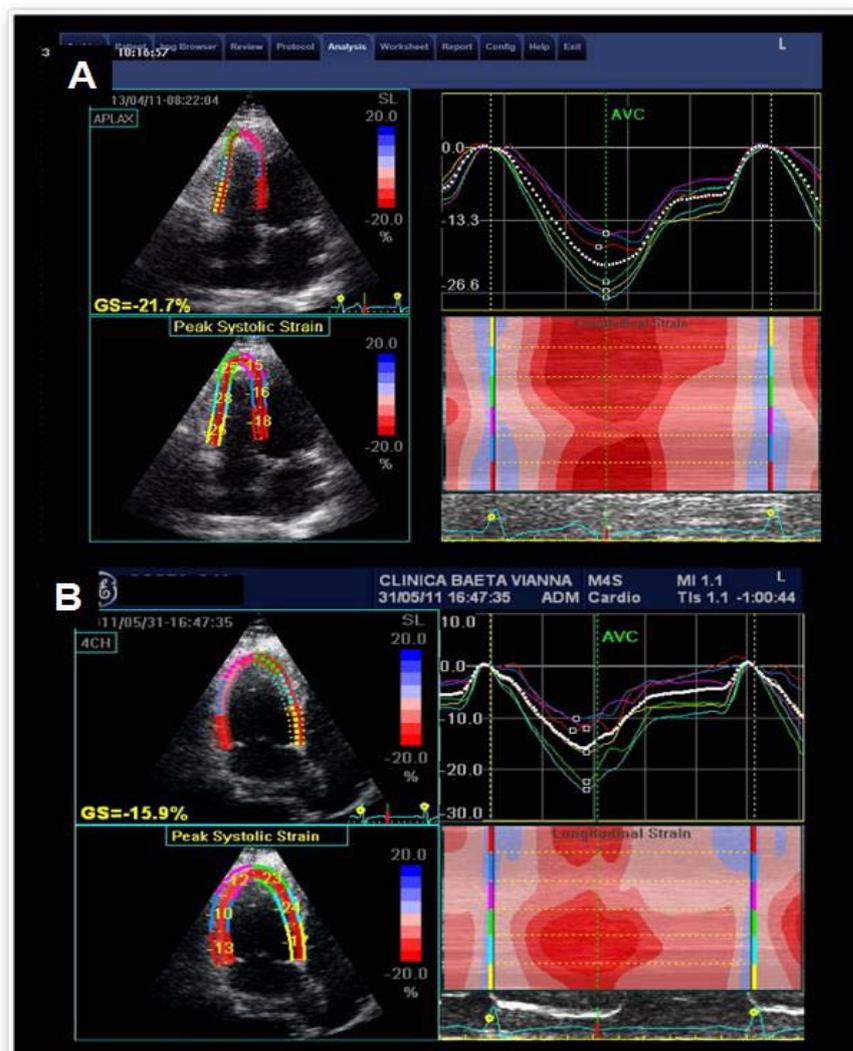


FIGURA 7. Strain longitudinal global do VD (SGL 2D/ Speckle tracking): A. SLG normal. B. SLG reduzido (deformação miocárdica global alterada).

TABELA 4
Medidas ecocardiográficas ao Modo M em 20 pacientes com DPOC e respectivos controles

MEDIDAS	DPOC	CONTROLES	Valor-p
Ao (mm)	34,9 ± 4,2	33,9 ± 3,2	0,429
AE (mm)	34,1 ± 4,2	36,6 ± 3,8	0,050
VDdd (mm)	18,7 ± 5,8	19,3 ± 3,4	0,718
VDedf (mm)	6,50 ± 1,67	4,40 ± 0,53	<0,001
VEds (mm)	28,1 ± 4,1	29,3 ± 2,2	0,259
VEdd (mm)	45,5 ± 5,2	46,2 ± 4,0	0,610
SIV (mm)	8,6 (6,2-13,0)	8,2 (7,0-12,5)	0,363
PP (mm)	8,2 (6,0-16,0)	8,2 (6,0-11,9)	0,924
VEvdf (ml)	94,5 (59,0-132,0)	88,0 (71,0-143,0)	0,850
VEvsf (ml)	30,8 ± 10,1	32,2 ± 7,7	0,639
VEvs (ml)	66,0 (30,0-96,0)	59,5 (47,0-105,0)	0,457
TAPSE (mm)	18,0 ± 3,7	21,5 ± 3,1	0,002
FEVE_T (%)	68,9 ± 6,4	66,3 ± 4,4	0,142
VCIId (mm)	13,0 ± 4,7	13,5 ± 3,2	0,869

Resultados apresentados como: 1. Média ± DP - teste t de Student para comparação de grupos independentes com distribuição normal para a variável em teste; ou 2. Mediana (valores mínimo/máximo) - teste de Mann-Whitney para grupos independentes com distribuição não normal para a variável em teste.

DP= desvio padrão; Ao= diâmetro da raiz da artéria aorta; AE= diâmetro do átrio esquerdo; VDdd= diâmetro diastólico do ventrículo direito; VDedf= espessura diastólica final do ventrículo direito; VEdd= diâmetro diastólico do VE; VEds= diâmetro sistólico do VE; SIV= espessura diastólica do septo interventricular; PP= espessura diastólica da parede posterior do VE; VEvdf= volume diastólico final do VE; VEvsf= volume sistólico final do VE (ml). TAPSE (mm)= excursão sistólica do plano do anel da valva tricúspide; FEVE_T= fração de ejeção do VE (método de Teichholz); VCIId= diâmetro da veia cava inferior (mm).

Nenhuma dimensão do VD medida ao ecocardiograma bidimensional foi útil para diferenciar o grupo total de pacientes com DPOC de controles normais, no presente estudo, como mostra a Tabela 5.

Seriam necessários 40 a 50 participantes em cada grupo para que as diferenças encontradas quanto à dimensão do segmento basal, visão A4C (DAb) e dimensão paraesternal, eixo curto transversal, proximal (DCt) pudessem ser consideradas como verdadeiras, com valor-p de 0,05 ou menos e poder de 80% ou mais. As demais medidas do VD ao ecocardiograma bidimensional (Eco 2D) exigiriam números muito maiores para permitir análises estatísticas adequadas.

TABELA 5
Medidas ao ecocardiograma bidimensional em pacientes com DPOC e respectivos controles

MEDIDAS	DPOC	CONTROLES	Valor-p
FEVE_s (%)	58,5 ± 4,5	56,6 ± 4,4	0,19
DAb (mm)	37,3 ± 6,8	34,3 ± 4,1	0,10
DAm (mm)	28,1 ± 5,9 [§]	27,1 ± 4,0	0,51
DCt (mm)	26,8 ± 5,7 [§]	24,7 ± 2,5	0,14
DLp (mm)	26,5 (24,0-39,0)	26,5 (23,0-33,0)	0,47

Resultados apresentados como: 1. Média ± DP - teste t de Student para comparação de grupos independentes com distribuição normal para a variável em teste; ou 2. Mediana (valores mínimo e máximo) - teste de Mann-Whitney para grupos independentes com distribuição não normal para a variável em teste.

[§] medidas obtidas em 19 pacientes com DPOC; as demais foram obtidas em 20 indivíduos.

DP= desvio padrão. FEVE_s= fração de ejeção do VE (método de Simpson); DAb=dimensão do segmento basal do VD, apical 4 câmaras(A4C); DAm= dimensão do segmento médio do VD, A4C; DCt= dimensão paraesternal, eixo curto transversal, proximal; DLp= dimensão paraesternal, eixo longo proximal.

As diferenças na VRT e na PSAP foram altamente significativas entre os dois grupos e foram muito maiores nos pacientes com DPOC, como mostra a Tabela 6.

Todos os índices de deformação miocárdica estiveram significativamente reduzidos nos pacientes com DPOC, em especial o SLG, que apresentou alta significância estatística,

marcando a existência de disfunção do VD nestes pacientes em relação aos controles normais (tabela 7).

TABELA 6
Medidas ecocardiográficas ao Doppler em cores e pulsátil em pacientes com DPOC e respectivos controles.

MEDIDAS [§]	DPOC	CONTROLES	Valor-p
VRT (m/ s)	2,90 ± 0,38	2,25 ± 0,16	<0,001
PSAP (mm Hg)	43,2 ± 11,02	25,4 ± 2,87	<0,001

Resultados apresentados como: 1. Média ± DP - teste t de Student para comparação de grupos independentes com distribuição normal para a variável em teste;

DP= desvio padrão. VRT= velocidade de pico da regurgitação tricúspide; PSAP= pressão sistólica na artéria pulmonar.

[§] As medidas puderam ser realizadas em 18 indivíduos de cada grupo.

TABELA 7.
Índices de deformação miocárdica (strain/strain rate e Strain 2D) em pacientes com DPOC e respectivos controles

MEDIDAS	DPOC	CONTROLES	Valor p
<i>Strain (%)</i>			
S b	-19,0 (- 9,9/-31,9)	-23,9 (-18,4/-38,1)	0,015
S m	-19,6 (-11,8/-36,2)	-28,2 (-15,4/-36,0)	0,033
S a	-17,3 ± 6,3	-24,3 ± 6,3 [§]	0,002
<i>Strain rate (s⁻¹)</i>			
SR b	-1,35 ± 0,44	-1,75 ± 0,45	0,005
SR m	-1,44 ± 0,49	-1,78 ± 0,43	0,025
SR a	-1,27 ± 0,42	-1,66 ± 0,52 [§]	0,016
<i>Strain 2D (%)</i>			
SLG	-16,2 (-10,9/-27,8)	-21,8 (-16,2 /-24,2) ^{§§}	0,001

Resultados apresentados como: 1. Média ± DP - teste t de Student para comparação de grupos independentes com distribuição normal para a variável em teste; ou 2. Mediana (valores mínimo e máximo) - teste de Mann-Whitney para grupos independentes com distribuição não normal para a variável em teste. [§] medidas obtidas em 18 controles; ^{§§} medidas obtidas em 19 controles; as demais foram obtidas em 20 indivíduos. DP= desvio padrão; S= strain sistólico de pico; SR= strain rate sistólico de pico; b= basal; m= médio; a= apical. SLG= strain longitudinal global.

TABELA 8.
Medidas ao ecocardiograma tridimensional em pacientes com DPOC e respectivos controles

	DPOC [§]	CONTROLES [§]	Valor-p
VDvdf (ml)	59,9 ± 19,7	62,3 ± 13,6	0,658
VDvsf (ml)	35,0 ± 13,0	30,9 ± 7,4	0,240
FEVD (%)	40,8 ± 9,3	51,1 ± 6,4	<0,001
VDvs (ml)	24,8 ± 10,1	32,3 ± 8,9	0,022

Resultados apresentados como média ± DP. DP = desvio padrão.

[§] medidas obtidas em 17 pacientes com DPOC e 20 controles.

VD = ventrículo direito; vdf = volume diastólico final; vsf = volume sistólico final; FE = fração de ejeção; vs = volume sistólico de ejeção.

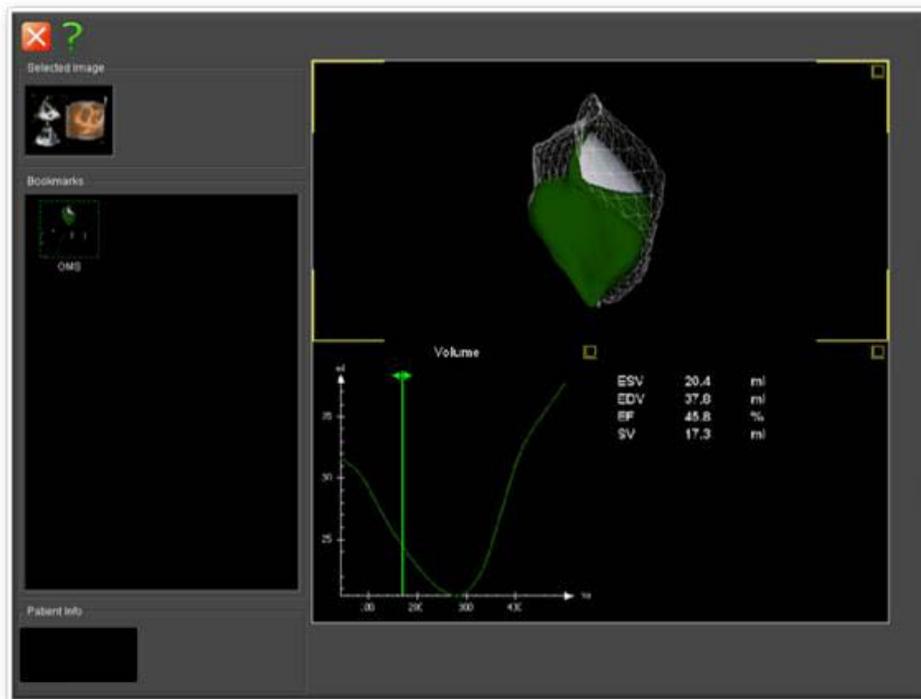


FIGURA 8. *Volumes do ventrículo direito ao ecocardiograma tridimensional.*

A diferença da FEVD entre pacientes com DPOC e controles foi altamente significativa. Também em relação ao VDvs (Volume Sistólico de Ejeção do VD), houve diferença significativa entre os grupos, demonstrando que o ecocardiograma tridimensional é capaz de identificar a disfunção do VD no paciente com DPOC (tabela 8 e figura 8).

Somente um paciente com DPOC (5%) deixou de apresentar qualquer alteração em relação às variáveis ecocardiográficas que mostraram diferenças altamente significativas (onde $p < 0,01$) no presente estudo, quais sejam VDedf, TAPSE, PSAP, SLG e FEVD. Dois pacientes (10%) tinham somente uma alteração (um com redução do SLG e outro, da FEVD). Nove pacientes (45%) mostraram alterações em quatro ou cinco destas variáveis.

5.3. PODER DA AMOSTRA

Na Tabela 9, está assinalado o poder satisfatório da presente amostra em apontar como verdadeiras as diferenças encontradas entre pacientes com DPOC e controles normais, em relação às principais variáveis ecocardiográficas referentes ao VD. Para o VDvs e os demais índices de deformação miocárdica (*strain/ strain rate*), o poder da presente amostra variou em torno de 80%.

TABELA 9.

Poder da amostra para confirmar a diferença encontrada entre pacientes com DPOC e controles em relação às variáveis de importância

Variável	Diferença encontrada	Poder ($1 - \beta$) para $\alpha=0,05$
VDedf (mm)	2,1	> 95%*
TAPSE (mm)	3,5	90%
VRT (m/s)	0,65	> 95%*
PSAP (mm Hg)	17,8	> 95%*
SLG (%)	4,0	> 95%
FEVD (%)	10,3	> 95%

*VDedf: espessura diastólica final do VD; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel da valva tricúspide ; VRT: velocidade de pico do jato regurgitante da insuficiência tricúspide; PSAP: pressão sistólica na artéria pulmonar; SLG: Strain longitudinal global; FE: fração de ejeção; VD: ventrículo direito. * para estas variáveis, a amostra tem poder > 95% na detecção da diferença encontrada, inclusive quando $\alpha=0,001$.*

5.4. SUBGRUPOS DE PACIENTES COM DPOC VERSUS CONTROLES

Foram obtidos subgrupos de pacientes com DPOC, de acordo com as principais variáveis funcionais estudadas (TAPSE, PSAP, SLG e FEVD), com o intuito de identificar novas diferenças, confirmar as já observadas entre o grupo total de pacientes com DPOC e o grupo controle ou sugerir diferenças específicas do subgrupo em questão.

As variáveis analisadas relativas à função pulmonar foram VEF₁%, Δ SatO₂% e DC6M. Ao modo M, foram analisados VDedf e TAPSE; ao Eco 2D, as dimensões do VD; ao Doppler em cores, VRT e PSAP. Todos os índices de deformação miocárdica foram analisados, assim como o VDvs e FEVD ao Eco 3D.

5.4.1. TAPSE

Os pacientes com DPOC foram divididos em dois grupos: **1** (TAPSE \leq 16 mm: 7 pacientes) e **2** (TAPSE $>$ 16 mm: 13 pacientes) e comparados entre si e aos controles (grupo **3**: 20 indivíduos).

5.4.1.1. Comparação entre os grupos **1** e **2** (DPOC com e sem redução da TAPSE)

Não houve diferenças entre os grupos **1** e **2** quanto à função pulmonar, VDedf, as dimensões do VD, SLG, FEVD e VDvs. **Sb** [-14,2 (-11,7/-27,8) x -21,7 (-9,8/-32,0) %; p=0,047] foi menor no grupo **1** e **Sm** mostrou uma tendência neste sentido [(-16,0 (-11,8/-23,8) x -20,9 (-12,4/-36,2) %; p=0,052]; no entanto, **SRa** (-1,54 \pm 0,41 x -1,13 \pm 0,36 s⁻¹; p=0,032) foi significativamente maior no grupo **1**.

5.4.1.2. Comparação entre os grupos **1** e **3** (DPOC com TAPSE reduzida e controles)

A Tabela 10 mostra as variáveis que diferiram significativamente na comparação entre os grupos **1** e **3** (pacientes com DPOC e TAPSE reduzida x controles). No Eco2D, **DAb** foi a única dimensão significativamente maior em pacientes com DPOC e TAPSE reduzida (40,4 \pm 4,8 x 34,3 \pm 4,1 mm, p=0,003).

TABELA 10.
Variáveis com diferença significativa entre pacientes com
DPOC+TAPSE reduzida x Controles

Variável	Grupo	N	Média ou Mediana	DP (teste t) ou Min/Max (MW)	Valor p
VEF ₁ %prev	DPOC+TAPSE↓	7	37,6	18,7	<0,001
	Controles	20	105,6	13,8	
ΔSatO ₂ %	DPOC+TAPSE↓	7	6,4	2,7	<0,001
	Controles	20	1,1	1,5	
DC6M m	DPOC+TAPSE↓	7	435,2	117,0/565,5	0,020
	Controles	20	516,8	390,0/682,5	
VDedf mm	DPOC+TAPSE↓	7	6,1	1,1	0,005
	Controles	20	4,4	0,5	
VRT m/s	DPOC+TAPSE↓	5	2,99	0,20	<0,001
	Controles	18	2,25	0,16	
PSAP mmHg	DPOC+TAPSE↓	5	46,8	6,6	0,001
	Controles	18	25,4	2,9	
S b %	DPOC+TAPSE↓	7	-14,2	-11,7/-27,8	0,002
	Controles	19	23,9	-18,4/-38,1	
S m %	DPOC+TAPSE↓	7	-16,0	-11,8/23,8	0,007
	Controles	20	-28,2	-15,4/-36,0	
S a %	DPOC+TAPSE↓	7	-17,2	-16,4/-23,5	0,013
	Controles	18	-23,2	-14,2/-36,5	
SR b s ⁻¹	DPOC+TAPSE↓	7	-1,28	0,16	<0,001
	Controles	20	-1,75	0,41	
SR m s ⁻¹	DPOC+TAPSE↓	7	-1,42	0,18	0,040
	Controles	20	-1,78	0,43	
SLG %	DPOC+TAPSE↓	7	-15,9	-12,1/-16,4	<0,001
	Controles	19	-21,8	-16,2/-24,2	
VDvs ml	DPOC+TAPSE↓	6	23,0	6,6/25,8	0,003
	Controles	20	28,8	22,8/52,6	
FEVD %	DPOC+TAPSE↓	6	38,5	34,0/39,0	<0,001
	Controles	20	50,5	40,5/65,0	

TAPSE=excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide (reduzida, se ≤ 16 mm); DP: desvio-padrão (teste t); Min/max:valores mínimo e máximo (MW, Mann-Whitney); VEF₁ (% prev): Volume expiratório Forçado no primeiro segundo em porcentagem do previsto; ΔSatO₂:variação da saturação de oxigênio durante o teste de caminhada de seis minutos; DC6M:distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; VDedf:espessura diastólica final da parede do ventrículo direito;VRT: velocidade de regurgitação tricúspide PSAP: pressão sistólica na artéria pulmonar; VDvs= volume sistólico de ejeção do ventrículo direito; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; SLG=strain longitudinal global; S= strain; SR= strain rate; b:basal; m:mediano;a:apical.

