



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Adriana Ferraz Martins Graça Aranha

**Função ventricular direita e acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar avaliados por ecodopplercardiografia e sua associação com estado funcional e com qualidade de vida em uma coorte de pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica**

Florianópolis  
2023

Adriana Ferraz Martins Graça Aranha

**Função ventricular direita e acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar avaliados por ecodopplercardiografia e sua associação com estado funcional e com qualidade de vida em uma coorte de pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Rosemeri Maurici da Silva, Dra.

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Ferraz Martins Graça Aranha, Adriana  
Função ventricular direita e acoplamento ventrículo  
direito-artéria pulmonar avaliados por  
ecodopplercardiografia e sua associação com estado  
funcional e com qualidade de vida em uma coorte de  
pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica /  
Adriana Ferraz Martins Graça Aranha ; orientadora, Rosemeri  
Maurici da Silva, 2023.  
121 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós  
Graduação em Ciências Médicas-Novo, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Ciências Médicas-Novo. 2. DPOC. 3. Função sistólica do  
ventrículo direito. 4. Acoplamento ventrículo direito  
arterial. 5. Ecocardiografia.. I. Maurici da Silva,  
Rosemeri. II. Universidade Federal de Santa Catarina.  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas-Novo. III.  
Título.

Adriana Ferraz Martins Graça Aranha

**Função ventricular direita e acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar avaliados por ecodopplercardiografia e sua associação com estado funcional e com qualidade de vida em uma coorte de pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica**

O presente trabalho em nível de Doutorado foi avaliado e aprovado, em 19 de junho de 2023, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Aristarco Gonçalves de Siqueira Filho, Dr.  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Guilherme Loureiro Fialho, Dr.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Juliano Afonsino Jorge Dr.  
Hospital SOS Córdio

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutora em Ciências Médicas.

---

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

---

Profa. Rosemeri Maurici da Silva, Dra.  
Orientadora

Florianópolis, 2023

Este trabalho é dedicado aos meus pais, marido e filhos e aos grandes mestres que  
me inspiraram nesse caminho.

## AGRADECIMENTOS

À minha mãe Sonia e ao meu pai Aloysio, por desde minha tenra idade terem me ensinado que objetivos nobres são alcançados com estudo e esforço. A vocês, meu eterno respeito, admiração e gratidão.

Ao meu marido Fernando pelo amor pleno, pela parceria e pela paciência. Você sempre foi meu maior incentivador nessa caminhada. Seu suporte me dá paz e tranquilidade para alcançar todos os nossos sonhos.

Aos meus lindos filhos Felipe, Marcelo e Heloisa. Por me entenderem e me apoiarem em todas as horas que me dediquei a este trabalho. Que a busca de um objetivo maior possa sempre inspirá-los em suas vidas.

À minha orientadora, Professora Doutora Rosemeri Maurici da Silva, pelos ensinamentos, por me mostrar os caminhos e por doses generosas de incentivo a cada reunião. O magistério é um dom que você exerce com maestria. Gratidão talvez possa resumir a intensidade de meus sentimentos.

À doce enfermeira Penélope Paloma Scheidt, que nesses anos de HU se tornou amiga e parceira. Sinto sua felicidade nessa minha conquista, conte sempre comigo!

Aos meus colegas da Cardiologia do HU, do NUPAIVA e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas por fazerem parte dessa jornada. O apoio de vocês foi fundamental.

À Flavia Del Castanhel, pela valorosa contribuição, disponibilidade e tanta troca que resultou em uma terna amizade.

Aos pacientes do HU, aqueles da Coorte e todos os que fizeram e fazem parte do meu dia a dia ao cuidar. Que o fruto deste trabalho possa contribuir para dirimir sofrimento e agregar conhecimento a esta nobre e linda missão que é a Medicina.



*“Uma grande parte, creio eu, da Arte é poder observar. Não deixe nada ao acaso, não negligencie nada, pondere observações contraditórias e dê a si mesmo tempo suficiente”.*

(Hipócrates)