5.4.1.3. Comparação entre os grupos 2 e 3 (DPOC com TAPSE normal e controles)

A Tabela 11 mostra as variáveis que diferiram significativamente na comparação entre os grupos 2 e 3 (pacientes com DPOC e TAPSE normal x controles).

TABELA 11.
Variáveis com diferença significativa entre pacientes com
DPOC+TAPSE N x Controles

Variável	Grupo	N	Média ou Mediana	DP (teste t) ou Min/Max (MW)	Valor p
CV% prev	DPOC+TAPSE N	13	75,3	14,9	0,002
	Controles	20	90,6	10,8	
VEF ₁ %prev	DPOC+TAPSE N	13	43,4	16,8	<0,001
	Controles	20	105,6	13,8	
ΔSatO ₂ %	DPOC+TAPSE N	13	7,7	5,6	<0,001
	Controles	20	1,1	1,5	
DC6M m	DPOC+TAPSE N	13	487,5	153,6/565,5	0,046
	Controles	20	516,8	390,0/682,5	
VDedf mm	DPOC+TAPSE N	13	6,7	1,9	0,001
	Controles	20	4,4	0,5	
VRT m/s	DPOC+TAPSE N	13	2,86	0,43	<0,001
	Controles	18	2,25	0,16	
PSAP mmHg	DPOC+TAPSE N	13	41,9	12,2	<0,001
	Controles	18	25,4	2,9	
S a %	DPOC+TAPSE N	13	-16,8	-10,9/-27,8	0,010
	Controles	18	-23,2	-14,2/-36,5	
SR b s ⁻¹	DPOC+TAPSE N	13	-1,38	0,53	0,032
	Controles	20	-1,75	0,41	
SR a s ⁻¹	DPOC+TAPSE N	13	-1,13	0,36	0,004
	Controles	20	-1,66	0,52	
SLG %	DPOC+TAPSE N	13	-16,8	-10,9/-27,8	0,026
	Controles	19	-21,8	-16,2/-24,2	
FEVD %	DPOC+TAPSE N	11	43,2	23,0/65,1	0,014
	Controles	20	50,5	40,5/65,0	

TAPSE=excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide (reduzida, se ≤ 16 mm); DP: desvio-padrão (teste t); Min/max:valores mínimo e máximo(MW, Mann-Whitney); CV%prev:capacidade vital em percentagem do previsto; VEF₁ % prev: Volume expiratório Forçado no primeiro segundo em percentagem do previsto; ΔSatO₂:variação da saturação de oxigênio durante o teste de caminhada de seis minutos; DC6M:distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; VDedf:espessura diastólica final da parede do ventrículo direito;VRT: velocidade de regurgitação tricúspide PSAP: pressão sistólica na artéria pulmonar; FEVD: fração de ejeção do ventrículo direito; SLG: strain longitudinal global; S: strain; SR: strain rate; b:basal; m:mediano;a:apical.

5.4.2 HIPERTENSÃO PULMONAR

Os pacientes com DPOC foram divididos em dois grupos: **1** (PSAP>35 mmHg: 12 pacientes) e **2** (PSAP<35 mmHg: 6 pacientes) e comparados entre si e aos controles (grupo **3**: 20 indivíduos).

5.4.2.1. Comparação entre os grupos 1 e 2 (DPOC com e sem HP)

Pacientes com DPOC e HP não apresentaram diferenças significativas em relação à função pulmonar ventilatória, à DC6M e à VDefd quando comparados àqueles com DPOC e PSAP normal, mas mostraram maior ΔSatO_2 ($9,3\pm 4,9$ x $4,2\pm 4,9\%$, $p=0,033$), menor TAPSE ($16,9\pm 3,7$ x $21,2\pm 1,7$ mm, $p=0,013$) e menores Sb ($-18,2\pm 5,3$ x $-26,0\pm 5,1\%$, $p=0,009$) e SLG ($-15,9\pm 3,0$ x $-21,0\pm 5,0$ %, $p=0,015$). Apenas VDvsf ($40,96\pm 11,72$ x $27,00\pm 6,86$ ml, $p=0,03$) foi significativamente maior nos pacientes com DPOC e HP ao Eco 3D.

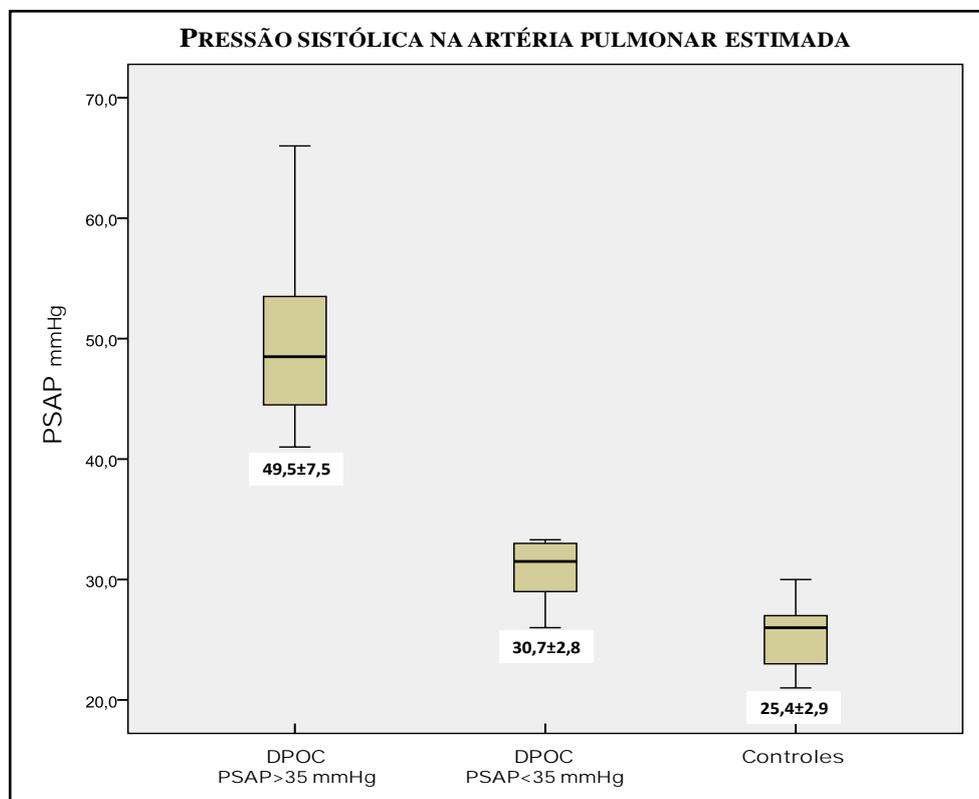


FIGURA 9. PSAP em pacientes com DPOC (com e sem HP) e em controles normais. Houve diferença significativa entre todos os grupos, $p\leq 0,001$.

5.4.2.2. Comparação entre os grupos 1 e 3 (DPOC com HP e controles)

A Tabela 12 mostra as variáveis que diferiram significativamente na comparação entre os grupos 1 e 3 (pacientes com DPOC e HP x controles). Diferenças significativas se estenderam previsivelmente a mais variáveis que aquelas encontradas na comparação do grupo inteiro de pacientes com DPOC x Controles, por se tratarem aqui de pacientes mais graves comparados a indivíduos normais.

TABELA 12.
Variáveis com diferença significativa entre pacientes com DPOC+HP x Controles

Variável	Grupo	N	Média	DP	Valor p
VEF ₁ %prev	DPOC+HP	12	37,8	16,3	<0,001
	Controles	20	105,6	13,8	
Δ SatO ₂ %	DPOC+HP	12	9,3	4,9	<0,001
	Controles	20	1,1	1,5	
DC6M m	DPOC+HP	12	385,1	163,1	0,010
	Controles	20	535,4	85,5	
VDedf mm	DPOC+HP	12	6,9	1,6	<0,001
	Controles	20	4,4	0,5	
TAPSE mm	DPOC+HP	12	16,9	3,7	0,001
	Controles	20	21,5	3,1	
VDvsf ml	DPOC+HP	10	41,0	11,7	0,008
	Controles	20	31,0	7,4	
FEVD %	DPOC+HP	10	38,1	6,4	<0,001
	Controles	20	51,1	6,4	
SLG %	DPOC+HP	12	-15,9	3,0	<0,001
	Controles	19	-21,2	2,0	
S b %	DPOC+HP	12	-18,2	5,3	0,003
	Controles	20	-25,4	6,3	
S a %	DPOC+HP	12	-18,2	7,2	0,030
	Controles	18	-24,3	6,3	
SR b s ⁻¹	DPOC+HP	12	-1,26	0,45	0,004
	Controles	20	-1,75	0,41	
SR a s ⁻¹	DPOC+HP	12	-1,24	0,38	0,024
	Controles	18	-1,66	0,52	

HP= hipertensão pulmonar (PSAP \geq 35 mm Hg); VEF₁ (% prev)= Volume expiratório Forçado no primeiro segundo em percentagem do previsto; Δ SatO₂=variação da saturação de oxigênio durante o teste de caminhada de seis minutos; DC6M=distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; VDedf=espessura diastólica final da parede do ventrículo direito; TAPSE=excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; SLG=strain longitudinal global; S= strain; SR= strain rate; b= basal; a=apical.

Algumas dimensões do VD medidas ao Eco 2D, que não mostraram diferença entre controles e pacientes do grupo total com DPOC, passaram a se mostrar significativamente maiores no subgrupo com DPOC e HP: **DA_b** ($39,5 \pm 6,7$ x $34,3 \pm 4,1$ mm, $p=0,010$) e **DL_p** ($30,4 \pm 4,9$ x $26,9 \pm 2,9$ mm, $p=0,039$).

5.4.2.3. Comparação entre os grupos 2 e 3 (DPOC sem HP e controles)

A comparação entre os grupos 2 e 3 mostrou as diferenças esperadas em relação à função ventilatória, **VEF₁%** ($52,7 \pm 16,6$ x $105,6 \pm 13,8\%$, $p < 0,001$) e ao grau de dessaturação ao /esforço, **ΔSatO₂** ($4,2 \pm 2,9$ x $1,1 \pm 1,5$, $p=0,002$). **SR a** ($-1,15 \pm 0,28$ x $-1,66 \pm 0,52$ s⁻¹, $p=0,033$) foi menor no paciente com DPOC sem HP que em controles normais. As demais variáveis analisadas não mostraram diferenças entre os grupos.

5.4.3. STRAIN LONGITUDINAL GLOBAL (STRAIN 2D)

Também os pacientes com DPOC, foram divididos de acordo com a medida do SLG, com ponto de corte em -19%: grupo 1 (DPOC com SLG < -19%, de 13 a 15 pacientes) e grupo 2 (DPOC com SLG > -19%, 4 ou 5 pacientes). As comparações entre os grupos 1 x 2 e 2 x 3, ficaram com poder prejudicado pelo tamanho do grupo 2.

5.4.3.1. Comparação entre os grupos 1 e 2 (DPOC com e sem redução do SLG)

As variáveis relativas à função pulmonar, ao Eco Doppler e ao Eco 3D não diferiram entre os pacientes com DPOC e redução do SLG e aqueles com DPOC e SGL normal. Houve diferença estatística entre 1 e 2 em relação à **TAPSE** ($17,1 \pm 3,7$ x $20,8 \pm 1,6$ mm, $p=0,046$), ao **Sm** ($-17,9 \pm 3,8$ x $-28,1 \pm 7,2\%$, $p=0,031$) e ao **Sb** ($-17,8 \pm 5,5$ x $-26,8 \pm 4,3\%$; $p=0,004$), menores no subgrupo com SGL reduzido. Algumas dimensões do VD estavam aumentadas nos

pacientes com DPOC que tinham também redução do SGL: **DAb** ($39,2 \pm 6,3 \times 31,6 \pm 5,4$ mm, $p=0,027$) e **DLp** ($29,4 \pm 5,0 \times 25,4 \pm 1,7$ mm, $p=0,015$).

5.4.3.2. Comparação entre os grupos 1 e 3 (DPOC com redução do SLG e controles)

Na Tabela 13, estão as variáveis com diferenças significativas entre pacientes com DPOC e SLG reduzido X controles.

Algumas dimensões do VD medidas ao Eco 2D, que não foram diferentes entre controles e pacientes do grupo total com DPOC, passaram a se mostrar significativamente maiores no subgrupo com DPOC e HP: **DAb** ($39,5 \pm 6,7 \times 34,3 \pm 4,1$ mm, $p=0,010$) e **DLp** ($30,4 \pm 4,9 \times 26,9 \pm 2,9$ mm, $p=0,039$).

Na realidade, o subgrupo de pacientes com DPOC e redução do SLG pelo *speckle tracking*, mostrou as mesmas diferenças que as encontradas entre o grupo total de pacientes com DPOC e o grupo de controles, não só quanto à função pulmonar, mas também quanto às demais variáveis ecocardiográficas relativas ao VD. Somente o **SRa** não foi diferente entre estes dois grupos, quando observamos todos os índices de deformação miocárdica.

5.4.3.3. Comparação entre os grupos 2 e 3 (DPOC sem redução do SLG e controles)

Toda a função ventilatória foi menor no grupo 2 em relação ao 3, assim como a DC6M ($431,7 \pm 124,2 \times 528,7 \pm 82,2$ m, $p=0,046$). Somente FEVD ($36,5 \pm 11,7 \times 50,9 \pm 6,5\%$, $p=0,002$) e **SRa** ($-1,09 \pm 0,25 \times -1,67 \pm 0,54$ s⁻¹, $p=0,031$) foram significativamente menores nos pacientes com DPOC e SLG preservado em relação aos controles; nenhuma outra variável ecocardiográfica relativa ao VD mostrou diferença significativa entre estes grupos, nesta amostra.

TABELA 13.
Variáveis com diferença significativa entre pacientes com DPOC+SLG reduzido x
Controles

Variável	Grupo	N	Média	DP	Valor-p
VEF₁%prev	DPOC- SLG↓	15	40,5	17,4	<0,001
	Controles	19	106,2	13,8	
ΔSatO₂%	DPOC- SLG↓	15	6,5	3,5	<0,001
	Controles	19	1,1	1,5	
DC6M m	DPOC- SLG↓	15	380,9	171,7	0,006
	Controles	19	528,7	82,2	
VDedf mm	DPOC- SLG↓	15	6,5	1,6	<0,001
	Controles	19	4,4	0,5	
TAPSE mm	DPOC- SLG↓	15	17,1	3,7	0,001
	Controles	19	21,5	3,2	
FEVD %	DPOC- SLG↓	13	42,2	8,5	0,003
	Controles	19	50,9	6,5	
S b %	DPOC- SLG↓	15	-17,8	5,5	0,001
	Controles	19	-25,1	6,3	
S m %	DPOC- SLG↓	15	-17,9	3,8	<0,001
	Controles	19	-25,2	6,9	
S a %	DPOC- SLG↓	15	-16,9	6,5	<0,001
	Controles	17	-24,1	6,4	
SR b s⁻¹	DPOC- SLG↓	15	-1,24	0,40	0,001
	Controles	19	-1,74	0,42	
SR m s⁻¹	DPOC- SLG↓	15	-1,38	0,52	0,019
	Controles	19	-1,78	0,44	
VRT m/s	DPOC- SLG↓	13	2,90	0,35	<0,001
	Controles	17	2,27	0,15	
PSAP mm Hg	DPOC- SLG↓	13	43,7	9,8	<0,001
	Controles	17	25,6	2,7	

SLG↓= strain longitudinal global reduzido (<-19%); VEF₁ (% prev)= Volume expiratório Forçado no primeiro segundo em percentagem do previsto; ΔSatO₂=variação da saturação de oxigênio durante o teste de caminhada de seis minutos; DC6M=distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; VDedf=espessura diastólica final da parede do ventrículo direito; TAPSE=excursão sistólica do plano do anel valvar. Tricúspide; VDvsf=volume sistólico final do ventrículo direito; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; SLG=strain longitudinal global; S= strain; SR= strain rate; b= basal; a=apical; VRT: velocidade de regurgitação tricúspide PSAP: pressão sistólica na artéria pulmonar

5.4.4. FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO (ECO 3D)

Os pacientes com DPOC foram ainda divididos em dois subgrupos, de acordo com a FEVD, com corte em 44%: **1** (DPOC+FEVD reduzida, com 10 a 12 pacientes) e **2** (DPOC+ FEVD normal, com 4 a 5 pacientes). Os dois grupos foram comparados entre si e com os controles normais.

5.4.4.1. Comparação entre os grupos **1** e **2** (DPOC com e sem redução da FEVD)

A função pulmonar à espirometria e ao TC6M não diferiu entre os dois grupos, assim como não foram diferentes os demais volumes do VD ao Eco 3D, a PSAP e o VRT. A **TAPSE** ($17,0\pm 3,9$ x $21,0\pm 1,9$ mm, $p=0,049$), **Sb** [$-14,8$ ($-9,8/-28,9$) x $-22,3$ ($-18,2/-27,2$)%, $p=0,045$], **Sm** [$-16,5$ ($-11,8/-24,3$) x $-24,9$ ($-17,9/-36,2$) %], $p=0,015$] e **SRm** ($-1,30\pm 0,45$ x $-1,87\pm 0,51$ s⁻¹, $p=0,039$) foram significativamente menores nos pacientes com DPOC que apresentavam também redução da FEVD.

5.4.4.2. Comparação entre os grupos **1** e **3** (DPOC +FEVD reduzida e controles)

A tabela 14 mostra que todos os parâmetros testados relativos à função pulmonar e ao ecocardiograma do VD foram significativamente diferentes entre os grupos **1** e **3**. O SRa mostrou uma tendência apenas em ser menor no grupo **1**.

5.4.4.3. Comparação entre os grupos **2** e **3** (DPOC + FEVD normal e controles)

A **CVF%** ($77,6\pm 6,7$ x $90,6\pm 10,8$ %, $p=0,018$) e o **VEF₁%** ($48,6\pm 12,5$ x $105,6\pm 13,8$ %, $p<0,001$) foram menores e **Δ SatO₂** foi maior nos pacientes com DPOC. **VRT** foi significativamente maior no grupo **2** [$2,61$ ($2,31/3,59$) x $2,29$ ($2,00/2,50$) m/s, $p=0,005$], mas não, a PSAP. Nenhuma outra variável ecocardiográfica estudada distinguiu os grupos **2** de **3**.

TABELA 14.
Variáveis com diferenças significativas entre pacientes com DPOC+FEVD reduzido X
Controles

Variável	Grupo	N	Média	DP	Valor-p
VEF ₁ %prev	DPOC+FEVD↓	12	39,7	19,3	
	Controles	20	105,6	13,8	<0,001
ΔSatO ₂ %	DPOC+FEVD↓	12	7,4	5,2	
	Controles	20	1,1	1,5	0,001
DC6M m	DPOC+FEVD↓	12	357,5	170,0	
	Controles	20	535,4	85,5	0,004
VDedf mm	DPOC+FEVD↓	12	6,10	1,51	
	Controles	20	4,36	0,53	0,002
TAPSE mm	DPOC+FEVD↓	12	17,0	3,9	
	Controles	20	21,5	3,1	0,001
VDvs ml	DPOC+FEVD↓	12	21,7	9,2	
	Controles	20	32,3	8,9	0,003
SLG %	DPOC+FEVD↓	12	-16,6	3,9	
	Controles	19	-21,2	2,0	<0,001
S b %	DPOC+FEVD↓	12	-17,1	6,0	
	Controles	20	-25,4	6,3	0,001
S m %	DPOC+FEVD↓	12	-17,2	3,7	
	Controles	20	-25,4	6,8	<0,001
S a %	DPOC+FEVD↓	12	-15,3	5,5	
	Controles	18	-24,3	6,3	<0,001
SR b s ⁻¹	DPOC+FEVD↓	12	-1,30	0,45	
	Controles	20	-1,75	0,41	0,007
SR m s ⁻¹	DPOC+FEVD↓	12	-1,30	0,45	
	Controles	20	-1,78	0,43	0,005
VRT m/s	DPOC+FEVD↓	10	2,95	0,32	
	Controles	18	2,25	0,16	<0,001
PSAP mmHg	DPOC+FEVD↓	10	45,2	7,5	
	Controles	18	25,4	2,9	<0,001

FEVD↓= fração de ejeção do ventrículo direito reduzida (<44%); VEF₁ (% prev)= Volume expiratório Forçado no primeiro segundo em percentagem do previsto; ΔSatO₂=variação da saturação de oxigênio durante o teste de caminhada de seis minutos; DC6M=distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; VDedf=espessura diastólica final da parede do ventrículo direito; TAPSE=excursão sistólica do plano do anel valvar Tricúspide; VDvs=volume sistólico de ejeção do ventrículo direito; SLG=strain longitudinal global; S=strain; SR= strain rate; b= basal; m= médio;a=apical. VRT=índice de velocidade de pico da insuficiência tricúspide; PSAP=pressão sistólica na artéria pulmonar.

5.5. CORRELAÇÕES COM ÍNDICES PROGNÓSTICOS: FUNÇÃO PULMONAR E VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS RELATIVAS AO VD

As variáveis ecocardiográficas que marcaram a disfunção do VD no paciente com DPOC foram correlacionadas aos principais índices multidimensionais prognósticos desenvolvidos para essa doença e descritos na literatura. O número de pontos obtidos em um determinado índice pelo paciente é a soma da pontuação de cada variável incluída, de acordo com esquema específico (ANEXO 8). O total de pontos, em maior ou menor grau, está inversamente associado ao prognóstico e à gravidade da doença.

A Tabela 15 mostra a distribuição da amostra de pacientes com DPOC do presente estudo, de acordo com os principais fatores prognósticos/ de gravidade, sejam eles isolados (figura 10) ou multidimensionais (figura 11)

TABELA 15.
Fatores prognósticos na amostra de 20 pacientes com DPOC

FATOR PROGNÓSTICO	VALOR
Grau de dispneia: MMRC	1,5 (0-4)
Nº de exacerbações no último ano	2 (0-3)
Grau de obstrução: critérios GOLD II/III/IV	6/8/6
IMC (kg/m²) >21: n (%)	16 (80%)
Classificação por grupos A/B/C/D	4/0/6/10
Índice BODE	3,70 ± 2,70
Índice e-BODE	4,70 ± 3,05
Índice BODEx	4,05 ± 2,33
Índice BODEup	2,5 (0-13)
Índice DOSE	2,6 ± 1,8
Índice ADO	4,5 ± 1,8

Resultados apresentados como: 1. Número absoluto; 2. Média ± DP na distribuição normal; 3. Mediana (valores mínimo e máximo) na distribuição não normal. MMRC: escala do Modified Medical Research Council; critérios GOLD (vide anexo 8); IMC: índice de massa corpórea; BODE (Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise), BODEup (Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise + ampliação da pontuação dada à variável Exercise), e-BODE (Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise + Exacerbations), BODEx (Body mass index, Obstruction, Dyspnea + Exacerbations); DOSE (Dyspnea, Obstruction, Smoking status, Exacerbations); ADO (Age, Dyspnea, Obstruction).

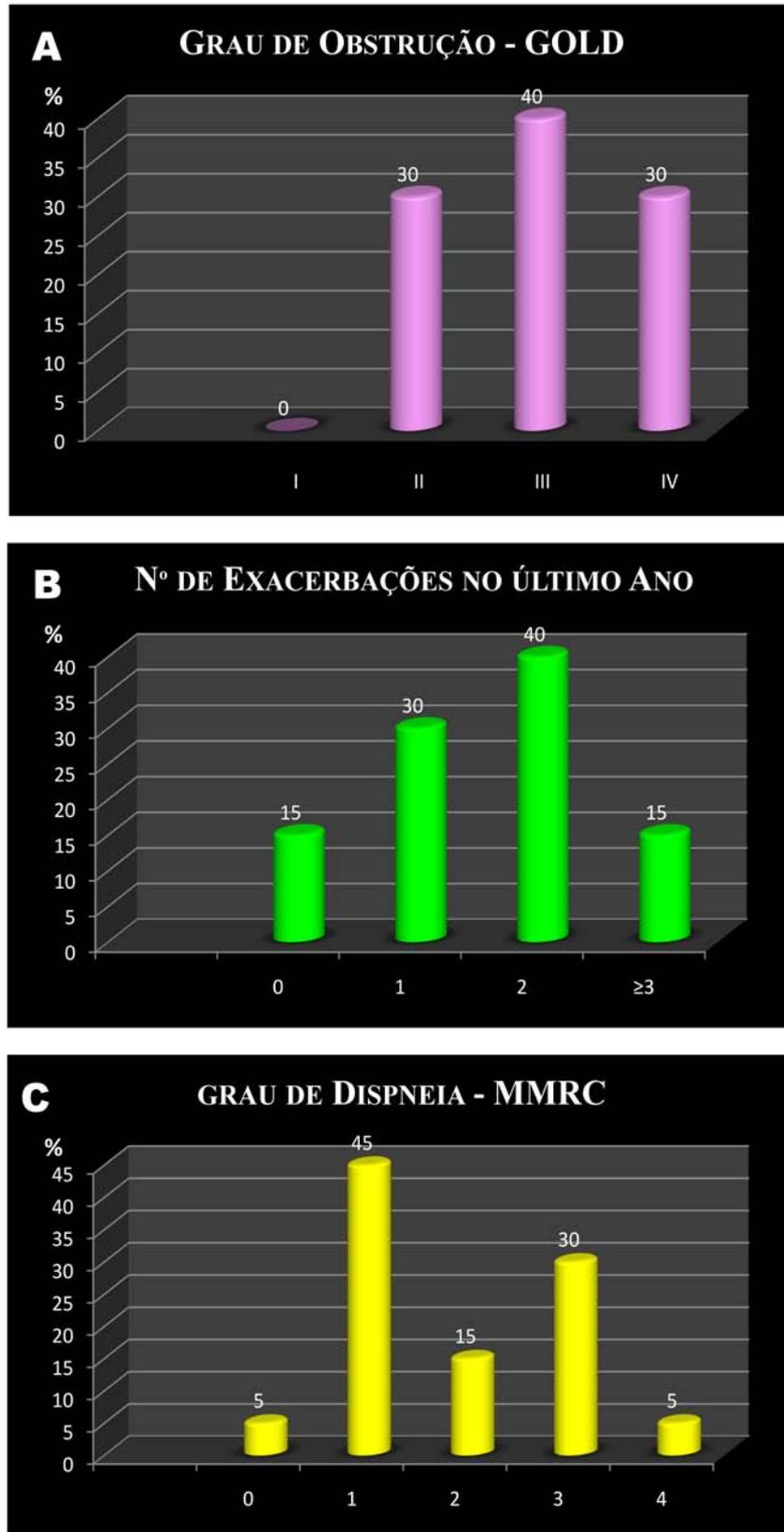


FIGURA 10. Distribuição percentual da amostra de 20 pacientes com DPOC, de acordo com fatores prognósticos isolados: (A) grau de obstrução do GOLD; (B) número de exacerbações/ano anterior; (C) grau de dispneia (MMRC).

A DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DE 20 PACIENTES COM DPOC DE ACORDO COM A PONTUAÇÃO OBTIDA NOS DIVERSOS ÍNDICES PROGNÓSTICOS

Índices / Nº de pontos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
BODE	15	5	25	5	15	5	5	20	0	5	0					
BODEup	15	20	15	15	5	0	0	0	0	0	5	15	5	5	0	0
eBODE	10	5	5	25	10	5	5	10	20	0	0	5	0			
BODEx	10	5	5	25	10	15	20	5	0	5						
DOSE	15	20	10	15	30	5	5	0	0							
ADO	0	5	0	25	25	15	20	10	0	0	0					

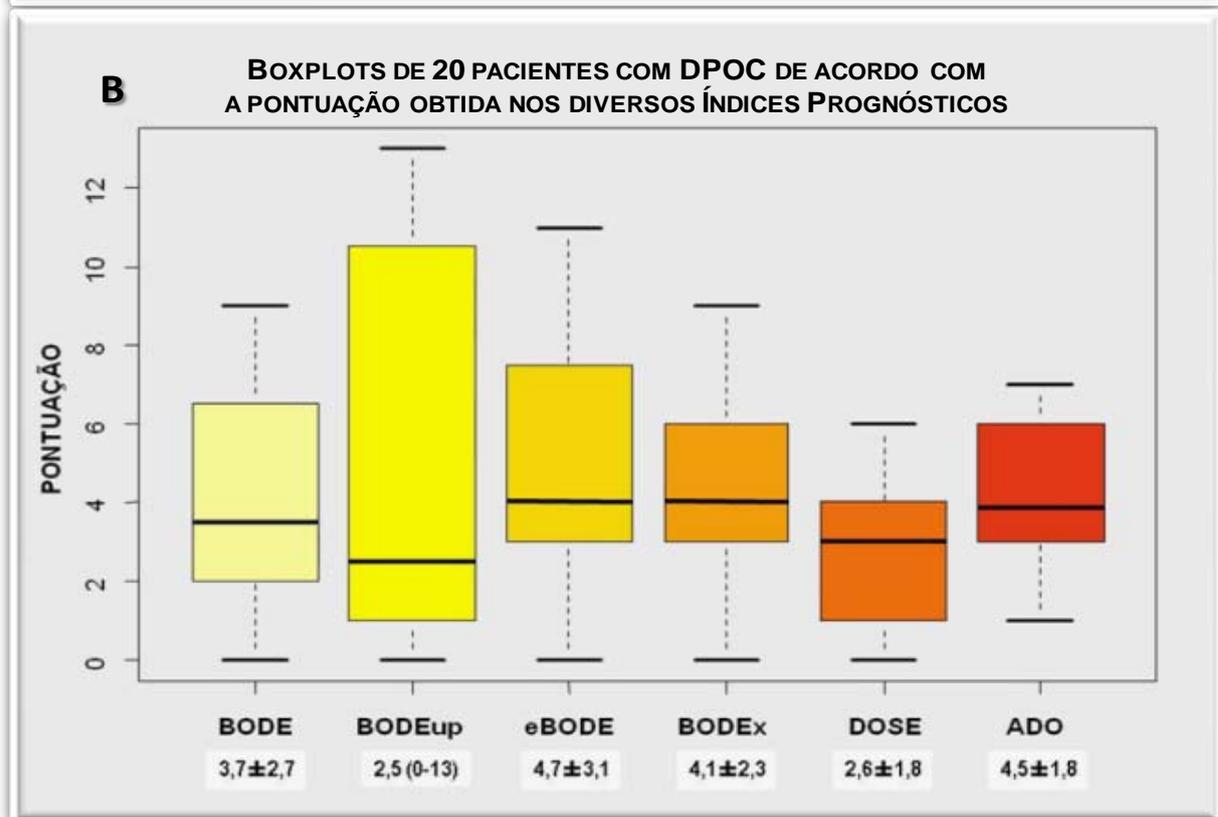


FIGURA 11. A: Distribuição da amostra de pacientes com DPOC, em percentagem, segundo os pontos somados em cada índice prognóstico multidimensional; as caselas em branco representam a pontuação máxima possível para cada índice. B: Boxplots representando a distribuição da amostra de 20 pacientes com DPOC, quanto aos diversos índices multidimensionais. BODE (Body mass índice, Obstruction, Dyspnea, Exercise), BODEup (Body mass índice, Obstruction, Dyspnea, Exercise + ampliação da pontuação dada à variável Exercise), eBODE (Body mass índice, Obstruction, Dyspnea, Exercise + Exacerbations), BODEx (Body mass índice, Obstruction, Dyspnea + Exacerbations); DOSE (Dyspnea, Obstruction, Smoking status, Exacerbations); ADO (Age, Dyspnea, Obstruction).

5.5.1. DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA DE ACORDO COM ÍNDICES PROGNÓSTICOS ISOLADOS

Os pacientes com DPOC, na maioria, tinham obstrução grave ou muito grave, tiveram ao menos duas exacerbações no ano precedente ; metade deles tinha dispneia MMRC 1, ou seja, no máximo, para apressar o passo no plano ou subir ladeiras e escadas (figura 10). Apenas 20% dos pacientes tinham acometimento do estado nutricional caracterizado por IMC inferior a 21.

5.5.2. DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA DE ACORDO COM A CLASSIFICAÇÃO ABCD

A amostra de pacientes com DPOC deste estudo foi composta principalmente por pacientes dos grupos C e D da nova classificação do GOLD, ou seja, pacientes de maior risco. Não houve representante do grupo B (Figura 12).



Figura 12. Distribuição percentual da amostra de pacientes com DPOC de acordo com a classificação por grupos do GOLD (riscos x sintomas).

Comparando os grupos com menor sintomatologia (A x C), houve maior ΔSatO_2 ($2,8\pm 2,5$ x $6,2\pm 1,5$ %, $p=0,025$) no grupo C, além das diferenças referentes à obstrução ventilatória. Nenhuma variável ecocardiográfica diferenciou os dois grupos, nesta amostra.

Somente o VEF_1 foi significativamente menor no grupo D quando comparado com o C; nem mesmo a CVF% ou o $\text{VEF}_1\%$ foi diferente entre eles (C x D). Nenhum parâmetro referente ao TC6M ou às diversas modalidades de estudo ecocardiográfico diferenciou os dois grupos de maior risco.

O grupo D apresentou função pulmonar significativamente pior que o grupo A: $\text{VEF}_1\%$ ($31,6\pm 12,4$ x $67,3\pm 6,0\%$, $p<0,001$), ΔSatO_2 ($9,7\pm 5,3$ x $2,8\pm 2,5\%$, $p=0,028$), **DC6M** ($300,3\pm 175,8$ x $487,5\pm 87,6$ m, $p=0,008$). A **PSAP** ($52,5\pm 7,1$ x $33,3\pm 6,1$ mmHg, $p=0,001$) e a **VRT** ($3,23\pm 0,21$ x $2,48\pm 0,20$ m/s, $p < 0,001$) foram maiores e **Sb** ($-16,8\pm 4,3$ x $-23,9\pm 5,7\%$, $p=0,026$) foi menor nos pacientes do grupo D.

5.5.3. DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA DE ACORDO COM ÍNDICES MULTIDIMENSIONAIS

Todos os índices em questão estão fortemente inter-relacionados, uma vez que têm variáveis em comum. A menor correlação se deu entre ADO e DOSE ($r=0,797$ e $p<0,001$). O mesmo acontece com as variáveis referentes à obstrução ao fluxo aéreo (VEF_1 , $\text{VEF}_1\%$ e índice de Tiffeneau) e com aquela referente ao grau de dispneia (MMRC), pois fazem parte de todos os índices prognósticos multidimensionais.

Na tabela 16, estão representadas as correlações entre as principais variáveis relativas à função pulmonar e à função do VD ao Eco dos pacientes com DPOC e os índices multidimensionais prognósticos em estudo. As variáveis relativas à função pulmonar se associaram moderada ou fortemente e de modo inverso a todos os índices prognósticos. A DC6M se associou previsivelmente aos índices que a contém (BODE, BODEup, eBODE)

mas mostrou também associações negativas, agora moderadas, com os índices BODEx, DOSE e ADO.

As variáveis ecocardiográficas relativas ao VD ao modo M (SIV, VDdd, VDedf e TAPSE), e ao Eco 3D (VDvsf, VDvdf, VDvs e FEVD) não se associaram a quaisquer dos diversos índices prognósticos avaliados na amostra de pacientes com DPOC estudada.

As medidas das dimensões do VD ao Eco bidimensional se correlacionaram positiva e moderadamente a alguns índices multidimensionais prognósticos: as melhores correlações positivas foram encontradas entre DAb e eBODE ($r=0,57$; $p=0,009$). DAm não esteve relacionada a nenhum índice.

A VRT e a PSAP (Eco Doppler) se associaram a todos os índices, mostrando na maioria das vezes correlações fortemente positivas e de alta significância. As melhores correlações foram: VRT x BODEup e VRT x DOSE (ambas: $r=0,80$; $p<0,001$) e PSAP x BODEup ($r=0,77$; $p<0,001$). Nenhuma das duas variáveis ecodopplercardiográficas está incluída como fator prognóstico em qualquer dos índices multidimensionais estudados.

Quanto aos índices de deformação miocárdica, apenas o *Strain* basal se correlacionou negativa e moderadamente a mais de um índice prognóstico multidimensional, sendo que a melhor correlação se deu com o índice DOSE ($r=0,57$ e $p=0,009$). , Quanto menor o *Strain*, *Strain rate* e/ou o *Strain* 2D, em valores absolutos, pior a função do VD e pior o prognóstico. O SLG (*Strain* 2D) se correlacionou negativa e moderadamente apenas ao BODEup.