## RESUMO

**Introdução:** A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença com elevada morbidade e a terceira causa de mortalidade no mundo, com manifestações pulmonares e extrapulmonares. **Objetivo:** Com o intuito de verificar se parâmetros de função do ventrículo direito (VD) poderiam contribuir para uma melhor caracterização de subgrupos homogêneos de pacientes com DPOC, foi avaliada a associação entre a função sistólica do VD estimada por seis índices ecocardiográficos com parâmetros espirométricos, clínicos, funcionais, e questionários de qualidade de vida em uma coorte de pacientes com DPOC. Além disso, foi avaliada a estimativa não invasiva do acoplamento VD-artéria pulmonar (AP) nesta coorte, assunto pouco estudado nestes pacientes, até onde pudemos verificar. **Método:** foi um estudo observacional transversal no qual foram realizados ecocardiograma, espirometria, teste de caminhada de 6 minutos (TC6Min), teste senta-levanta de um minuto (TSL1Min), aplicação do CCQ (*Clinical COPD Questionnaire*) e do SGRQ (*Saint George Respiratory Questionnaire*) em 58 pacientes com DPOC em um hospital terciário no sul do Brasil. Foram mensurados seis índices de função sistólica do VD (TAPSE-Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide, FAC- Variação fracional da área do ventrículo direito, S'VD-Velocidade Sistólica Máxima do Anel Tricúspide, Percentual de Encurtamento de VSVD, índice de TEI e Strain de VD), o acoplamento VD-AP através do TAPSE/PSAP e avaliada sua associação com as variáveis espirométricas, com a distância percorrida no TC6Min, com o número de repetições no TSL1Min e com os escores totais e em domínios do CCQ e do SGRQ. Os dados foram planilhados em Microsoft EXCEL e análise estatística realizada pelo software R, empregando os testes de qui-quadrado de Pearson e *t* de Student para a comparação entre grupos e análise de variância de uma via com teste de *post-hoc* de Bonferroni. Executada regressão linear simples para investigar a influência das variáveis espirométricas nas ecodoppler cardiográficas e destas nas de performance física e nos questionários de qualidade de vida. **Resultados:** obtidos valores do TAPSE, S'VD e acoplamento VD-AP significativamente reduzidos de acordo com a progressão da obstrução do fluxo aéreo (classificação espirométrica GOLD). VEF<sub>1</sub>% do previsto encontrou-se significativamente mais baixo associado à ocorrência de dois ou mais índices anormais da função do VD versus uma ou nenhuma anormalidade (36,4 vs 49,7; *p*=0,018). O valor médio do acoplamento VD-AP foi de 0,82 mm/mmHg. Pontuações mais altas no CCQ (comprometimento clínico, Total CCQ 1,56 vs 2,61, *p*=0,05) foram associadas a pior acoplamento VD-AP. **Conclusão:** O comprometimento da função sistólica do VD esteve presente em uma proporção significativa de pacientes com DPOC, apesar da ausência de suspeita clínica. Os índices de função sistólica TAPSE e onda S' do Doppler tecidual do VD se associaram à gravidade espirométrica. Não houve associação entre parâmetros de função do VD e dados de performance física na amostra. Valores mais baixos de acoplamento VD-AP estimado de forma não invasiva foram associados a maior gravidade do ponto de vista espirométrico e pior estado clínico e pode ser uma ferramenta promissora para avaliar a deterioração de função do VD em um subconjunto de pacientes com DPOC moderada a grave.

**Palavras-chave:** DPOC; Função sistólica do ventrículo direito; Acoplamento ventrículo direito-arterial; Ecocardiografia.

## ABSTRACT

**Introduction:** COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) is the third leading cause of death in the world, with pulmonary and extrapulmonary manifestations, characterized by high morbidity. **Objective:** In order to verify whether right ventricular (RV) function parameters could contribute to a better characterization of homogeneous subgroups of patients with COPD, we evaluated the association of RV systolic function estimated by six echocardiographic indices with spirometry, clinical and functional parameters and quality of life questionnaires in a cohort of patients with COPD. In addition, the non-invasive estimation of the RV-pulmonary artery (PA) coupling was evaluated in this cohort, a subject poorly studied in these patients, as far as we could verify. **Methods:** it was a cross-sectional observational study in which we performed echocardiography, spirometry, 6-minute walk test (6MWT), one-minute sit-to-stand test (1MSTS), application of the CCQ (Clinical COPD Questionnaire) and the SGRQ (Saint George Respiratory Questionnaire) in 58 patients with COPD in a tertiary hospital in southern Brazil. Six RV systolic function indices were measured (TAPSE-tricuspid annular plane systolic excursion, FAC-fractional area change, S'RV-tricuspid plane systolic velocity, RVOT Shortening, TEI index and RV Strain), the TAPSE/PSAP, and its association with the distance in the 6MWT, with the number of repetitions in the 1MSTS, with the spirometry variables, and with the domains and total scores of the CCQ and SGRQ. Data were plotted in Microsoft EXCEL and statistical analysis was performed using the R software. Pearson's chi-square and Student's t tests were used for comparison between groups and one-way analysis of variance with Bonferroni's post-hoc test was used. Simple linear regression was performed to investigate the influence of spirometry variables on Doppler echocardiography indices and from these on physical performance and quality of life questionnaires. **Results:** TAPSE, RV tissue S wave velocity and RV-AP coupling were significantly impaired according to airflow obstruction progression (GOLD spirometry classification). There was significantly lower predicted FEV<sub>1</sub> associated with the occurrence of two or more abnormal indices of RV function versus one or none abnormality (36,4 vs 49,7; p=0,018). No association was found between RV dysfunction and physical tests. The mean value for RV-PA coupling was 0,82 mm/mmHg. Higher scores at CCQ (clinical impairment, Total CCQ 1,56 vs 2,61, p=0,05) were associated with worse RV-PA coupling. **Conclusion:** Impaired RV systolic function was present in a significant proportion of patients with COPD, despite the absence of clinical suspicion. TAPSE and RV tissue Doppler S' wave impairment was associated with spirometric severity. There was no association between RV function parameters and physical performance data in the sample. Lower values of non-invasively estimated RV-PA coupling were associated with spirometric severity and worse clinical status and may be a promising tool for estimating RV deterioration in a subset of patients with moderate to severe COPD.