TABELA 16
Índices prognósticos multidimensionais VERSUS variáveis relativas às funções pulmonar e ventricular direita

Variáveis	BODE		BODEup		eBODE		BODEx		DOSE		ADO	
	r/ρ	Valor p	r/ρ	Valor p	r/ρ	Valor p	r/ρ	Valor p	r/ρ	Valor p	r/ρ	Valor p
Função pulmonar												
CVF (%)	-0,74	<0,001	-0,62	0,003	-0,75	<0,001	-0,72	<0,001	-0,74	<0,001	-0,67	0,001
VEF ₁ (%)	-0,90	<0,001	-0,86	<0,001	-0,89	<0,001	-0,85	<0,001	-0,84	<0,001	-0,67	0,001
ΔSatO ₂ (%)	0,58	0,008	0,59	0,007	0,57	0,008	0,58	0,007	0,52	0,018	0,53	0,017
DC6M (m)	-0,73	<0,001	-0,72	<0,001	-0,73	<0,001	-0,61	0,005	-0,50	0,024	-0,72	<0,001
Ecocardiograma –modo M e bidimensional												
VDedf	NS		NS		NS		NS		NS		NS	
TAPSE	NS		NS		NS		NS		NS		NS	
DAb (mm)	0,51	0,020	NS		0,57	0,009	0,56	0,010	0,50	0,025	NS	
DAm (mm)	NS		NS		NS		NS		NS		NS	
DCt (mm)	0,46	0,047	NS		0,52	0,023	0,52	0,022	NS		NS	
DLp (mm)	NS		NS		NS		0,51	0,022	0,50	0,024	NS	
Ecocardiograma Doppler												
VRT (m/s)	0,73	0,001	0,80	<0,001	0,70	0,001	0,69	0,002	0,80	<0,001	0,60	0,008
PSAP (mmHg)	0,64	0,004	0,77	<0,001	0,62	0,006	0,63	0,005	0,72	0,001	0,56	0,016
Índices de deformação miocárdica												
S (%)	S b	-0,54	0,015	NS		-0,51	0,021	-0,46	0,043	-0,57	0,009	NS
	S m/a	NS		NS		NS		NS		NS		NS
SR (s ⁻¹)	SRb/m/a	NS		NS		NS		NS		NS		NS
S 2D (%)	SLG	-0,45		0,045	NS		NS		NS		NS	
Ecocardiograma tridimensional												
FEVD (%)	NS		NS		NS		NS		NS		NS	
Volumes (ml)	NS		NS		NS		NS		NS		NS	

Resultados: coeficientes de correlação r/ρ. NS:não significativo. BODE: Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise. BODEup: BODE+ampliação da pontuação dada à variável Exercise. eBODE: BODE+Exacerbations. BODEx: BODE-Exercise+Exacerbations. DOSE:Dyspnea, Obstruction, Smoking status, Exacerbations. ADO: Age, Dyspnea, Obstruction. CVF%: capacidade vital forçada (%previsto); VEF₁%: volume expiratório forçado no primeiro segundo (%previsto); ΔSatO₂: variação da saturação de oxigênio noTC6M (teste de caminhada de seis minutos); DC6M: distância caminhada no TC6M.. VDedf: espessura diastólica final da parede lateral do VD; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide; DAb: dimensão (=comprimento) do segmento basal do VD, visão apical 4 câmaras (A4C); DAm: dimensão do segmento médio do VD (A4C); DCt: dimensão paraesternal/eixo curto transversal/proximal; DLp: dimensão paraesternal, eixo longo proximal. VRT: velocidade de pico do jato regurgitante tricúspide; PSAP: pressão sistólica na artéria pulmonar.S:strain; SR:Strain rate; SLG:strain longitudinal global; b:basal; m:médio; a:apical. FEVD: fração de ejeção do VD; Volumes: sistólico e diastólico finais + volume sistólico de ejeção.

5.5. CONCORDÂNCIA

Os exames ecocardiográficos de dez participantes (cinco pacientes e cinco controles, ou seja, 25% da amostra total) foram reanalisados para estabelecer a concordância entre observadores diferentes e entre exames repetidos pelo mesmo observador. A tabela 17 mostra as concordâncias intraobservador e entre observadores, calculadas utilizando o coeficiente de variação (desvio-padrão/média; limite máximo de 15%) e os gráficos de Bland-Altman (tolerância máxima de 10% fora dos limites de confiança), se mostraram aceitáveis para todos os parâmetros remedidos.

As medidas do VDvs mostraram maior coeficiente de variação intraobservador ($6,7 \pm 5,0$) e entre observadores ($12,2 \pm 9,2$). Os gráficos de Bland-Altman mostraram uma medida apenas fora do intervalo de confiança em VDvsf e VDvdf (intraobservador) e em DAm e SLG (entre observadores), na avaliação de concordância.

TABELA 17
Concordância entre e intraobservadores

Variable	CV		Bland-Altman			
	Intra	Entre	Intra		Entre	
	Média ± DP	Média ± DP	viés	LIC/LSC	viés	LIC/LSC
TAPSE	5,4 ± 2,4	5,5 ± 4,2	0,14	-3,30/3,58	-0,60	-4,51 / 3,31
DAb	3,4 ± 2,7	5,0 ± 3,0	0,90	-3,15/4,95	0,50	-5,48 / 6,48
DAm	3,9 ± 3,1	5,6 ± 7,5	-0,10	-4,67/4,47	-1,40	-8,47 / 5,67
VDvsf	3,7 ± 5,5	10,7 ± 9,8	-0,50	-5,49/4,49	-4,32	-16,44/ 7,80
VDvdf	4,2 ± 2,5	8,7 ± 8,2	-1,90	-9,81/6,01	-4,18	-23,27/14,91
VDvs	6,7 ± 5,0	12,2 ± 9,2	0,05	-6,63/6,73	-1,71	-12,35/ 8,93
FEVD	3,6 ± 3,2	5,5 ± 3,7	0,43	-5,66/6,52	0,74	-8,66 /10,14
Sb	6,6 ± 4,3	7,6 ± 6,1	-0,01	-4/22/4,20	-0,21	-5,36 / 4,94
Sm	6,4 ± 4,3	8,9 ± 5,6	-0,08	-5,89/5,73	-1,38	-8,22 / 5,46
SLG	4,4 ± 2,4	3,5 ± 4,9	0,34	-2,60/3,28	0,24	-2,68 / 3,16

DP: desvio-padrão. CV: Coeficiente de variação; Critérios de Bland-Altman (gráficos anexos); Intra: concordância intraobservador; Entre: concordância entre observadores; LIC/LSC: limites inferior e superior de confiança; VD: ventrículo direito; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel valvar tricúspide; DAb: dimensão do segmento basal do VD, visão apical 4-câmaras (A4C); DAm: dimensão do segmento médio do VD (A4C); vsf: volume sistólico final; vdf: volume diastólico final; vs: volume sistólico de ejeção; FE: fração de ejeção; S: strain; b: basal; m: médio; SLG: strain longitudinal global.

DISCUSSÃO

AQUARELA

A TELA
O QUE TEM NELA?
- A TEIA.

É FEIA?
- É BELA.

MAS ELA
O QUE REVELA?
- A VIDA SEM FIVELA

NA VEIA.

6. DISCUSSÃO

Os resultados encontrados demonstram que os parâmetros ecocardiográficos referentes à anatomia e função do VD avaliados no presente estudo, em especial o *strain* 2D e VDvs / FEVD ao eco 3D, são capazes de identificar a disfunção do VD em pacientes com DPOC moderada a muito grave, mesmo na ausência de manifestações clínicas. A inclusão rotineira de parâmetros ecocardiográficos na avaliação destes pacientes e sua incorporação a algum índice multidimensional prognóstico da DPOC poderia ser muito útil para a maior compreensão da história natural das complicações cardiovasculares desta doença e para o desenvolvimento subsequente de estratégias terapêuticas que possam potencialmente melhorar o seu prognóstico.

6.1. AMOSTRA

Os pacientes desta amostra eram na maioria idosos e com obstrução grave ou muito grave, diferindo um pouco de pacientes de alguns grandes estudos multicêntricos como, por exemplo, TORCH⁷⁰ e UPLIFT⁷¹. Já os pacientes com DPOC do estudo Copenhague⁸⁷, entretanto, tinham idade e função pulmonar ventilatória semelhantes às aquelas do presente estudo. Ainda em relação a estes grandes estudos, nossos pacientes usavam mais medicações, tinham mais comorbidades e mais exacerbações, em média, o que se justifica por procederem de um ambulatório de cuidados terciários específicos para a DPOC. O tratamento de doenças concomitantes envolveu ao menos nove classes de medicamentos diferentes, o que faz supor que haja dificuldades posológicas e interações medicamentosas. Somente metade dos pacientes com DPOC fazia algum tipo de atividade física, traduzindo a dificuldade conhecida em se implementar item tão importante da terapêutica.

O tamanho da amostra deste estudo, estimado a partir de estudos análogos, teve poder suficiente para que pudéssemos estabelecer as inferências propostas.

6.2. PACIENTES COM DPOC VERSUS CONTROLES

6.2.1. FUNÇÃO PULMONAR

Todas as variáveis referentes à função pulmonar ventilatória e de troca gasosa foram significativamente menores nos pacientes com DPOC em relação aos controles, como era previsto pelos critérios de inclusão e exclusão de pacientes e controles.

Houve uma tendência à redução de valores absolutos da CV em relação aos controles, o que não era necessariamente previsível pelo protocolo. A redução média da CV em percentagem do previsto nos pacientes com DPOC se deve provavelmente à hiperinsuflação pulmonar difusa, considerando que eles não tinham qualquer evidência de doença restritiva concomitante, ao serem incluídos. Dos seis pacientes que poderiam ter restrição associada à obstrução, secundária a alguma pequena sequela de tuberculose (três pacientes) ou após segmentectomia (dois pacientes)/ lobectomia (um paciente), metade não mostrou sequer redução da CV(F) à espirometria e, nos restantes, a medida da CPT (capacidade pulmonar total) estava normal.

6.2.2 ECOCARDIOGRAFIA DO VENTRÍCULO DIREITO

Ecocardiograma convencional, Doppler e bidimensional

A análise dos dados ecocardiográficos referentes às câmaras esquerdas confirma a premissa do protocolo de que os grupos de pacientes com DPOC e respectivos controles teriam função e anatomia do VE preservadas e semelhantes, não interferindo assim na análise dos dados

referentes ao VD. Somente o diâmetro do átrio esquerdo foi menor em pacientes com DPOC que em controles, provavelmente por que os pacientes eram mais magros, determinando menor superfície corporal e, por que teriam hiperinsuflação pulmonar presumida (CV reduzida por provável aprisionamento aéreo) nesses pacientes, contribuindo para a redução de tamanho das câmaras cardíacas, incluindo o átrio esquerdo. Watz *et al.* (2010) demonstraram que a hiperinsuflação pulmonar estava associada a alterações funcionais do VE e à redução do tamanho do coração, tanto menor quanto mais grave a obstrução ao fluxo aéreo⁷².

Setenta por cento dos pacientes com DPOC do nosso estudo tinham hipertrofia do VD, caracterizada pelo aumento do VDedf acima de cinco milímetros, indicando algum tipo de sobrecarga de pressão sobre esta câmara cardíaca³⁸. A VDedf foi significativamente maior no grupo total de pacientes com DPOC e nos subgrupos de pacientes com hipertensão pulmonar ou com redução da TAPSE, do SLG ou da FEVD quando comparados aos controles. Mesmo no subgrupo de pacientes com DPOC e TAPSE normal foi observada hipertrofia do VD quando comparados aos controles. Neste estudo, o aumento do VDedf estava associado negativa e moderadamente à função pulmonar. Estava também moderadamente associado a outros parâmetros ecocardiográficos funcionais relativos ao VD, como PSAP, SLG e FEVD. Nossos resultados confirmam que a VDedf pode ser considerada um marcador precoce e robusto do remodelamento e da disfunção do VD em pacientes com DPOC. Cuttica *et al.* (2011) avaliaram 74 pacientes com DPOC e VEF₁ acima de 50%, mostrando que a hipertrofia da parede livre do VD se associava à menor capacidade de exercício (avaliada pela DC6M), independentemente da função pulmonar⁷³. Vonk-Noordegraaf *et al.* (2005) encontraram hipertrofia, sem disfunção sistólica do VD ou do VE, em seus pacientes com DPOC sem evidência de hipertensão pulmonar e sem hipoxemia (ou com hipoxemia leve). Consideraram a hipertrofia do VD como o sinal mais precoce de sobrecarga de pressão sobre esta câmara em pacientes com DPOC, precedendo a dilatação⁷⁴. O remodelamento da vasculatura pulmonar

acontece desde estágios precoces da DPOC e até em fumantes sem DPOC, contribuindo para que haja aumento da resistência vascular pulmonar e sobrecarga do VD, mesmo antes de haver hipertensão pulmonar⁷⁵, pelo critério ecocardiográfico. O aumento da V_{Defd} é fator de mau prognóstico em diversas formas de PH^{38, 76}, sugerindo que possa desempenhar esse papel também na DPOC.

Nos pacientes com DPOC, seja no grupo total, seja nos subgrupos com alterações da PSAP, do SLG ou da FEVD, a TAPSE se mostrou significativamente reduzida em relação aos controles. A medida da TAPSE, ao medir o deslocamento da base do VD durante a sístole, representa a avaliação do componente longitudinal, aquele que mais contribui para a contração ventricular direita. Embora versátil e de obtenção relativamente fácil, a TAPSE ainda é subutilizada na prática clínica, mas vem sendo reconhecida como marcador útil e independente da disfunção ventricular direita e de suas implicações prognósticas na insuficiência cardíaca e na HP de diversas etiologias^{38, 77, 78}. O diâmetro diastólico ao modo-M e as dimensões lineares do VD ao estudo bidimensional, não foram suficientemente diferentes para discriminar pacientes com DPOC e controles no presente estudo e não puderam ser utilizadas como parâmetros de dilatação do VD, embora as dimensões lineares medidas tenham sido regularmente maiores nos pacientes com DPOC. No entanto, quando comparamos os controles ao subgrupo de pacientes com DPOC e HP, estes últimos mostraram DAb e DLp significativamente maiores. Hilde *et al.* (2013) encontraram diferenças significativas nas dimensões do VD indexadas pela área de superfície corporal entre 34 controles e 98 pacientes com DPOC, subdivididos de acordo com a presença ou não de HP. O subgrupo com DPOC e sem HP mostrou dimensões significativamente maiores que no grupo controle e significativamente menores que no subgrupo com DPOC e HP⁷⁹.

A velocidade de pico do jato tricúspide regurgitante (VRT) e a PSAP foram significativamente diferentes entre pacientes e controles desta amostra, como já

exaustivamente demonstrado na literatura^{32, 43, 73}. No nosso estudo, quando se compararam os subgrupos de pacientes com DPOC de acordo com a presença ou não de HP, houve maior hipertrofia, menor função (obtida pela TAPSE) e maior variação da saturação da hemoglobina pelo oxigênio (ΔSatO_2) ao TC6M nos hipertensos pulmonares⁷³.

Índices de deformação miocárdica

Nossos resultados demonstraram que a contratilidade regional e global do VD, respectivamente quantificadas pelo *strain/strain rate* e pelo *Strain 2D*, estavam significativamente reduzidas nos pacientes com DPOC em relação aos controles. Inicialmente a deformação miocárdica era avaliada a partir do Doppler tecidual (*strain, strain rate*), que estudava individualmente diversos segmentos da parede livre do VD. Subsequentemente, passou-se a utilizar o eco 2D, pela técnica do *speckle tracking*. Estas novas medidas têm se revelado ferramentas muito importantes para a avaliação da função e da contratilidade do miocárdio. Ambas as técnicas foram validadas pela ressonância magnética⁸⁰ e o estudo de Modesto (2006) indica que há boa correlação entre os índices uni- e bidimensionais⁸⁰. O *strain 2D* não depende do ângulo incidente, tem melhor relação sinal/ruído, avalia simultaneamente seis segmentos do VD, é de obtenção mais rápida e foi mais reprodutível no nosso estudo e em outros^{38, 77, 81}. Em nossas observações, o SLG foi um marcador mais robusto da disfunção do VD que os índices de deformação regional (Doppler tecidual) nos pacientes com DPOC em relação aos controles. Vitarelli *et al.* (2006) já haviam demonstrado que o Doppler tecidual (*strain/strain rate*) podia identificar a disfunção do VD nos pacientes com DPOC, com e sem HP⁴⁹. Nos pacientes com DPOC do presente estudo, o subgrupo de pacientes com SLG reduzido mostrou também redução significativa do Sb e Sm em relação ao subgrupo de pacientes com SLG normal. Sm, Sb e SRb de pacientes com DPOC do nosso estudo se correlacionaram moderada e positivamente ao SLG, confirmando os achados de Modesto⁵².

Ecocardiograma tridimensional

Neste estudo, FEVD e VDvs foram também marcadores robustos da função sistólica do VD em pacientes com DPOC, quando comparados a controles normais. Por outro lado, VDvsf e VDvdf não diferiram do grupo controle. A indexação destes volumes à área de superfície corporal ou o aumento do tamanho da amostra poderiam talvez assinalar alguma diferença.

O eco 3D quantifica o volume e avalia a função do VD sem necessidade de nenhuma inferência geométrica, utilizando softwares disponíveis comercialmente e, assim, potencialmente superando várias das limitações do eco 2D⁵⁹. Tamborini *et al.* (2010) sugeriram que 44% fosse a referência do limite inferior da normalidade para a FEVD⁵⁹. Não foi possível medir os volumes do VD em três (15%) dos 20 pacientes com DPOC do nosso estudo, por dificuldade técnica de se conseguir imagens de boa qualidade em “*full volume*”; porém, 70% dos pacientes restantes tinham medidas do FEVD inferiores a 44%. Esta dificuldade é a principal limitação do método, aliada à redução da acurácia à medida que o VD dilata⁸². Em nossas observações, VDvdf, VDvsf e VDvs mostraram as piores concordâncias intra- e entre observadores, o que confirma os achados de Aune *et al.* (2009), quando tentava estabelecer valores de referência para os volumes do VD ao eco 3D⁵⁷.

Independentemente do método de imagem utilizado na obtenção de parâmetros morfofuncionais relativos ao VD, muitas variáveis podem ser usadas como marcadores do remodelamento da vasculatura pulmonar e do miocárdio, assim como da disfunção do VD em inúmeras doenças cardiovasculares e pulmonares. Isso indica que a avaliação precoce do VD deve ser realizada nestas doenças, incluindo a DPOC⁸³. Hilde *et al.* (2013) utilizaram tecnologia Doppler e tridimensional na avaliação hemodinâmica de 98 pacientes com DPOC e mostraram que havia disfunção sistólica, hipertrofia e dilatação do VD, mesmo em pacientes sem HP⁷⁹, sugerindo que o remodelamento vascular pulmonar é precoce nesta doença, como Santos *et al.* (2002) já haviam assinalado⁷⁵. Hilde *et al.* (2013) também observaram aumento

progressivo da prevalência de HP à medida que a obstrução ao fluxo aéreo e a resposta hemodinâmica anormal ao exercício se acentuavam⁸⁴. Selimovic *et al.* (2013) demonstraram que a medida da FEVD pela angiografia radioisotópica de primeira passagem (ERNA, *equilibrium radionuclide angiography*) pode prever desfechos desfavoráveis em 152 pacientes com doenças pulmonares várias, aguardando transplante pulmonar. A FEVD foi um fator prognóstico mais acurado quando avaliado durante o exercício que no repouso⁸⁵.

. No presente estudo, pacientes com DPOC e FEVD reduzida tiveram TAPSE e diversos índices de deformação miocárdica (mas não, SLG) também reduzidos quando comparados com o grupo de paciente com DPOC e FEVD normal.

6.3. ÍNDICES PROGNÓSTICOS, FUNÇÃO PULMONAR E ECOCARDIOGRAFIA NA DPOC

A avaliação da amostra de pacientes com DPOC do atual estudo, utilizando fatores prognósticos isolados ou associados em índices multidimensionais confirmou que se tratavam de pacientes com pior função pulmonar, mais exacerbações ao ano, porém, com dispneia mais leve (50% com graus 1 e 2, pela escala do MMRC) e estado nutricional preservado (80% com $IMC > 21 \text{ kg/m}^2$), em média.

Em relação à atual classificação de gravidade/risco proposta pelas diretrizes do GOLD, 80% eram considerados de maior risco⁴. A ausência de pacientes com DPOC pertencentes ao grupo B da nova classificação do GOLD pode se dever ao menor número destes pacientes de maneira geral em alguns trabalhos⁸⁶, mas principalmente à exclusão de pacientes com comprometimento cardiovascular da nossa amostra. Agusti *et al.* (2013) avaliaram quatro grandes estudos envolvendo a classificação do GOLD em categorias A, B, C e D, ainda por

validar e encontraram que o grupo B apresentou maior número de comorbidades e a segunda menor prevalência dentre as categorias. Inúmeras variáveis relativas à gravidade da doença não puderam distinguir os grupos B e C⁸⁷.

Os índices multidimensionais foram desenvolvidos na DPOC para estratificar os pacientes de forma sistematizada, de acordo com a gravidade, o prognóstico, suas modificações no tempo e de acordo com os diversos tratamentos e, assim, personalizar o tratamento e ampliar a visão da doença além do grau de obstrução⁸⁷⁻⁹⁰.

Celli *et al.* (2004), ao desenvolverem o índice BODE para a DPOC, dividiram a população estudada em quartis, de acordo com o escore obtido por cada paciente e demonstraram que a mortalidade por causas gerais e respiratórias era tanto maior quanto maior o quartil em que o paciente se encontrasse⁸⁸. No nosso estudo, 45 % dos pacientes com DPOC pertenciam ao primeiro quartil do escore BODE e 35% ao terceiro e quarto quartis. A média (e mediana) dos escores obtidos nos demais índices prognósticos foi semelhante ao do índice BODE.

Todos os índices multidimensionais prognósticos observados neste estudo estavam inter-relacionados e relacionados moderada ou fortemente aos fatores que refletiam a função pulmonar, como previsto pela concomitância de algum destes fatores em todos estes índices.

Também a VRT e a PSAP, embora não incluídas em nenhum índice, estavam associadas a todos eles de forma moderada a forte, no presente estudo. O fato pode ser devido às associações significativas e moderadas a fortes entre VRT, PSAP e o grau de obstrução e a dessaturação ao esforço.

Somente dois marcadores da deformação miocárdica do VD se associaram a algum índice: Sb se associou inversa e moderadamente a quatro índices, e SLG, inversa e moderadamente ao BODEup. Todos os outros marcadores mais significativos das alterações morfofuncionais do

VD na DPOC, VDedf, TAPSE, VDvs e FEVD, sabidamente capazes de predizer o prognóstico da doença, não se associaram a qualquer índice multidimensional neste estudo. Isso nos permite supor que sejam fatores prognósticos independentes e que possivelmente acrescentem acurácia à previsão prognóstica da DPOC, se incorporados a algum índice multidimensional da doença.

6.4 CONSIDERAÇÕES

O valor do presente estudo reside no fato de se alcançarem informações confiáveis, de qualidade e grande importância clínica no acompanhamento do paciente com DPOC, utilizando uma amostra pequena, mas suficiente para todas as inferências inicialmente propostas. Além disso, a propedêutica utilizada faz parte da rotina diagnóstica destes pacientes. O tamanho da amostra, por outro lado, prejudicou algumas análises de subgrupos e a pesquisa de correlações entre parâmetros de função cardiopulmonar e índices multidimensionais na DPOC. São conhecidas as dificuldades técnicas encontradas na visualização de imagens ecocardiográficas adequadas para mensuração de variáveis como PSAP e volumes pulmonares em pacientes com DPOC, principalmente naqueles com maior hiperinsuflação⁹¹. Assim, não foi possível estimar VRT e PSAP em dois pacientes e dois controles ou obter volumes pulmonares em três pacientes com DPOC. A exclusão de participantes com doenças cardiovasculares conhecidas é amplamente utilizada para o estudo ecocardiográfico do VD por poderem representar fator de confusão, mas isto se dá à custa de maior seleção e, conseqüentemente, menor validade externa do estudo. Não foram utilizados métodos diagnósticos suficientemente específicos para exclusão de cardiopatias ou outras causas de disfunção do VD, assim como não se estudou a função diastólica de nenhum dos ventrículos. López-Sánchez *et al.* (2013) observaram que a disfunção diastólica do VE tem alta prevalência em pacientes com DPOC grave e estável, contribuindo para a intolerância ao exercício e que a hipóxia desempenha papel relevante em ambas as situações⁹².

Em relação aos índices multidimensionais, a atual análise se presta à geração de novas questões de pesquisa e propõe o estudo e a inclusão futura de parâmetros referentes às repercussões cardiovasculares e hemodinâmicas em índices que possam ser úteis para a abordagem prognóstica em cuidados terciários do paciente com DPOC. Até então, nenhum índice de gravidade e risco incorporou variáveis que refletissem as complicações cardiovasculares da DPOC, apesar de elas serem fatores indicadores de pior prognóstico.

Os resultados do presente estudo confirmam a utilidade da ecocardiografia nas suas várias modalidades, em especial, a análise da deformação miocárdica e do ecocardiograma tridimensional, na avaliação da disfunção do ventrículo direito e da hipertensão pulmonar subclínicas, no paciente com DPOC estável. A inclusão desta avaliação na prática clínica diária representaria maior acurácia no diagnóstico e no prognóstico do paciente, com perspectivas futuras de melhor abordagem terapêutica.

CONCLUSÕES

Perfeita

*A morte já tem
A cama feita.*

*Vem a vida
Pega e deita*

7. CONCLUSÕES

De acordo com o presente estudo, na amostra avaliada, podemos concluir que:

- I. O exame ecocardiográfico forneceu marcadores robustos do remodelamento e da disfunção ventricular direita no paciente com DPOC de moderada a muito grave, mesmo na ausência de evidências clínicas de comprometimento cardiovascular, a saber:
 - a. A redução dos índices de deformação miocárdica, *Strain*, *Strain Rate* e, em especial, o *Strain* Longitudinal Global traduziram de forma robusta a disfunção do ventrículo direito, assim como a redução da fração de ejeção e o volume sistólico de ejeção do ventrículo direito.
 - b. A espessura da parede livre do ventrículo direito ao final da diástole e a TAPSE também caracterizaram a hipertrofia e a disfunção do ventrículo direito ao modo-M.
 - c. A velocidade de pico da regurgitação tricúspide e a estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar marcaram o comprometimento hemodinâmico nestes pacientes ao ecocardiograma Doppler em cores.
 - d. Algumas dimensões lineares do ventrículo direito marcaram a dilatação desta câmara em pacientes com DPOC e hipertensão pulmonar.

- II. A correlação dos índices multidimensionais de gravidade/prognóstico à função pulmonar e às variáveis ecocardiográficas relativas ao VD foram variáveis.
- a. A função pulmonar se associou moderada a fortemente a todos os índices multidimensionais, refletindo componentes comuns a ambos.
 - b. Mesmo os índices multidimensionais que não incluíram o teste de caminhada aos respectivos escores (BODEx, ADO e DOSE) estavam moderada a fortemente associados ao teste de caminhada (variação da saturação da hemoglobina e distância caminhada durante o teste).
 - c. Todos os índices multidimensionais se associaram de forma moderada a forte à estimativa da pressão sistólica na artéria pulmonar e à velocidade de pico da regurgitação tricúspide, sugerindo que sejam parcialmente interdependentes.
 - d. As variáveis ecocardiográficas que mais significativamente determinaram a disfunção e a hipertrofia do ventrículo direito não se associaram (ou se associaram de forma isolada e, no máximo, moderada) aos índices multidimensionais estudados, sugerindo que sejam fatores independentes na avaliação do prognóstico dos pacientes com DPOC.

REFERÊNCIAS

Partida

*Amigos, que prazer!
E eu aqui à toa...*

Malas por fazer...

*Como deixar a vida
Sem que doa?*

8. REFERÊNCIAS

De acordo com International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver)

1. Barnes PJ, Kleinert S. COPD - a neglected disease. *Lancet* 2004; 364:564-65.
2. National Clinical Guideline Centre. (2010). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: NICE. 0049n
<<http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>> [2013 jul 21].
3. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-46.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated: Fev 2013. Em:
<<http://www.goldcopd.com>>. [2013 jun 1].
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated: Nov 2006. Em:<<http://www.goldcopd.com>>. [2013 jul 3].
6. Buist SA. Consequences and Comorbidities of Cigarette-induced Lung Injury: Lung Cancer, COPD, and Cardiovascular disease. Introduction. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2008; 5 (8):796-9.
7. Celli BR, Cote CG, Lareau SL and Meek PM. Predictors of survival in COPD: more than just the FEV1. *Respire Med* 2008. 102 (Suppl 1):S27-35.

8. van Weel C., Schellevis FG. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. *Lancet* 2006; 367(9510): 550-1.
9. Mador MJ, Sethi S. Systemic inflammation in predicting COPD exacerbations. *JAMA* 2013; 309 (22): 2390-1.
10. World Health Organization. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241563468_eng.pdf> [2013 jul 3].
11. World Health Organization. Burden of COPD. Em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241563468_eng.pdf> [2013 jul 3].
12. Menezes AMB, Perez-Padilha R, Jardim JRB, Muiño A, Lopez MV, Valdívía G *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin America cities: a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875-81.
13. Tálamo C, Oca MM, Halbert R, Perez-Padilha R, Jardim JRB, Muiño A *et al.* Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. *Chest* 2007; 131: 60-7.
14. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, MacIntyre NR, McKay RT *et al.* ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111-7.
15. Chandra D, Wise RA, Kulkarni HS, Benzo RP, Criner G *et al.* Optimizing the 6-min walk test as a measure of exercise capacity in COPD. *Chest* 2012; 142(6):1545-52.
16. Morales-Blanhir, Vidal CDP, Romero MJR, Castro MMG, Villegas AL *et al.* Six-minute walk test: a valuable tool for assessing pulmonary impairment. *J Bras Pneumol* 2011; 37(1):110-7.

17. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121:1434-40.
18. Marin JM, Alfageme I, Almagro P, Casanova C, Esteban C *et al.* Multicomponent indices to predict survival in COPD: the COCOMICS study. *Eur Respir J* 2013; 42:323-32.
19. Yusef RD. Evolution of the GOLD documents for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: controversies and questions. *Am J Respir Crit Care* 2013; 188:2013-14.
20. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Oca MM *et al.* The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350(10): 1005-11.
21. Couillard A, Muir JF, Veale D. COPD recent findings: Impact on clinical practice. *COPD* 2010; 7:204-13.
22. Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, terRiet G, Antó JM *et al.* Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *Lancet* 2009; 374: 704-11.
23. Jones RC, Donaldson GC, Chavannes NH, Kida K, Dickson-Spillmann *et al.* Derivation and validation of a composite index of severity in chronic obstructive pulmonary disease – the DOSE index. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 1189-95.
24. Barberà JA, Blanco I. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: advances in pathophysiology and management. *Drugs* 2009; 69 (9): 1153-70.

25. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M *et al.* Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (Suppl 1):S43-54.
26. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H *et al.* Diagnosis and differential assessment of pulmonary artery hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(Suppl 1): 40S-47S.
27. Naeije R. Pulmonary hypertension and right heart failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 20-2.
28. Kessler R, Faller M, Weitzenblum E, Chaouat A, Aykut A, Ducloné A *et al.* “Natural history” of pulmonary hypertension in a series of 131 patients with chronic obstructive lung disease. *Am Respir Crit Care Med* 2001; 164: 219-24.
29. Scharf SM, Igbal M, Keller C, Criner G, Lee S, Fessler HE. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am Respir Crit Care Med* 2002; 166: 314-22.
30. Thabut G, Dauriat G, Stern JB, Logeart D, Lévy A. Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation. *Chest* 2005; 127: 1531-6.
31. Chaouat A, Bugnet A-S, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducloné A *et al.* Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am Respir Crit Care Med* 2005; 172: 189-94.
32. Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Swift A, Rajaram S. Pulmonary hypertension in COPD: results from the ASPIRE registry. *Eur Resp J* 2013; 41:1292-301.

33. Szilazi M, Dolinay T, Nemes Z, Strausz J. Pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Pathol Oncol Res* 2006; 12 (1):52-60.
34. Weitzenblum E, Chaouat A, Canuet M, Kessler R. Pulmonary Hypertension in chronic obstructive pulmonary disease and interstitial lung disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30:458-70.
35. Wright JL, Levy RD, Churg A. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: current theories of pathogenesis and their implications for treatment. *Thorax* 2005; 60: 605-9.
36. Joppa P, Petrasova D, Stancak B, Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and *cor pulmonale*. *Chest* 2006; 130: 326-33.
37. Chin KM, Kim HS, Rubin LJ. The right ventricle in pulmonary hypertension. *Coron Artery Dis* 2005; 16: 13 –18.
38. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua l, Handschumacher MD *et al*. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report of the American Society of Echocardiography. Endorsed by European Society of Echocardiography, a registered branch of the European Association of Echocardiography and The Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685-713.
39. Caviedes SI, Uriarte GCP, Lòpez HC. Ventrículo derecho: relación con patología respiratória y patologia del ventrículo izquierdo. *Rev Chil Enf Respir* 2010; 26: 81-90.
40. Buechel ERV, Mertens LL. Imaging the right heart: the use of integrated multimodality imaging. *Eur Heart J* 2012; 33:849-60.

41. Incalzi RA, Fuso L, De Rosa M, Di Napoli A, Basso S *et al.* Electrocardiographic signs of chronic *cor pulmonale*: a negative prognostic finding in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation* 1999; 99:1600-5.
42. Marti S, Muñoz X, Rios J, Moreli F, Ferrer J. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy. *Eur Respir J* 2006; 27(4):689-96.
43. Bossone E, D'Andrea A, D'Alto M, Citro R, Argiento P *et al.* Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26:1-14.
44. Takakura M, Harada T, Fukuno H, Okushi H, Tanigushi T, Sawada S *et al.* Echocardiographic detection of occult *cor pulmonale* during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Echocardiography* 1999; 16: 127-34.
45. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricle systolic pressure by Doppler ultrasound. *Circulation* 1984, 70; 657-62.
46. Kircher BJ, Himelmann RB, Schiller MB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol* 1990; 66:493-6.
47. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, Sutton MS, Zisman DA, Blumenthal NP *et al.* Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(5): 735-40.
48. Yip G, Abraham T, Belohlavek M, Khandheria BK. Clinical applications of strain rate imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 1334-42.

49. Vitarelli A, Conde Y, Cimino E, Stellato S, D'Orazio S, D'Angelli I. Assessment of right ventricular function by strain rate imaging in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 268-75.
50. Leitman M, Lysyoansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E *et al.* Two-dimensional strain - a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17:1021-29.
51. Barbosa D, Hristova K, Loeckx D, Rademakers F, Piet C *et al.* 3D motion and strain estimation of the heart: initial clinical findings. *Proc SPIE* 2010; 7629:904-11.
52. Modesto KM, Cauduro S, Dispenzieri A, Khandheria B, Belohlavek M *et al.* Two-dimensional acoustic pattern derived strain parameters closely correlate with one-dimensional tissue Doppler derived strain measurements. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7 (4):315-21.
53. Niemann PS, Pinho L, Balbach T, Galuschky C, Blankenhagen M *et al.* Anatomically oriented right ventricular volume measurements with dynamic three-dimensional echocardiography validated by 3-Tesla magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50 (17):1668-76.
54. Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, Schaadt BK, Oh JK *et al.* Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7 (6):430-8.
55. Ling LF, Obuchowsky NA, Rodriguez L, Popovic Z, Kwon D *et al.* Accuracy and interobserver concordance of echocardiographic assessment of right ventricular size and systolic function: a quality control exercise. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25:709-13.

56. Ramani GV, Gurm G, Dilsizian V, Park MH. Noninvasive assessment of right ventricular function: will there be resurgence in radionuclide imaging techniques? *Curr Cardiol Rep.* 2010; 12 (2):162-9.
57. Aune E, Baekkevar N, Rodevand O, Otterstad JE. The limited usefulness of real-time 3-dimensional echocardiography in obtaining normal reference ranges for right ventricular volumes. *Cardiovasc Ultrasound* 2009; 7: 35-42.
58. Rocha NN, Stelmach R, Cukier A, Parga JR, Ávila LR *et al.* Análise da função ventricular de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica avançada pela ressonância magnética. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83 (4): 320-5.
59. Tamborini G, Marsan NA, Gripari P, Maffessanti F, Brusoni D *et al.* Reference values for right ventricular volumes and ejection fraction with real-time three-dimensional echocardiography: evaluation in a large series of normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 109-15.
60. Inaba T, Yao A, Nakao T, Hatano M, Maki H, Imamura T *et al.* Volumetric and functional assessment of ventricles in pulmonary hypertension on 3-dimensional echocardiography. *Circ J* 2013; 77(1):198-206.
61. Altman DG. Clinical trials: Some common problems in medical research. *In:* Altman DG. *Practical statistics for medical research* 1991. 1st ed. London: Chapman & Hall, 1991.p. 455-7.
62. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of red blood cells. *Blood Transfus* 2009; 7(1): 49–64.