**Keywords:** COPD; Right ventricular systolic function; Right ventricle-arterial coupling; Echocardiography.

## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1.</b> Versão em Língua Portuguesa do CAT ( <i>COPD Assessment Test</i> ).....  | 21 |
| <b>Figura 2.</b> Avaliação ABE baseada em intensidade de sintomas e história de exacerbações...   | 23 |
| <b>Figura 3.</b> Visualização dos segmentos do ventrículo direito a partir de múltiplos cortes ao ecocardiograma.....   | 28 |
| <b>Figura 4.</b> Disposição das fibras miocárdicas .....  | 29 |
| <b>Figura 5.</b> Curvas pressão-volume representando os estados de normalidade, adaptação e má adaptação do ventrículo direito.....                           | 36 |
| <b>Figura 6.</b> TAPSE-excursão sistólica do plano do anel tricúspide .....   | 43 |
| <b>Figura 7.</b> Percentual de encurtamento sistólico da via de saída do VD .....   | 44 |
| <b>Figura 8.</b> FAC- variação fracional da área do ventrículo direito.....   | 45 |
| <b>Figura 9.</b> S'VD-registro da velocidade sistólica do anel tricúspide ao Doppler tecidual.....  | 46 |
| <b>Figura 10.</b> Índice de Performance Miocárdica .....  | 47 |
| <b>Figura 11.</b> <i>Strain</i> sistólico longitudinal da parede livre do VD.....   | 48 |
| <b>Figura 12.</b> Medidas utilizadas para a estimativa do acoplamento ventrículo-arterial .....   | 49 |
| <b>Figura 13.</b> Performance dos pacientes do estudo para o teste de caminhada de 6 minutos. ...   | 59 |
| <b>Figura 14.</b> Especificações ecocardiográficas dos pacientes envolvidos no estudo .....   | 61 |
| <b>Figura 15.</b> Padrões de normalidade e anormalidade acerca da função sistólica do ventrículo direito dos pacientes envolvidos no estudo .....             | 63 |
| <b>Figura 16.</b> Médias das medidas de estrutura e função do ventrículo esquerdo divididas por sexo .....  | 66 |
| <b>Figura 17.</b> Médias dos índices isolados da função sistólica do VE com a classificação de gravidade GOLD .....   | 68 |
| <b>Figura 18.</b> Médias dos valores dos Índices de função sistólica do ventrículo direito de acordo com a classificação espirométrica de gravidade GOLD..... | 80 |
| <b>Figura 19.</b> Médias dos valores de TAPSE/PSAP de acordo com a classificação espirométrica de gravidade GOLD.....   | 81 |
| <b>Figura 20.</b> Comparação entre as médias dos valores dos índices de função sistólica do ventrículo direito com a classificação GOLD (ABE).....            | 82 |

## LISTA DE QUADROS

|  |    |
|--|----|
| <b>Quadro 1.</b> Classificação de Gravidade baseado na limitação ao fluxo aéreo (VEF <sub>1</sub> % previsto pós broncodilatação)..... | 19 |
| <b>Quadro 2.</b> Escala de avaliação de dispneia ( <i>Medical Research Council</i> modificada – mMRC) .....                            | 20 |
| <b>Quadro 3.</b> Síntese das variáveis do estudo .....   | 50 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 1.</b> Características antropométricas e clínicas dos pacientes envolvidos no estudo.....   | 53 |
| <b>Tabela 2.</b> Classificações CAT, mMRC, CCQ SGRQ demonstradas pelos participantes do estudo.....   | 55 |
| <b>Tabela 3.</b> Matriz de correlação entre as Medidas de Desfechos Relatadas pelo Paciente.....  | 57 |
| <b>Tabela 4.</b> Medidas dos testes de avaliação física dos participantes envolvidos no estudo.....   | 58 |
| <b>Tabela 5.</b> Valores de referência, concordância intraobservador e proporção de resultados anormais dos índices de função sistólica do VD. ....                               | 64 |
| <b>Tabela 6.</b> Matriz de correlação entre <i>Strain</i> de VD com parâmetros da função sistólica.....   | 65 |
| <b>Tabela 7.</b> Análise da influência dos resultados ecodopplercardiográficos na função física dos pacientes envolvidos no estudo .....  | 70 |
| <b>Tabela 8.</b> Análise da influência das variáveis espirométricas no TAPSE dos pacientes envolvidos no estudo. ....   | 72 |
| <b>Tabela 9.</b> Análise da influência das variáveis espirométricas na pressão sistólica da artéria pulmonar dos pacientes envolvidos no estudo. ....                             | 73 |
| <b>Tabela 10.</b> Análise da influência das variáveis espirométricas no TAPSE/PSAP dos pacientes envolvidos no estudo. ....   | 74 |
| <b>Tabela 11.</b> Análise da influência das variáveis espirométricas na onda S'VD dos pacientes envolvidos no estudo. ....  | 75 |
| <b>Tabela 12.</b> Análise da influência das variáveis espirométricas no percentual de encurtamento da via de saída do ventrículo direito dos pacientes envolvidos no estudo. .... | 76 |
| <b>Tabela 13.</b> Análise da influência das variáveis espirométricas no índice performance do ventrículo direito dos pacientes envolvidos no estudo. ....                         | 77 |
| <b>Tabela 14.</b> Análise da influência das variáveis espirométricas no FAC e <i>Strain</i> VD dos pacientes envolvidos no estudo. ....   | 78 |
| <b>Tabela 15.</b> Análise da influência dos resultados ecodopplercardiográficos dos pacientes envolvidos no estudo no score do CAT .....  | 83 |
| <b>Tabela 16.</b> Análise da influência dos resultados ecodopplercardiográficos dos pacientes envolvidos no estudo no score do CCQ e de seus domínios .....                       | 84 |
| <b>Tabela 17.</b> Análise da influência dos resultados ecodopplercardiográficos dos pacientes envolvidos no estudo no score do SGRQ e seus domínios.....                          | 86 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|                      |  |
|----------------------|--|
| AD                   | Átrio Direito  |
| AP                   | Artéria Pulmonar   |
| bpm                  | Batimentos por minutos   |
| CAT                  | <i>COPD Assessment Test</i>  |
| CVF                  | Capacidade Vital Forçada   |
| CCI                  | Coefficiente de Correlação Intraclasse                                     |
| CCQ                  | <i>Clinical COPD Questionnaire</i>   |
| DPOC                 | Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica   |
| E/A                  | Relação entre velocidades de onda E e A do fluxo tricúspide                |
| E/E'                 | Relação entre velocidade de onda E mitral e E' do Doppler tecidual         |
| ECG                  | Eletrocardiograma  |
| ENC VSVD             | Percentual de encurtamento sistólico da via de saída do ventrículo direito |
| FAC                  | Variação fracional da área do ventrículo direito                           |
| FEF <sub>25-75</sub> | Fluxo Expiratório Forçado Médio  |
| GOLD                 | <i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>              |
| HU/UFSC              | Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago                       |
| IPM                  | Índice de Performance Miocárdica (Índice de Tei)                           |
| Kg                   | Quilograma   |
| ml                   | Mililitros   |
| mmHg                 | Milímetros de mercúrio   |
| mMRC                 | Escala <i>Medical Research Council</i> modificada                          |
| MDRP                 | Medidas de Desfechos Relatadas pelos Pacientes                             |
| PDAP                 | Pressão Diastólica de Artéria Pulmonar                                     |
| PMAP                 | Pressão Média de Artéria Pulmonar  |
| PSAP                 | Pressão Sistólica de Artéria Pulmonar                                      |
| SGRQ                 | <i>Saint George's Respiratory Questionnaire</i>                            |
| S'VD                 | Velocidade Sistólica Máxima do Anel Tricúspide                             |
| TA                   | Tempo de Aceleração do Fluxo Pulmonar                                      |
| TAPSE                | Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide                             |
| TCLE                 | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido                                 |
| TC6Min               | Teste de Caminhada de 6 minutos  |