63. Cockcroft DW and Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
64. Junior JER. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. *J. Bras. Nefrol* 2004;26: 3 (Suppl 1):1-3.
65. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. *Diabetes care* 2013; 36 (Suppl.1):S11-S66.
66. Pereira CAC, JA, Jansen JM, Barreto SSM, Marinho J, Sulmonetti *et al.* Diretrizes para testes de função pulmonar. *Espirometria. J Bras Pneumol* 2002; 28 (suppl 3): S1-S82.
67. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol* 2007; 33:397-406.
68. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, De Maria A, Devereux R, Feigenbaum H *et al.* Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, subcommittee on quantification of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-67.
69. Pena JLB. Alterações sequenciais da deformação miocárdica longitudinal e radial (*strain/ strain rate*) e das velocidades do Doppler tecidual pulsado em neonatos normais. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2005.
70. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C *et al.* Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356(8):775-89.

71. Tashkin DP, Celli B, Decramer M, Liu D, Burkhart D et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. *EurRespir J* 2008; 31(4):742-50.
72. Watz H, Waschki B, Meyer T, Kretschmar G, Kirsten A et al. Decreasing cardiac chamber sizes and associated heart dysfunction in COPD: role of hyperinflation. *Chest* 2010; 138(1):32-8.
73. Hilde JM, Skjørten I, Grøtta OJ, Hansteen V, Melsom MN, Hisdal J et al. Right ventricular dysfunction and remodeling in chronic obstructive pulmonary disease without pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(12):1103-11.
74. Vonk-Noordegraaf A, Marcus JT, Holverda S, Roseboom B, Postmus PE. Early changes of cardiac structure and function in COPD patients with mild hypoxemia. *Chest* 2005; 127(6):1898-903.
75. Santos S, Peinado VI, Ramírez J, Melgosa T, Roca J, Rodriguez-Roisin R, Barberà JA. Characterization of pulmonary vascular remodeling in smokers and patients with mild COPD. *Eur Respir J* 2002; 19: 632-8.
76. Cuttica MJ, Kalhan R, Shlobin OA, Ahmad S, Gladwin M, Machado RF, Barnett SD, Nathan SD. Categorization and impact of pulmonary hypertension in patients with advanced COPD. *Respir Med* 2010; 104: 1877-82.
77. Damy T, Kallvikbacka-Bennett A, Goode K, Khaleva O, Lewinter C et al. Prevalence of, associations with, and prognostic value of tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) among out-patients referred for evaluation of heart failure. *J Cardiac Fail* 2012; 18: 216-25

78. Kjaergaard J, Iversen KK, Akkan D, Møller JE, Køber LV et al. Predictors of right ventricular function as measured by tricuspid annular plane systolic excursion in heart failure. *Cardiovasc Ultrasound* 2009; 7: 51-7.
79. Hilde JM, Skjørten I, Grøtta OJ, Hansteen V, Melsom MN, Hisdal J et al. Right ventricular dysfunction and remodeling in chronic obstructive pulmonary disease without pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(12):1103-11.
80. Cho GY, Chan J, Leano R, Strudwick M, Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue velocity based strain and validation with harmonic phase magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1661-6.
81. Calleja AM, Jiamsripong P, Alharthi MS, Cha S, Cho EJ et al. Correlation of automated function imaging (AFI) to conventional strain analyses of regional and global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 1031-39.
82. Valsangiacomo Buechel ER, Mertens LL. Imaging the right heart: the use of integrated multimodality imaging. *Eur Heart J* 2012; 33: 949-60.
83. Tanaka Y, Hino M, Mizuno K, Gemma A. Evaluation of right ventricular function in patients with COPD. *Respir Care* 2013; 58: 816-23.
84. Hilde JM, Skjørten I, Hansteen V, Melsom MN, Hisdal J et al. Haemodynamic responses to exercise in patients with COPD. *Eur Respir J* 2013; 41: 1031-41.
85. Selimovic N, Andersson B, Bech-Hanssen O, Lomsky M, Riise GC et al. Right ventricular ejection fraction during exercise as a predictor of mortality in patients awaiting lung transplantation: a cohort study. *BMJ Open* 2013; 3: e002108.

86. Marin JM, Alfageme I, Almagro P, Casanova C, Esteban C et al. Multicomponent indices to predict survival in COPD: the COCOMICS study. *Eur Respir J* 2013; 42(2):323-32.
87. Agusti A, Hurd S, Jones P, Fabbri LM, Martinez F et al. FAQs about the GOLD 2011 assessment proposal of COPD: a comparative analysis of four different cohorts. *Eur Respir J* 2013; 42:1391-401.
88. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350(10):1005-12..
89. Camiciottoli G, Bigazzi F, Bartolucci M, Cestelli L, Paoletti M et al. BODE-index, modified BODE-index and ADO-score in chronic obstructive pulmonary disease: relationship with COPD phenotypes and CT lung density changes. *COPD* 2012;9(3):297-304.
90. Jones RC, Donaldson GC, Chavannes NH, Kida K, Dickson-Spillmann M et al. Derivation and validation of a composite index of severity in chronic obstructive pulmonary disease: the DOSE Index. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(12):1189-95.
91. Rich JD. Conterpoint: Can Doppler echocardiography estimates of pulmonary artery systolic pressure be relied upon to accurately make the diagnosis of pulmonary hypertension? No. *Chest* 2013; 143 (6): 1536-9.
92. López-Sánchez M, Muñoz-Esquerre M, Huertas D, Gonzalez-Costello J, Ribas J. High prevalence of left ventricle diastolic dysfunction in severe COPD associated with a low exercise capacity: a cross-sectional study. *PLoS ONE* 8(6): e68034.

ANEXOS

Mais além

*Mais que nunca,
a vida trunca
a vida,
meu amigo.*

*Eu, porém,
mais coincido
comigo.*

Amém.

ANEXO 1

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM DPOC

ECOCARDIOGRAFIA NA DPOC		
DPOC	N ^o :	
Identificação		
Data de entrada :/ /	Registro:	Contato:
Nome:		
Data de nascimento: /..... /	(Idade: anos)	Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
Dados selecionados da História Clínica		
Tabagismo <input type="checkbox"/> Não fumante <input type="checkbox"/> Ex-fumante demaços-ano; parou há anos. <input type="checkbox"/> Fumante atual de maços-ano e cigarros/dia		
Dispnéia atual: MMRC (Modified Medical Research Council) <input type="checkbox"/> Grau 0: Tenho falta de ar ao realizar exercícios intensos. <input type="checkbox"/> Grau 1: Tenho falta de ar quando ando apressadamente ou subo uma rampa leve. <input type="checkbox"/> Grau 2: Ando mais devagar que pessoas de minha idade ou tenho que parar para respirar, mesmo andando devagar. <input type="checkbox"/> Grau 3: Paro para respirar quando ando menos de 100 metros, ou após alguns minutos. <input type="checkbox"/> Grau 4: Sinto tanta falta de ar que não saio mais de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho.		
Número de exacerbações no último ano:		
Internações:		
Comorbidades/ tratamento:		
Tratamento atual (DPOC):		
Reabilitação pulmonar	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Corticosteroíde sistêmico:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Corticosteroíde inalatório:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Beta ₂ agonista de longa:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Teofilina:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Tiotrópio:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Oxigenoterapia domiciliar contínua	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Para alívio:		
Outros:		

Dados selecionados do exame clínico					
Peso: kg		Altura: m		IMC: kg/m ²	
\bar{x}	PAS mmHg	PAD..... mmHg	Oximetria..... %	FC bpm	FR irpm
Sinais de HP ou <i>cor pulmonale</i> Impulsões em BEE, ↑ P2 , sopros, edema de mmii, hepatomegalia, refluxo hepatojugular, ingurgitamento jugular – algum presente?					

Exames de laboratório		
Hb	Hb glicosilada/ glicose	Creatinina (mg/ dl)

PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR			
Espirometria pós-Bd			
	Previsto	Encontrado	% do previsto
CV (L) ou CVF (L) <i>Capacidade Vital Lenta ou Forçada</i>			
VEF ₁ (L/s) <i>Volume Expiratório Forçado do primeiro segundo</i>			
VEF ₁ / CVF % <i>Índice de Tiffeneau</i>			
Teste de caminhada de 6 minutos			
Distância caminhada (m)	Saturação inicial (%)	Saturação final (%)	Tempo (min)

ANEXO 2

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DO CONTROLE

ECOCARDIOGRAFIA NA DPOC					
CONTROLE		Nº:			
Identificação					
Data de entrada :/ /		Registro:		Contato:	
Nome:					
Data de nascimento: /..... /				Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	
Dados selecionados de História Clínica					
Tabagismo <input type="checkbox"/> Não fumante <input type="checkbox"/> Ex-fumante de anos-maço; parou há anos. <input type="checkbox"/> Fumante atual de maços-ano e cigarros/dia					
Alguns sintomas respiratório? (Dispneia/ tosse e/ou expectoração crônicas/ chiaria torácica / dor torácica)					
HP de asma?					
Doença cardiovascular conhecida? (Insuficiência coronariana, IC, AVC)					
Comorbidades/ tratamento					
Dados selecionados do exame clínico					
Peso: kg		Altura: m		IMC: kg/m ²	
\bar{x}	PAS mmHg	PAD..... mmHg	Oximetria..... %	FC bpm	FR irpm
Sinais de HP ou <i>cor pulmonale</i>					
Impulsões em BEE, ↑ P ₂ , sopros, edema de mmii, hepatomegalia, refluxo hepatojugular, ingurgitamento jugular – algum presente?					

Exames de laboratório		
Hb	Hb glicosilada	Creatinina (mg/ dl)

PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR			
Espirometria pós-Bd			
	Previsto	Encontrado	% do previsto
CV ou CVF (L) <i>Capacidade Vital Lenta ou Forçada</i>			
VEF ₁ (L/s) <i>Volume Expiratório Forçado do primeiro segundo</i>			
VEF ₁ / CVF % <i>Índice de Tiffeneau</i>			
Teste de caminhada de 6 minutos			
Distância caminhada (m)	Saturação inicial (%)	Saturação final (%)	Tempo (min)

ANEXO 3**AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA NA DPOC****Nome:****Data:****Identificação no protocolo:****Superfície corpórea:** _____**Sintomas clínicos:****Outras doenças:****ESTUDO ECOCARDIOGRÁFICO****Modo-M**

AO =

AE =

VD =

Espessura diastólica final do VD pelo modo-M via subcostal = (VR \leq 5 mm)

VE sist =

VE diast =

SIV =

PP =

VDF =

VSF =

VS =

FEVE (Teichholz)=

TAPSE (movimentação do anel da valva tricúspide) - em posição apical 4 câmaras

Bidimensional

VCI (medida a 2 cm do óstio ao final da inspiração) =

Dimensões do VD:*Eixo longo 4 câmaras*

Basal =

Médio =

Paraesternal =

Eixo curto transversal =

FEVE (Simpson - Captura VE 4 câmaras, em sístole e diástole)

Tridimensional

*Captura para VD 4 câmaras – FE (50 a 70 fps) ou Captura subcostal
(full volume)*

VD vsf =

VD vdf =

VDsv =

FEVD =

TVI

Captura com TVI > ou igual a 150 fps - 4 câmaras

Apical 4 câmaras e/ou subcostal para speckle tracking do VD (60-80fps)

Capturas acústicas com taxa de quadros de 50-100 fps para cálculo do volume

Cálculo do SLG (*speckle tracking*):

Função Longitudinal

Parede Lateral ou Livre

Segmento	Basal	Médio	Apical
<i>Strain</i> sistólico de pico (%)			
<i>Strain rate</i> sistólico de pico (s⁻¹)			

Doppler

Fluxo v. pulmonar (para event timing – abertura e fechamento da valva pulmonar)

VRT =

PAD =

PSAP =

ANEXO 4

CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DE ALGUMAS COMORBIDADES SELECIONADAS

CRITÉRIOS ATUAIS PARA O DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS E GLICEMIA DE JEJUM ALTERADA - ADA			
	Glicemia de jejum	Hemoglobina glicada	Qualquer glicemia
Normal	≤ 99 mg/dL	≤ 5,6 mg/dL	
Pré-diabetes (risco aumentado de DM)	≥ 100 a < 126 mg/dL	5,7 a 6,4%	
Diabetes mellitus (DM)	≥ 126 mg/dL	≥ 6,5%	≥ 200 mg/dL

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. Diabetes care 2013;36(Suppl.1):S11-S66.

Souza CF, Gross JL, Gerchman F, Leitão CB. Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento. Arq Bras Endocrinol Metab 2012; 56(5):275-84

CRITÉRIOS ATUAIS PARA O DIAGNÓSTICO DE DISLIPIDEMIAS	
Hipercolesterolemia isolada	LDL-C ≥ 160 mg/dL
Hipertrigliceridemia isolada	TG ≥ 150 mg/dL
Hiperlipidemia mista	LDL-C ≥ 160 mg/dL + TG ≥ 150 mg/dL (se TG ≥ 400 mg/dL, usar CT ≥ 200 mg/dL)
HDL-C baixo	HDL-C < 40 mg/dL (♂) ou < 50 mg/dL (♀) (isolado ou com aumentos de LDL-C e/ou TG)

LDL: low density lipoprotein; C: cholesterol; TG: triglycerides; HDL: high density lipoprotein.

Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC et al. IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção de aterosclerose – Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2007; 88 (Suppl.1):1-19.

CLASSIFICAÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA		
Classificação	Pressão arterial sistólica (mm Hg)	Pressão arterial diastólica (mm Hg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	< 90

Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol 2010;

ANEXO 5

**VALORES DE REFERÊNCIA DA ESPIROMETRIA
PARA ADULTOS BRANCOS NO BRASIL - 2007**

SEXO MASCULINO (idade de 25 a 86 anos)		
CVF	=	estatura x 0,0517 – idade x 0,0207 – 3,18 (Limite inferior = previsto – 0,90)
VEF₁	=	estatura x 0,0338– idade x 0,0252– 0,789 (Limite inferior = P – 0,76)
VEF₁/ CVF	=	120,3-estatura x 0,175– idade x 0,197 (Limite inferior = P – 7,6)

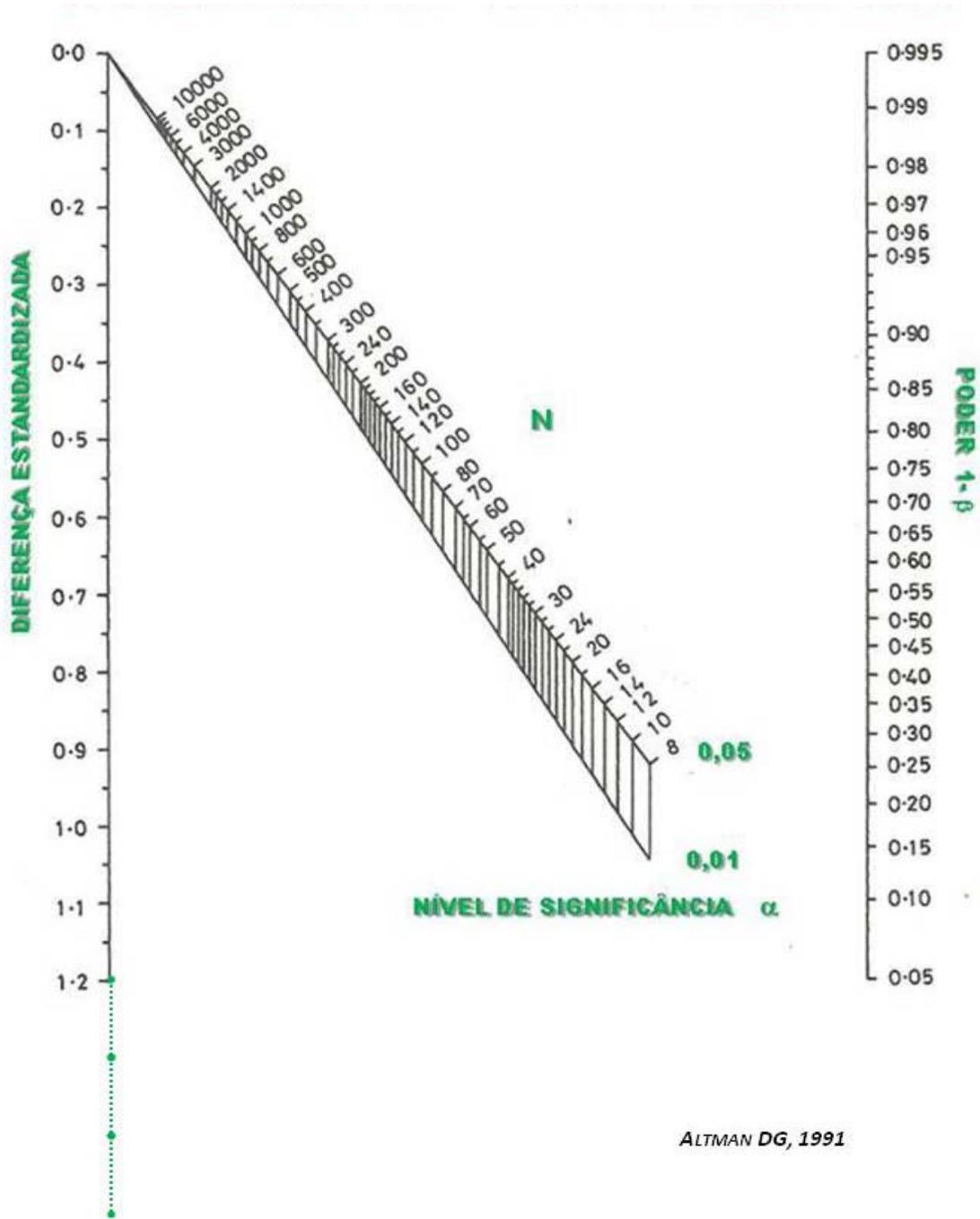
SEXO FEMININO (idade de 20 a 85 anos)		
CVF	=	estatura x 0,0441 – idade x 0,0189 – 2,848 (Limite inferior = previsto – 0,64)
VEF₁	=	estatura x 0,0314– idade x 0,0203 – 1,353 (Limite inferior = P – 0,61)
VEF₁/ CVF	=	111,5-estatura x 0,14– idade x 0,158 (Limite inferior = P – 8,5)

Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. J Bras Pneumol 2007; 33:397-406.

ANEXO 6

ALTMAN

**NOMOGRAMA PARA CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA:
VARIÁVEIS CONTINUAS E AMOSTRAS INDEPENDENTES**



ANEXO 7**FORÇA DE CORRELAÇÃO (ρ ou r)**

0,00 a 0,19	Bem fraca
0,20 a 0,39	Fraca
0,40 a 0,69	Moderada
0,70 a 0,89	Forte
0,90 a 1,00	Muito forte

Coefficientes de correlação de Spearman (ρ) e Pearson (r).