|                  |  |
|------------------|--|
| TCIV             | Tempo de Contração Isovolumétrica              |
| TE               | Tempo de Ejeção                                |
| TRIV             | Tempo de Relaxamento Isovolumétrico            |
| TSL1Min          | Teste Senta-Levanta 1 minuto                   |
| VCI              | Veia Cava Inferior                             |
| VD               | Ventrículo direito                             |
| VE               | Ventrículo esquerdo                            |
| VEF <sub>1</sub> | Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo |
| VSVD             | Via de Saída do Ventriculo Direito             |

## SUMÁRIO

|              |   |           |
|--------------|---|-----------|
| <b>1</b>     | <b>INTRODUÇÃO .....</b>   | <b>16</b> |
| 1.1          | JUSTIFICATIVA .....   | 16        |
| 1.2          | OBJETIVOS .....   | 17        |
| <b>1.2.1</b> | <b>Objetivo Geral.....</b>  | <b>17</b> |
| <b>1.2.2</b> | <b>Objetivos Específicos .....</b>  | <b>17</b> |
| 1.2.2.1      | <i>Descrever o perfil amostral em relação às características sociodemográficas, antropométricas e clínicas; .....</i>   | <i>17</i> |
| 1.2.2.2      | <i>Avaliar a associação dos achados eco-Dopplercardiográficos ao Teste de Caminhada de 6 minutos e ao Teste Senta-Levanta de um minuto;.....</i>  | <i>18</i> |
| 1.2.2.3      | <i>Avaliar a associação dos achados eco-Dopplercardiográficos às variáveis clínicas e de qualidade de vida (avaliadas por meio do CCQ – Clinical COPD Questionnaire e do SGRQ – Saint George Respiratory Questionnaire);.....</i> | <i>18</i> |
| 1.2.2.4      | <i>Correlacionar os dados do Strain miocárdico do ventrículo direito com os demais parâmetros de função sistólica da câmara; .....</i>  | <i>18</i> |
| 1.3          | HIPÓTESES .....   | 18        |
| <b>1.3.1</b> | <b>Hipóteses Nulas .....</b>  | <b>18</b> |
| <b>1.3.2</b> | <b>Hipóteses Alternativas.....</b>  | <b>18</b> |
| <b>2</b>     | <b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>  | <b>19</b> |
| 2.1          | DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) .....   | 19        |
| 2.2          | EPIDEMIOLOGIA.....  | 24        |
| 2.3          | PATOGÊNESE .....  | 25        |
| 2.4          | DPOC E CORAÇÃO.....   | 26        |
| <b>2.4.1</b> | <b>Avaliação da função do ventrículo direito.....</b>   | <b>27</b> |
| <b>2.4.2</b> | <b>Função sistólica e diastólica do VD.....</b>   | <b>27</b> |
| <b>2.4.3</b> | <b>Estimativa da pressão da artéria pulmonar .....</b>  | <b>33</b> |
| <b>2.4.4</b> | <b>Acoplamento ventrículo – arterial .....</b>  | <b>34</b> |
| <b>3</b>     | <b>MÉTODO .....</b>   | <b>38</b> |
| 3.1          | CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA .....  | 38        |
| 3.2          | PARTICIPANTES DA PESQUISA.....  | 38        |
| 3.3          | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....   | 38        |
| 3.4          | CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....   | 38        |
| 3.5          | PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS .....  | 39        |

|              |   |            |
|--------------|---|------------|
| <b>3.5.1</b> | <b>Instrumentos de Avaliação do Estado de Saúde</b> .....                                       | <b>39</b>  |
| 3.5.1.1      | <i>Escala Medical Research Council Modificada (mMRC)</i> .....                                  | 40         |
| 3.5.1.2      | <i>COPD Assessment Test (CAT)</i> .....   | 40         |
| 3.5.1.3      | <i>Clinical COPD Questionnaire (CCQ)</i> .....  | 40         |
| 3.5.1.4      | <i>Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ)</i> .....                                      | 40         |
| <b>3.5.2</b> | <b>Instrumentos de avaliação física</b> .....   | <b>41</b>  |
| 3.5.2.1      | <i>Teste Senta-Levanta de Um Minuto (TSL1Min)</i> .....   | 41         |
| 3.5.2.2      | <i>Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6Min)</i> .....  | 41         |
| <b>3.5.3</b> | <b>Instrumentos da Pesquisa- Ecocardiograma</b> .....   | <b>41</b>  |
| <b>3.5.4</b> | <b>Descrição das medidas realizadas</b> .....   | <b>41</b>  |
| 3.6          | ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS .....   | 51         |
| <b>4</b>     | <b>RESULTADOS</b> .....   | <b>52</b>  |
| 4.1          | CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS E CLÍNICAS.....                              | 52         |
| 4.2          | MEDIDAS DE DESFECHOS RELATADAS PELO PACIENTE.....   | 54         |
| 4.3          | MEDIDAS DOS TESTES DE AVALIAÇÃO FÍSICA .....  | 57         |
| 4.4          | ECOCARDIOGRAMA ESTRUTURAL E ESTIMATIVA DE PRESSÃO SISTÓLICA DE ARTÉRIA PULMONAR.....            | 59         |
| 4.5          | MEDIDAS DE FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO DIREITO .....   | 62         |
| <b>5</b>     | <b>DISCUSSÃO</b> .....  | <b>88</b>  |
| <b>6</b>     | <b>CONCLUSÃO</b> .....  | <b>96</b>  |
|              | <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | <b>97</b>  |
|              | <b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b><br>.....                         | <b>108</b> |
|              | <b>ANEXO A – CLINICAL COPD QUESTIONNAIRE</b> .....  | <b>111</b> |
|              | <b>ANEXO B – SAINT GEORGE RESPIRATORY QUESTIONNAIRE</b> .....                                   | <b>112</b> |
|              | <b>ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS</b> ..... | <b>115</b> |

# 1 INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença caracterizada por sinais e sintomas respiratórios persistentes, secundários à limitação ao fluxo aéreo, associada a uma resposta inflamatória pulmonar crônica. Sua incidência e prevalência têm aumentado nos últimos anos, sendo considerada a terceira principal causa de mortalidade no mundo em 2020.<sup>1</sup> As manifestações clínicas da doença envolvem sinais e sintomas pulmonares e extrapulmonares que impõem importante limitação nas atividades de vida diária com conseqüente prejuízo na qualidade de vida.

Característica importante da doença é a heterogeneidade de manifestações, não totalmente previstas pelos testes diagnósticos que quantificam o grau de obstrução ao fluxo aéreo.<sup>2</sup>

Fundamental na fisiopatologia da DPOC, as alterações do leito vascular pulmonar secundária ao processo inflamatório levam, em fases avançadas da doença, ao comprometimento do coração pelo aumento de resistência vascular (hipertensão pulmonar grupo 3),<sup>3</sup> com falência ventricular direita. Esta interrelação entre a função ventricular direita e as características da circulação pulmonar (acoplamento ventrículo direito-leito vascular pulmonar) é dinâmica e pode variar de um ponto fisiológico a um ponto de descompensação, determinando sinais e sintomas com limitação funcional, culminando com a falência do ventrículo direito, no curso desta doença progressiva.

Avaliar a função cardíaca, neste conceito de unidade cardiopulmonar, parece ter papel relevante na fisiopatologia da DPOC, nos seus sinais e sintomas, potencial de manejo clínico e ainda implicações prognósticas. Neste sentido, o ecocardiograma é um exame que fornece grande quantidade de dados hemodinâmicos e, por sua grande disponibilidade e praticidade, tem se mostrado particularmente útil no seguimento dos pacientes. A possibilidade de se detectar precocemente o impacto do acometimento da vasculatura intrínseca pulmonar e a disfunção incipiente ventricular direita tem sido objeto de pesquisa, em pacientes com hipertensão pulmonar de diversas etiologias, incluindo neste contexto os pacientes com DPOC.<sup>4</sup> A finalidade deste trabalho foi avaliar parâmetros estruturais e hemodinâmicos através do ecocardiograma em indivíduos portadores de DPOC, e sua associação com repercussão funcional e com qualidade de vida.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

A DPOC está entre as principais causas de mortalidade e morbidade em todo o mundo e com prevalência crescente. No que concerne à sua fisiopatologia, a interrelação cardiopulmonar tem importante papel na evolução da doença e nos desfechos desfavoráveis. Há evidência de impacto precoce na estrutura e função do ventrículo direito dos pacientes com DPOC, assim como um consenso a respeito do prognóstico reservado associado à insuficiência ventricular direita.

A ecocardiografia oferece a possibilidade de se avaliar esse espectro de alterações de forma não invasiva e periódica, através de parâmetros que possivelmente permitam identificar subgrupos homogêneos de pacientes portadores de DPOC, no que tange às repercussões cardíacas. Até recentemente, a avaliação ecocardiográfica não era rotineira nesses pacientes, apenas indicada quando havia claro sintomas de insuficiência cardíaca congestiva ou dispneia não justificada pelos achados da espirometria.