Shimakura, Sílvia - <http://leg.ufpr.br/~silvia/CE003/node74.html>

ANEXO 8

CLASSIFICAÇÕES, ESCALAS E ÍNDICES UTILIZADOS NA DPOC

CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DE OBSTRUÇÃO (GOLD)		
	VEF ₁ /CVF	Características
1	< 70%	VEF ₁ ≥ 80% previsto
2		50% ≤ VEF ₁ < 80% previsto
3		30% ≤ VEF ₁ < 50% previsto
4		VEF ₁ < 30% previsto

ESCALA DE DISPNEIA DO MMRC	
Grau	Características
0	Sem dispnéia, a não ser para exercícios intensos = Dispnéia para exercícios extremos, p.ex. correr.
1	Dispnéia apressando o passo ou subindo escadas e ladeiras = Dispnéia para as subidas ou andar rápido no plano.
2	Devido à dispnéia, caminha no plano mais devagar que alguém da mesma idade OU Interrompe a marcha pra respirar quando andando no plano no próprio ritmo = Dispnéia para andar no passo normal (tem que parar ocasionalmente).
3	Devido à dispnéia, interrompe a marcha pra respirar após ≤ 100 metros OU Após alguns minutos no plano = Dispnéia para andar curtas distâncias (<100mts).
4	A dispnéia impede a saída de casa OU Tem dispnéia pra despir-se, vestir-se ou tomar banho = Dispnéia para pequenos esforços (limitado ao domicílio).

CLASSIFICAÇÃO COMBINADA POR GRUPOS A, B, C, D (GOLD)		
	SINTOMAS (MMRC)	RISCO (exacerbação ou grau de obstrução)
A	Poucos sintomas (MMRC 0 ou 1)	Baixo risco (<2 exacerbações E obstrução pelo GOLD 1 ou 2)
B	Mais sintomas (MMRC ≥2)	Baixo risco (<2 exacerbações E obstrução pelo GOLD 1 ou 2)
C	Poucos sintomas (MMRC 0 ou 1)	Maior risco (≥2 exacerbações OU obstrução pelo GOLD 3 ou 4)
D	Mais sintomas (MMRC ≥2)	Maior risco (≥2 exacerbações OU obstrução pelo GOLD 3 ou 4)

ÍNDICE BODE				
VARIÁVEL	PONTUAÇÃO			
	0	1	2	3
IMC (kg/m²)	>21	≤ 21		
VEF₁ (% previsto)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Dispneia (MMRC)	0-1	2	3	4
DC6' (m)	≥ 350	250-349	150-249m	≤ 149
<p>Nº de pontos (0 a 10) proporcional à gravidade. 1º Quartil = 0, 1, 2 2º Quartil = 3, 4 3º Quartil = 5, 6 4º Quartil = 7, 8, 9, 10</p>				

ÍNDICE E-BODE				
VARIÁVEL	PONTUAÇÃO			
	0	1	2	3
IMC (kg/m²)	>21	≤ 21		
VEF₁ (% previsto)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Dispneia (MMRC)	0-1	2	3	4
DC6' (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
Nº de exacerbações/ano	0	1 a 2	≥3	
<p>Nº de pontos (0 a 12) proporcional à gravidade. 1º Quartil = 0, 1, 2 2º Quartil = 3, 4 3º Quartil = 5, 6 4º Quartil = 7, 8, 9, 10, 11, 12</p>				

ÍNDICE BODEX				
VARIÁVEL	PONTUAÇÃO			
	0	1	2	3
IMC (kg/m²)	>21	≤ 21		
VEF₁ (% previsto)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Dispneia (MMRC)	0-1	2	3	4
Nº de exacerbações/ano	0	1 a 2	≥3	
<p>Nº de pontos (0 a 9) proporcional à gravidade. 1º Quartil = 0, 1, 2 2º Quartil = 3, 4 3º Quartil = 5, 6 4º Quartil = 7, 8, 9</p>				

ÍNDICE BODE UP							
VARIÁVEL	PONTUAÇÃO						
	0	1	2	3	4	7	9
IMC (kg/m²)	>21	≤ 21					
VEF₁ (% previsto)	≥ 65	36-64	≤ 35				
Dispneia (MMRC)	0-1	2	3	4			
DC6' (m)	≥ 350				250-349	150-249	≤ 149
Nº de pontos (0 a 15) proporcional à gravidade							

ÍNDICE ADO						
VARIÁVEL	PONTUAÇÃO					
	0	1	2	3	4	5
Idade (anos)	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	≥90
Dispneia (MMRC)	0-1	2	3	4		
VEF₁ (% previsto)	≥65%	35-64%	<35%			
Nº de pontos (0 a 10) proporcional à gravidade.						

ÍNDICE DOSE				
VARIÁVEL	PONTUAÇÃO			
	0	1	2	3
Dispneia (MMRC)	0-1	2	3	4
VEF₁ (% previsto)	>50	30-49	<30	
Tabagismo atual	Não	Sim		
Nº de exacerbações/ano	0-1	2-3	>3	
Nº de pontos (0 a 8) proporcional à gravidade				

MMRC= modified Medical Research Council; IMC= Índice de Massa Corpórea; VEF₁= Volume Expiratório Forçado do primeiro segundo; DC6'=distância caminhada em seis minutos.

ANEXO 9

APROVAÇÃO DO COEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0051.0.203.000-11

Interessado(a): **Profa. Maria da Consolação Vieira Moreira**
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 06 de maio de 2011, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação do ventrículo direito na DPOC através da ecocardiografia bi e tridimensional**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO 10

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (DPOC)

Título do Projeto

Ecocardiografia convencional e tridimensional, deformação miocárdica e índices prognósticos na DPOC

Instituições envolvidas

Este projeto será desenvolvido no Ambulatório Bias Fortes da Faculdade de Medicina da UFMG, Ambulatório de DPOC (pertencente ao SEDT de Pneumologia e Cirurgia Torácica) e na Clínica de Ultrassom Baeta Viana.

Descrição do projeto de pesquisa

Introdução

Você já ficou sabendo que é portador de um problema de saúde chamado Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, que é uma dificuldade na passagem de ar pelos seus brônquios, por causa do cigarro. É ela que causa o cansaço (ou falta de ar) que você sente. Essa doença também pode levar a um aumento de pressão nos vasos sanguíneos do seu pulmão e sobrecarregar o coração. Durante o período em que há aumento dos sintomas (tosse, secreção amarelada, cansaço), esta sobrecarga pode ser maior. Atualmente, só podemos ter certeza se isso está ou não acontecendo, por meio de exames mais caros e mais difíceis de conseguir (como o ecocardiograma) ou exames mais agressivos (como o cateterismo cardíaco, raramente feito). Hoje, você está sendo convidado para participar de um estudo que quer avaliar se o seu coração está comprometido pela doença pulmonar, através de um tipo de ecocardiograma que pretende ver e medir em mais detalhes, em duas e em três dimensões as estruturas do seu coração (principalmente as do lado direito, local mais afetado pela doença pulmonar).

Procedimentos

Os resultados dos exames que você vem fazendo (provas de função pulmonar, radiografias, eletrocardiograma, exames de laboratório) e os dados da sua história serão anotados. O ecocardiograma tridimensional será encaminhado a seguir.

Riscos e desconfortos

O ecocardiograma não traz qualquer risco ou desconforto para você, nem o expõe a radiações. Será realizado em local tranquilo e bem perto daqui.

Benefícios

Este exame trará informações importantes e confiáveis sobre o estado atual do seu coração e nos ajudará na orientação do seu tratamento. Além disso, poderá contribuir na procura de um cuidado melhor pra você e todas as outras pessoas que têm a mesma doença.

Participação voluntária

Você só vai participar do estudo se quiser, ou seja, a sua participação é **voluntária**. Além disso, você pode desistir a qualquer hora e, mesmo assim, o seu tratamento não vai sofrer qualquer prejuízo. Você pode nos perguntar tudo que quiser saber sobre o estudo, que estaremos prontas a lhe responder.

Confidencialidade

Toda informação sobre o seu caso é **confidencial** (será guardada em segredo com o pesquisador, só com um número, ou seja, você jamais será identificado). Os resultados da pesquisa serão publicados em forma de texto, gráficos e tabelas em revistas médicas que não identificam o indivíduo.

Se você, por qualquer motivo, ainda quiser mais alguma informação, esclarecer alguma dúvida ou fazer alguma reclamação, você pode nos procurar.

Ambulatório Bias Fortes: Dra. Cláudia Myriam Amaral Botelho - Telefone: 32489534 (também: 3241 4454, 9128 4425). Dra. Maria da Consolação Vieira Moreira - Telefone: 3248 9901. **COEP – UFMG (Comitê de Ética em pesquisa humana):** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627- Unidade Administrativa II/ sala 2005 - BH - MG - CEP 31 270-901; telefax (31) 3409 4592.

Se você concordar, assine abaixo.

Data: ___/___/_____

Assinaturas:

Assinatura do voluntário ou responsável

Assinatura do entrevistador/ responsável

Assinatura da testemunha

ANEXO 11

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (CONTROLE)

Título do Projeto

Ecocardiografia convencional e tridimensional, deformação miocárdica e índices prognósticos na DPOC

Instituições envolvidas

Este projeto será desenvolvido no Ambulatório Bias Fortes da Faculdade de Medicina da UFMG, Ambulatório de DPOC (pertencente ao SEDT de Pneumologia e Cirurgia Torácica) e na Clínica de Ultrassom Baeta Viana.

Descrição do projeto de pesquisa

Introdução

Existe um problema de saúde chamado Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), que é uma dificuldade na passagem de ar pelos brônquios, por causa do cigarro. É ela que causa o cansaço (ou falta de ar) que estas pessoas sentem. Essa doença também pode levar a um aumento de pressão nos vasos sanguíneos do pulmão e sobrecarregar o coração. Durante o período em que há aumento dos sintomas (tosse, secreção amarelada, cansaço), esta sobrecarga pode ser maior. Atualmente, só podemos ter certeza se isso está ou não acontecendo, por meio de exames mais caros e mais difíceis de conseguir (como o ecocardiograma) ou exames mais agressivos (como o cateterismo cardíaco, raramente feito).

Você vai se submeter a um ecocardiograma completo e, até o momento, você não parece ter qualquer doença cardíaca ou pulmonar, ou seja, você é uma pessoa considerada normal. É muito importante sabermos quais são as medidas obtidas pelo ecocardiograma em uma pessoa normal e compará-las com as medidas da pessoa doente.

Hoje, você está sendo convidado para participar de um estudo que quer avaliar se o coração dos pacientes com a DPOC está comprometido pela doença pulmonar, através de um tipo de ecocardiograma que pretende ver e medir em mais detalhes e em três dimensões as estruturas do coração (principalmente as do lado direito, local mais afetado pela doença pulmonar).

Procedimentos

Os resultados dos exames que você vem fazendo e os dados da sua história serão anotados.

Riscos e desconfortos

O ecocardiograma não traz qualquer risco ou desconforto para você, nem o expõe a radiações.

Benefícios

Este exame trará informações importantes e confiáveis sobre o padrão de normalidade no ecocardiograma tridimensional. Além disso, poderá contribuir na procura de um cuidado melhor pra quem tem DPOC.

Participação voluntária

Você só vai participar do estudo se quiser, ou seja, a sua participação é **voluntária**. Além disso, você pode desistir a qualquer hora. Você pode nos perguntar tudo que quiser saber sobre o estudo, que estaremos prontas a lhe responder.

Confidencialidade

Toda informação sobre o seu caso é **confidencial** (será guardada em segredo com o pesquisador, só com um número, ou seja, você jamais será identificado). Os resultados da pesquisa serão publicados em forma de texto, gráficos e tabelas em revistas médicas que não identificam o indivíduo.

Se você, por qualquer motivo, ainda quiser mais alguma informação, esclarecer alguma dúvida ou fazer alguma reclamação, você pode nos procurar.

Ambulatório Bias Fortes: Dra. Cláudia Myriam Amaral Botelho - Telefone: 32489534 (também: 3241 4454, 9128 4425). Dra. Maria da Consolação Vieira Moreira - Telefone: 3248 9901. **COEP – UFMG (Comitê de Ética em pesquisa humana):** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627- Unidade Administrativa II/ sala 2005 - BH - MG - CEP 31 270-901; telefax (31) 3409 4592.

Se você concordar, assine abaixo.

Data: ___/___/_____

Assinaturas:

Assinatura do voluntário ou responsável

Assinatura do entrevistador/ responsável

Assinatura da testemunha

ANEXO 12

CONCORDÂNCIA INTRA E ENTRE OBSERVADORES

MEDIDAS REALIZADAS EM 5 PACIENTES E 5 CONTROLES SORTEADOS ALEATORIAMENTE .

Nº exame	1			2			3			4			5			6			7			8			9			10		
	M1	M2	M3																											
Tapse	22,0	24,0	21,0	18,0	20,0	22,0	14,0	15,0	16,0	22,0	23,0	23,0	19,0	20,0	21,0	17,0	14,6	17,0	23,0	21,0	22,0	26,0	24,0	23,0	23,0	22,0	24,0	23,0	22,0	24,0
DAb	24,0	24,0	25,0	31,0	34,0	36,0	43,0	44,0	45,0	37,0	36,0	34,0	38,0	38,0	36,0	37,0	35,0	34,0	36,0	34,0	37,0	39,0	36,0	34,0	38,0	34,0	36,0	35,0	34,0	36,0
DAm	21,0	22,0	21,0	24,0	24,0	34,0	36,0	38,0	39,0	35,0	34,0	34,0	30,0	34,0	32,0	32,0	32,0	30,0	30,0	29,0	31,0	28,0	30,0	31,0	34,0	30,0	32,0	32,0	30,0	32,0
VDvsf	33,0	31,0	46,4	42,1	42,1	40,8	39,2	40,4	38,0	34,7	34,1	48,6	22,5	29,4	30,0	28,6	27,5	26,4	27,9	29,6	30,0	35,2	34,8	43,5	27,3	26,4	27,4	32,2	32,4	34,8
VDvdf	47,0	48,2	69,4	64,9	69,2	64,5	65,0	66,2	59,2	71,1	64,2	61,1	55,9	59,2	54,4	51,9	57,4	55,4	57,7	64,8	70,2	81,4	79,6	93,4	56,8	59,6	60,2	62,9	65,2	68,6
FEVD	30,4	35,0	33,1	37,0	39,0	39,3	39,0	40,0	36,0	46,6	47,0	51,1	54,7	50,0	45,0	50,0	46,9	52,0	54,0	53,2	57,0	56,0	56,0	53,5	61,0	56,0	54,0	48,7	50,0	49,0
VDvs	14,4	17,2	23,0	23,7	27,1	25,6	25,8	25,8	21,2	36,3	30,1	42,5	33,4	29,8	24,4	24,3	28,8	29,0	36,7	35,2	40,2	45,6	44,8	49,9	34,5	33,2	32,8	30,6	32,8	33,8
Sb	-28,2	-26,1	-24,4	-9,8	-12,4	-12,8	-14,1	-16,2	-18,2	-27,2	-24,2	-26,7	-21,7	-22,8	-20,6	-21,8	-23,4	-23,4	-25,1	-23,1	-24,1	-29,4	-27,2	-26,2	-26,2	-26,4	-24,2	-18,8	-20,4	-19,6
Sm	-24,3	-24,9	-17,9	-12,4	-14,2	-15,2	-15,2	-15,8	-16,2	-36,2	-30,4	-29,5	-17,9	-19,4	-19,8	-32,0	-29,6	-30,1	-29,3	-28,4	-28,2	-32,8	-30,4	-29,4	-20,2	-24,8	-22,4	-24,6	-26,2	-22,4
SGL	-27,8	-29,6	-28,0	-14,1	-16,2	-17,9	-15,9	-17,2	-16,4	-26,6	-24,9	-27,0	-18,4	-18,8	-17,4	-23,5	-23,2	-21,7	-21,9	-23,2	-22,2	-22,8	-21,7	-22,6	-24,2	-22,4	-23,8	-21,2	-22,6	-21,8

Nº do exame= de 1 a 5, pacientes sorteados e de 6 a 10, controles sorteados. M1= medida inicial feita pelo primeiro ecocardiografista; M2= segunda medida feita pelo mesmo ecocardiografista (para avaliar concordância intraobservador); M3= medida feita por outro ecocardiografista (para avaliar concordância entre observadores)

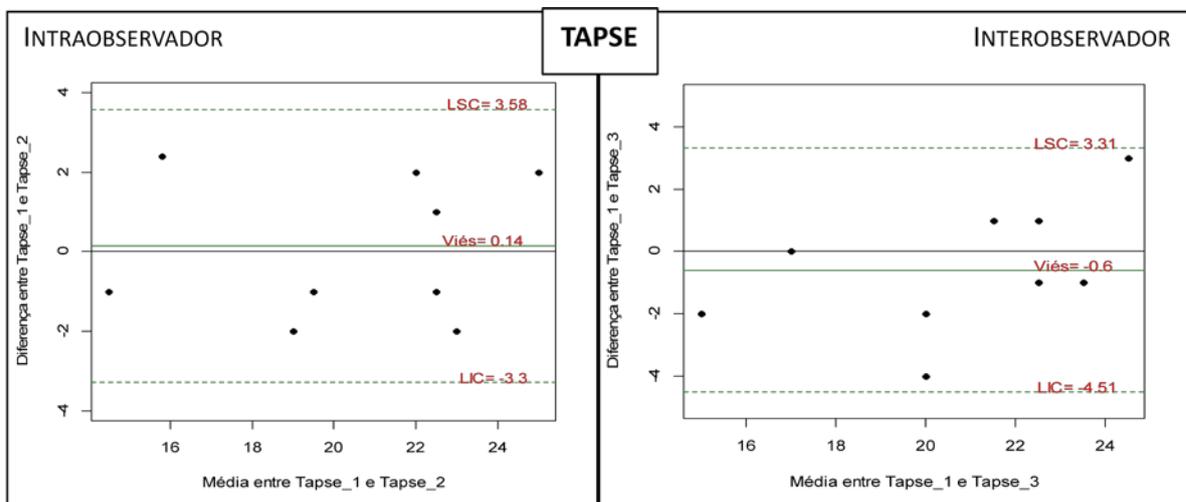
O coeficiente de variação foi calculado para cada medida e em cada exame de cada participante sorteado, como o desvio-padrão da média das duas medidas dividido por esta mesma média (DP/MÉDIA). Posteriormente, foram calculados as médias e desvios-padrão de todos os coeficientes de variabilidade referentes a cada variável:

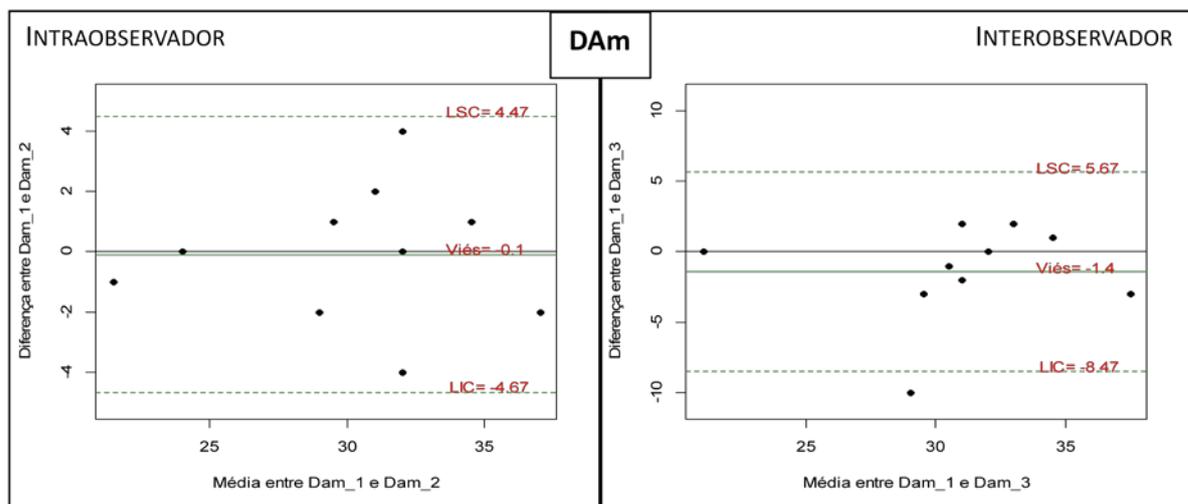
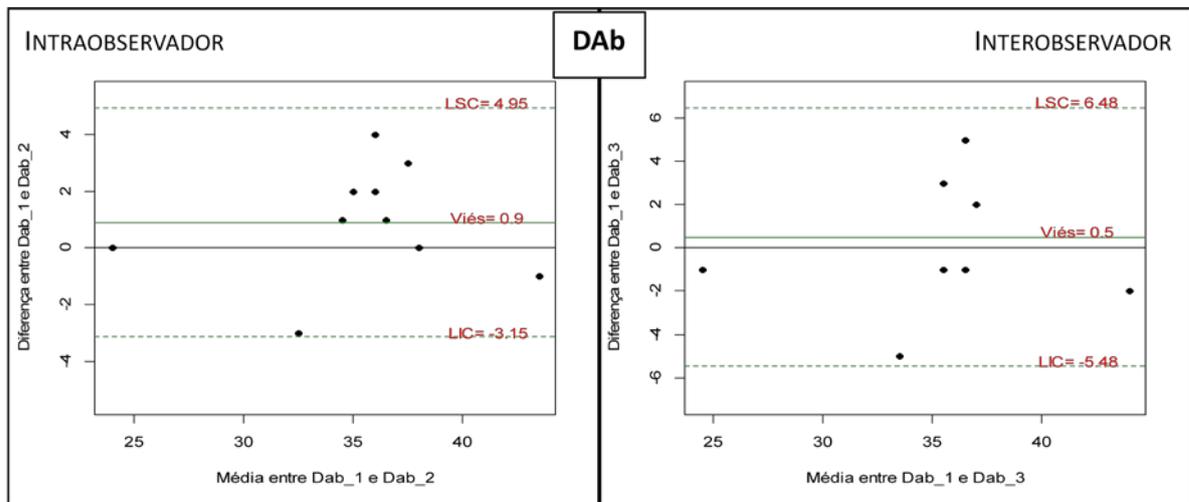
INTRA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	DP
Medidas	Coeficiente de variação INTRA OBSERVADOR										Média	DP
Tapse	6,15	7,44	4,88	3,14	3,63	10,74	6,43	5,66	3,14	3,14	5,43	2,43
DAb	0,00	6,53	1,63	1,94	0,00	3,93	4,04	5,66	7,86	2,05	3,36	2,70
DAm	3,29	0,00	3,82	2,05	8,84	0,00	2,40	4,88	8,84	4,56	3,87	3,10
VDvsf	4,42	0,00	2,13	1,23	18,80	2,77	4,18	0,81	2,37	0,44	3,72	5,50
VDvdf	1,78	4,53	1,29	7,21	4,05	7,12	8,20	1,58	3,40	2,54	4,17	2,54
FEVD	9,95	3,72	1,79	0,60	6,35	4,52	1,06	0,00	6,04	1,86	3,59	3,15
VDvs	12,53	9,47	0,00	13,21	8,06	11,98	2,95	1,25	2,72	4,91	6,71	4,96
Sb	5,47	16,56	9,80	8,25	3,50	5,01	5,87	5,50	0,54	5,77	6,63	4,28
Sm	1,72	9,57	2,74	12,32	5,69	5,51	2,21	5,37	14,46	4,45	6,40	4,33
SGL	4,43	9,80	5,55	4,67	1,52	0,91	4,08	3,50	5,46	4,52	4,44	2,43

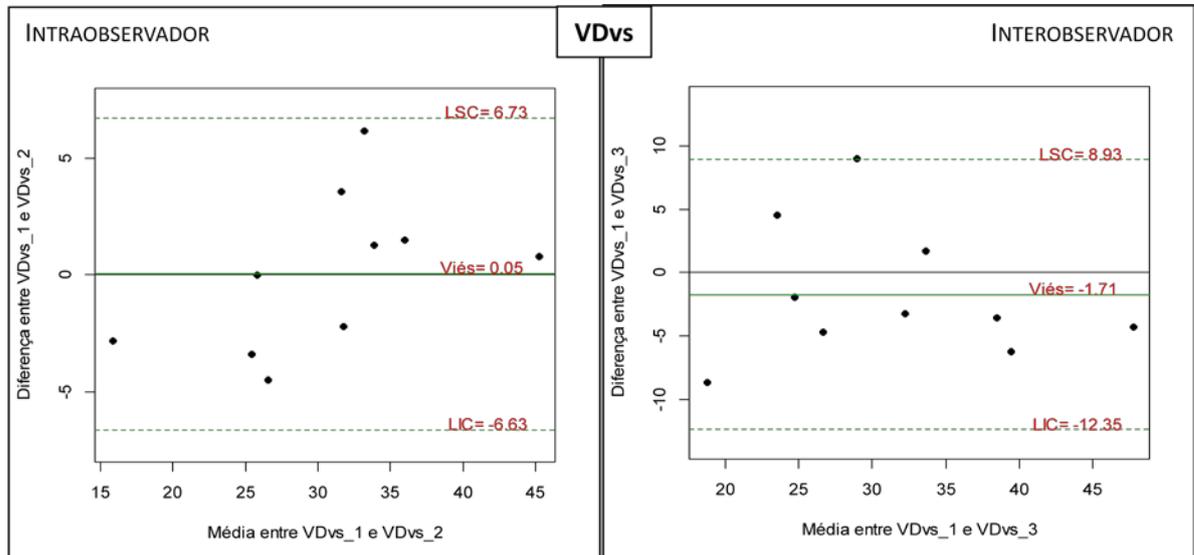
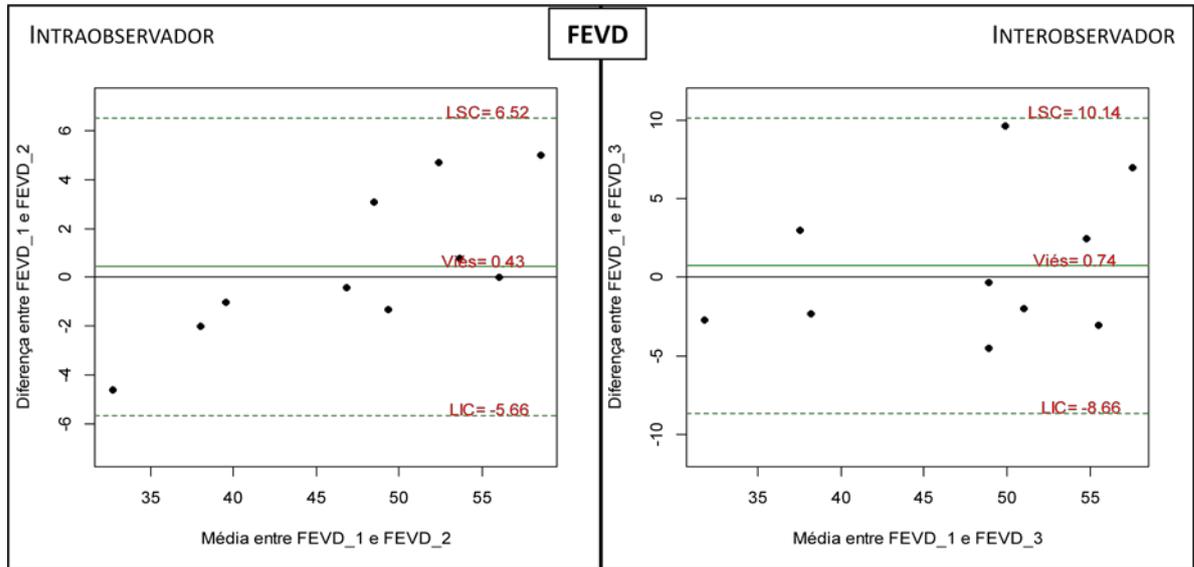
INTER	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Média	DP
Medidas	Coeficiente de variação INTER OBSERVADORES										Média	DP
Tapse	3,17	14,14	9,43	3,12	7,07	0,00	3,21	8,72	3,07	3,07	5,50	4,23
DAb	2,91	10,50	3,21	5,95	3,79	6,00	1,98	9,73	3,93	2,02	5,00	3,03
DAm	0,00	25,87	5,63	2,06	4,42	4,51	2,36	7,15	4,42	0,00	5,64	7,48
VDvsf	25,75	2,21	2,16	25,12	19,43	5,66	5,09	15,51	0,26	5,55	10,67	9,84
VDvdf	28,87	0,43	6,46	10,80	1,88	4,51	13,76	10,01	4,08	6,15	8,69	8,19
FEVD	5,81	4,23	5,53	6,60	13,75	2,85	3,88	3,20	8,68	0,43	5,50	3,68
VDvs	33,41	5,28	13,40	12,08	21,79	12,14	6,62	6,50	3,59	6,98	12,18	9,17
Sb	10,24	18,18	17,93	1,36	3,58	4,95	2,93	8,20	5,52	2,89	7,58	6,11
Sm	20,23	14,21	4,49	14,79	7,06	4,40	2,72	7,79	6,92	6,38	8,90	5,62
SGL	0,50	16,72	2,14	1,08	3,89	5,58	0,95	0,63	1,21	1,94	3,46	4,93

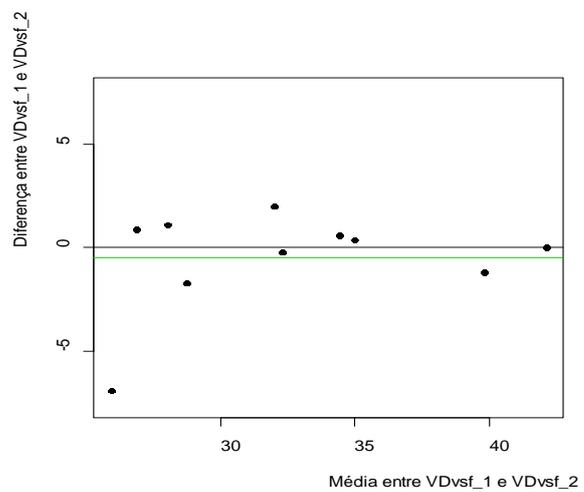
TAPSE= excursão sistólica do plano do anel tricúspide; DAb= dimensão medida no segmento basal (apical 4 câmaras); DAm= dimensão medida no segmento médio (apical 4 câmaras); VDvsf= volume sistólico final do VD; VDvdf= volume diastólico final do VD; FEVD= fração de ejeção do VD; VDvs= volume de ejeção; Sb= Strain sistólico de pico basal; Sm= Strain sistólico de pico médio; SGL= Strain global longitudinal.

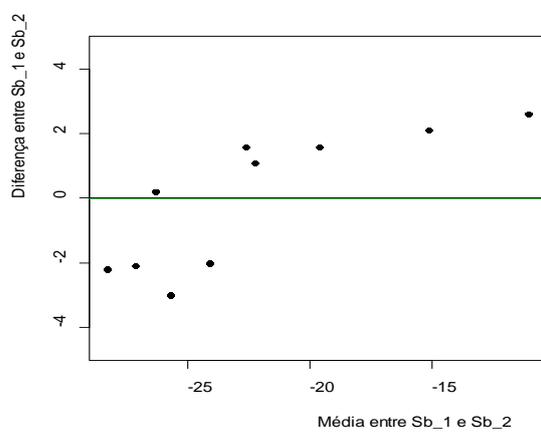
GRÁFICOS DE BLAND & ALTMAN













ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA CLAUDIA MYRIAM AMARAL BOTELHO

Realizou-se, no dia 26 de fevereiro de 2014, às 09:00 horas, Sala 034, andar térreo da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de tese, intitulada **ÍNDICES DE DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA E ECOCARDIOGRAFIA TRIDIMENSIONAL NA DPOC**, apresentada por **CLAUDIA MYRIAM AMARAL BOTELHO**, número de registro 2009654980, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, à seguinte Comissão Examinadora: Prof^ª. Maria da Consolação Vieira Moreira - Orientadora (UFMG), Prof. José Luiz Barros Pena - Coorientador (HFR), Prof. Fausto Aloísio Pedrosa Pimenta (UFOP), Prof^ª. Vera Maria Cury Salemi (USP), Prof^ª. Valeria Maria de Azeredo Passos (UFMG), Prof^ª. Valéria Maria Augusto (UFMG).

A Comissão considerou a tese:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 26 de fevereiro de 2014.

Prof^ª. Maria da Consolação Vieira Moreira (Doutora)

Prof. José Luiz Barros Pena (Doutor)

Prof. Fausto Aloísio Pedrosa Pimenta (Doutor)

Prof^ª. Vera Maria Cury Salemi (Doutora)

Prof^ª. Valeria Maria de Azeredo Passos (Doutora)

Prof^ª. Valéria Maria Augusto (Doutora)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO



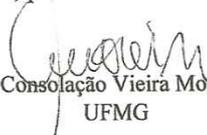
FOLHA DE APROVAÇÃO

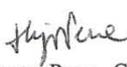
ÍNDICES DE DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA E ECOCARDIOGRAFIA TRIDIMENSIONAL NA DPOC

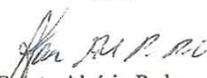
CLAUDIA MYRIAM AMARAL BOTELHO

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 26 de fevereiro de 2014, pela banca constituída pelos membros:


 Prof. Maria da Consolação Vieira Moreira - Orientadora
 UFMG


 Prof. José Luiz Barros Pena - Coorientador
 HFR


 Prof. Fausto Aloísio Pedrosa Pimenta
 UFOP


 Prof. Vera Maria Cury Salemi
 USP


 Prof. Valéria Maria de Azeredo Passos
 UFMG


 Prof. Valéria Maria Augusto
 UFMG

Belo Horizonte, 26 de fevereiro de 2014.

RESUMO DE ARTIGOS

Bom-bocado

Vida

Um naco da mordida

No nada

PAPER 1**CONVENTIONAL AND TRIDIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY AND MYOCARDIAL DEFORMATION IMAGING IN COPD****ABSTRACT**

Background: Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction are common cardiovascular complications of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) seldom included in routine clinical assessments, despite their prognostic implications.

Objectives: We compared echocardiographic RV parameters in COPD patients and normal controls.

Methods: Clinical data, spirometry, 6-minute walk test myocardial deformation imaging, and conventional, two-dimensional, and three-dimensional echocardiography were compared between 20 COPD patients with Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) criteria for obstruction severity \geq II (13 men; age, 68.4 ± 8.3 years) and 20 matched controls.

COPD patients had significantly thicker RV end diastolic wall values, lower tricuspid annular plane systolic excursion, higher tricuspid regurgitant velocity and higher pulmonary artery systolic pressure than controls. All deformation indices, particularly global longitudinal two-dimensional strain (-16.2 : -10.9 / -27.8 versus -21.8 : -16.2 / -24.2 %, $p = 0.001$) and RV ejection fraction ($40.8 \pm 9.3\%$ versus $51.1 \pm 6.4\%$, $p < 0.001$), were reduced in COPD patients. Conventional and deformation imaging and three-dimensional echocardiography provided robust markers of RV dysfunction in stable COPD patients.

Keywords: right ventricular dysfunction, 2D and 3D echocardiography, myocardial deformation imaging, COPD

PAPER 2**CONVENTIONAL AND TRIDIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY,
MYOCARDIAL DEFORMATION IMAGING AND
PROGNOSTIC INDICES IN COPD****ABSTRACT**

Background: COPD (Chronic Obstrutive Pulmonary Disease) should be now considered as a multi-factor disease. To that end, many severity/prognosis indices were developed. As with pulmonary hypertension, dysfunction of the right ventricle (RV) is, by itself, a known prognostic factor in these patients. Little is known about its relation with the disease's severity indices.

Objectives: The aim of this study was to search for correlations between right ventricle echocardiographic variables (M Mode, Doppler, two and three-dimensional) and the most known unidimensional and multidimensional prognostic indices in patients with stable COPD.

Methods: 20 stable COPD patients without known cardiovascular disease were studied (clinical evaluation, spirometry, six minute walk test, and conventional, two and three-dimensional echocardiography) and classified according to various prognostic indices. Correlation analysis amongst the RV data and these indices, and to isolated parameters [GOLD classification of obstruction, dyspnea by MMRC grade, GOLD classification of obstruction and ABCD groups, BODE index, eBODE, amplified BODE (BoDEup), BODEx, DOSE and ADO] were established. 20 controls without known cardiac or pulmonary disease, paired by gender and age ± 5 years were also studied.

Results: Correlation between echocardiographic variables and severity/ prognostic indices of COPD were established in 20 stable DPOC patients with GOLD classification of obstruction \geq II, 68.4 ± 8.3 years, 13 men. Dyspnea score in this sample of COPD patients, was 1.5 (0-4),

70% were severely or very severely obstructed, 80% were from C or D groups and 55% had more than one exacerbation in the preceding year; Mean severity/prognosis indices scores were: BODE= 3.7 ± 2.7 ; BODEup= 2.5 (0-13), eBODE= 4.7 ± 3.1 , BODEx= 4.1 ± 2.3 , DOSE= 2.6 ± 1.8 , ADO= 4.5 ± 1.8 . Correlation analysis between severity/prognosis indices and echo variables did not correlate well, except TRV and PASP, which correlated at least moderately with all indices. Sb (basal strain) was inversely correlated with four indices ($r = -0.456$ to -0.570 ; higher $p = 0.043$) and GLS with just BODEup ($r = -0.453$ e $p = 0.045$).

Conclusions: RV echo parameters were poorly correlated with multidimensional indices and they could be included in future indices to improve prognosis and define therapeutical strategies.

Keywords: right ventricular dysfunction, 2D and 3D echocardiography, myocardial deformation imaging, COPD, multidimensional prognostic indices.

Transversa

Pedestre distraída

Tropeço na avenida

Sem sinal

Afinal

Atrevida

Atravesso

A contramão da vida