Avançar no conhecimento da repercussão cardíaca secundária aos insultos pulmonares em DPOC incluindo a importância de se detectar acometimento precoce e parâmetros que sinalizem desregulação da unidade cardiopulmonar poderá ter impacto favorável no manejo clínico, prevenir exacerbações e melhorar o prognóstico da doença.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo Geral

Avaliar a função sistólica do ventrículo direito e a estimativa do acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar de pacientes com DPOC através do ecocardiograma com *Doppler* e sua associação com parâmetros de função pulmonar, dados clínicos e qualidade de vida.

### 1.2.2 Objetivos Específicos

*1.2.2.1 Descrever o perfil amostral em relação às características sociodemográficas, antropométricas e clínicas;*

*1.2.2.2 Avaliar a associação dos achados eco-Dopplercardiográficos ao Teste de Caminhada de 6 minutos e ao Teste Senta-Levanta de um minuto;*

*1.2.2.3 Avaliar a associação dos achados eco-Dopplercardiográficos às variáveis clínicas e de qualidade de vida (avaliadas por meio do CCQ – Clinical COPD Questionnaire e do SGRQ – Saint George Respiratory Questionnaire);*

*1.2.2.4 Correlacionar os dados do Strain miocárdico do ventrículo direito com os demais parâmetros de função sistólica da câmara;*

### 1.3 HIPÓTESES

#### 1.3.1 Hipóteses Nulas

Os parâmetros ecocardiográficos de função do ventrículo direito não se associam aos dados espirométricos, clínicos, funcionais e de qualidade de vida dos pacientes com DPOC.

Os parâmetros ecocardiográficos que estimam o acoplamento ventrículo direito - artéria pulmonar não se associam aos dados espirométricos, clínicos, funcionais e de qualidade de vida dos pacientes com DPOC.

#### 1.3.2 Hipóteses Alternativas

Os parâmetros ecocardiográficos de função do ventrículo direito se associam aos dados espirométricos, clínicos, funcionais e de qualidade de vida dos pacientes com DPOC.

Os parâmetros ecocardiográficos que estimam o acoplamento ventrículo direito - artéria pulmonar se associam aos dados espirométricos, clínicos, funcionais e de qualidade de vida dos pacientes com DPOC.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

A DPOC é uma síndrome clínica caracterizada por sinais e sintomas respiratórios crônicos, anormalidades estruturais pulmonares, função respiratória limitada ou uma combinação desses achados e frequentemente acompanhada de múltiplos distúrbios clínicos sistêmicos significativos. Tem como critério diagnóstico clássico a limitação persistente ao fluxo aéreo, caracterizada pela espirometria, com a relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada ( $VEF_1/CVF$ )  $< 0,7$  após broncodilatação. De acordo com a Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD),<sup>1</sup> a espirometria deve ser realizada para a confirmação diagnóstica e para a classificação da gravidade da limitação ao fluxo aéreo em graus 1, 2, 3 ou 4 (Quadro 1).

**Quadro 1.** Classificação de Gravidade baseado na limitação ao fluxo aéreo ( $VEF_1$  % previsto pós broncodilatação)

| $VEF_1/CVF < 0,70$  |                                 |
|---------------------|---------------------------------|
| GOLD I leve         | $VEF_1 \geq 80$ %prev           |
| GOLD II moderado    | $50\% \leq VEF_1 \leq 80$ %prev |
| GOLD III grave      | $30\% \leq VEF_1 \leq 50$ %prev |
| GOLD IV muito grave | $VEF_1 < 30$ %prev              |

Fonte: GOLD *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.<sup>1</sup>

Legenda:  $VEF_1$  = volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada; BD = broncodilatador; %prev = percentual do previsto.

Além da repercussão pulmonar, tendo como principais sintomas a tosse e a dispneia esta quantificada nestes pacientes pela *escala Medical Research Council* modificada (mMRC) (Quadro 2), a doença também se caracteriza por manifestações extrapulmonares expressivas que podem causar comprometimento do estado de saúde dos indivíduos, com impacto na sua capacidade de realizar atividades de vida diária e/ou exercitar-se. Desta forma, para uma abordagem mais abrangente dos pacientes, desde 2011, a GOLD passou a recomendar uma classificação dos pacientes que incluísse uma forma de quantificação do impacto da doença na sua vida, por meio da escala CAT (*COPD Assessment Test*). Em nosso meio utilizamos a versão validada para a língua portuguesa<sup>5</sup> (Figura 1).

**Quadro 2.** Escala de avaliação de dispneia (*Medical Research Council* modificada – mMRC)

| <b>Grau</b> | <b>Descrição</b>   |
|-------------|--|
| 0           | Tenho falta de ar apenas quando faço esforço físico extremo  |
| 1           | Tenho falta de ar quando ando apressado mesmo no plano ou quando subo um pequeno morro                           |
| 2           | No plano, ando mais devagar que pessoas da minha idade porque sinto falta de ar ou tenho que parar para respirar |
| 3           | Paro para respirar depois de andar cerca de noventa metros ou depois de poucos minutos no plano                  |
| 4           | A minha falta de ar não me permite sair de casa ou sinto falta de ar ao me vestir ou me despir                   |

Fonte: GOLD *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.<sup>1</sup>

**Figura 1.** Versão em Língua Portuguesa do CAT (*COPD Assessment Test*)



### Como está a sua DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)? Faça o Teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test™ - CAT)

Este questionário irá ajudá-lo e ao seu profissional de saúde a medir o impacto que a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) causa no seu bem estar e no seu dia a dia. As suas respostas e a pontuação do teste podem ser utilizadas por você e pelo seu profissional de saúde para ajudar a melhorar o controle da sua DPOC e a obter o máximo benefício do tratamento.

Para cada um dos itens a seguir, assinale com um (X) o quadrado que melhor o descreve presentemente. Certifique-se de selecionar apenas uma resposta para cada pergunta.

**Por exemplo:** Estou muito feliz     0     1     2     3     4     5    Estou muito triste

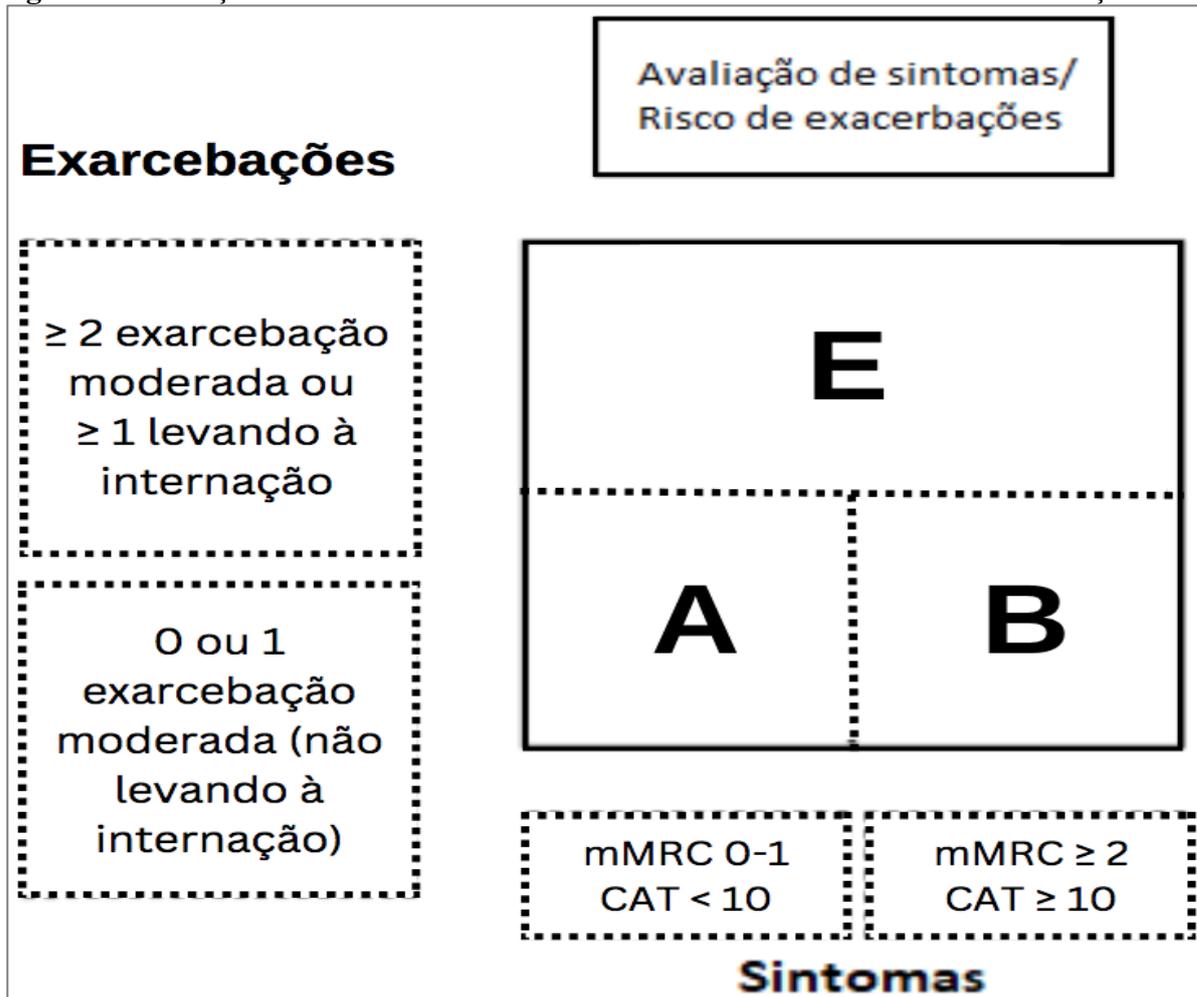
|   |                         |                         |                         |                         |                         |                         |   | PONTUAÇÃO  |
|---|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---|--|
| Nunca tenho tosse   | <input type="radio"/> 0 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 5 | Tenho tosse o tempo todo  | <input style="background-color: #d9e1f2;" type="text"/>                        |
| Não tenho nenhum catarro (secreção) no peito                          | <input type="radio"/> 0 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 5 | O meu peito está cheio de catarro (secreção)                                      | <input style="background-color: #d9ead3;" type="text"/>                        |
| Não sinto nenhuma pressão no peito                                    | <input type="radio"/> 0 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 5 | Sinto uma grande pressão no peito   | <input style="background-color: #d9e1f2;" type="text"/>                        |
| Não sinto falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada   | <input type="radio"/> 0 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 5 | Sinto bastante falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada          | <input style="background-color: #d9ead3;" type="text"/>                        |
| Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa             | <input type="radio"/> 0 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 5 | Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa                             | <input style="background-color: #d9e1f2;" type="text"/>                        |
| Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar | <input type="radio"/> 0 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 5 | Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar | <input style="background-color: #d9ead3;" type="text"/>                        |
| Durmo profundamente   | <input type="radio"/> 0 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 5 | Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar                            | <input style="background-color: #d9e1f2;" type="text"/>                        |
| Tenho muita energia (disposição)                                      | <input type="radio"/> 0 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 5 | Não tenho nenhuma energia (disposição)  | <input style="background-color: #d9ead3;" type="text"/>                        |
|   |                         |                         |                         |                         |                         |                         |   | <b>PONTUAÇÃO TOTAL</b> <input style="width: 50px; height: 30px;" type="text"/> |

O logo COPD Assessment Test e CAT é uma marca registrada do grupo de empresas GlaxoSmithKline  
© 2009 do grupo de empresas GlaxoSmithKline. Todos os direitos reservados.  
Last Updated: February 23, 2012

Fonte: Silva, 2013.<sup>5</sup>

Considerando ainda que o número de exacerbações ao longo do curso da doença tem papel crucial na qualidade de vida e no prognóstico <sup>6</sup> e que sua prevenção depende de otimização medicamentosa, esta informação foi incorporada na avaliação de gravidade, que passou a se utilizar desses três parâmetros (escala de dispneia, questionário CAT e risco de exacerbações). Até 2022, os pacientes eram divididos em quatro grupos, sendo os grupos A e B aqueles que apresentavam menos episódios de exacerbação (0 ou 1 ao ano) e eram menos (A) ou mais sintomáticos (B) em relação ao CAT e mMRC. Os pacientes C e D eram aqueles que apresentavam maior número de exacerbações ( $\geq 2$  ao ano), sendo menos (C) ou mais (D) sintomáticos. Em 2023, o relatório GOLD foi publicado com a proposta de reunir em um só grupo, denominado grupo E, os pacientes então pertencentes aos grupos C e D, considerando a relevância clínica do número de exacerbações moderadas na evolução dos pacientes, independentemente dos sintomas apresentados. A figura 2 demonstra essa nova abordagem ABE.<sup>7</sup>

**Figura 2.** Avaliação ABE baseada em intensidade de sintomas e história de exacerbações



Fonte: GOLD *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.<sup>7</sup>

Além dessas classificações, os pacientes podem ainda ser avaliados quanto à sua funcionalidade e à qualidade de vida relacionada à doença, por instrumentos que detectam a percepção do próprio paciente em relação à sua condição de saúde e resultado do tratamento realizado. Os questionários *Clinical COPD Questionnaire* (CCQ) e o *Saint George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) são os mais utilizados para este propósito e são referidos como “medidas de desfecho relatados pelos pacientes” (MDRP), sem interferência da opinião dos profissionais de saúde ou de familiares. Os MDRP são úteis tanto no seguimento clínico, quanto na elaboração e condução de ensaios clínicos e avaliação de desfechos em trabalhos científicos.

O CCQ é considerado uma MDRP simples, curta e de fácil aplicação.<sup>8</sup> Composto por 10 itens distribuídos nos domínios sintomas, estado funcional e estado mental, avalia o estado de saúde de indivíduos com DPOC, refletindo o impacto da doença em sua vida.<sup>9</sup> Incluído nas recomendações da GOLD desde 2013, o CCQ é uma das MDRP listadas na classificação de

risco e sintomas para avaliação do estado de saúde, juntamente com a escala *Medical Research Council* modificada (mMRC) e o *COPD Assessment Test* (CAT). Em relação ao CAT, o CCQ é preferido pela maioria dos pacientes com DPOC pois incorpora mais detalhes sobre seus problemas respiratórios diários. Recentemente, o CCQ foi considerado o instrumento de avaliação mais apropriado para ser utilizado nos cuidados primários de pacientes com DPOC.<sup>1</sup>

O SGRQ é um questionário específico para a avaliação de pacientes com DPOC, composto por 76 itens, e desenhado para estimar o impacto da doença na saúde global, nas atividades da vida diária e na percepção de bem-estar do paciente. É composto pelos domínios sintomas (avaliação da frequência e gravidade dos sintomas respiratórios), atividades (abordando as atividades que causam ou são limitadas pela falta de ar), e impacto (avaliando uma gama de aspectos sociais e distúrbios psicológicos resultantes da doença).<sup>10</sup> Escores mais elevados denotam maior impacto da doença. A variação de  $\pm 4$  pontos no somatório de cada domínio ou do total apresenta significado clínico. Uma versão validada para a língua portuguesa, com tempo de memória de sintomas reduzido de 12 para três meses, foi utilizada neste trabalho.<sup>11</sup>

Em geral, as MDRP apresentam correlação fraca a moderada com variáveis espirométricas.<sup>1</sup> Esses resultados reforçam o conceito de que o grau de limitação ao fluxo aéreo não engloba a heterogeneidade da DPOC.

## 2.2 EPIDEMIOLOGIA

A DPOC é um grande e desafiador problema de saúde mundial. Estima-se que seja na atualidade a terceira causa de morte no mundo e que seu impacto seja crescente nas próximas décadas com o envelhecimento da população.<sup>1</sup> Já se configura como a quarta causa de mortalidade nos Estados Unidos. No Brasil, a prevalência da doença atinge até 17% da população acima de 55 anos, sendo mais frequente na região Centro-Oeste, seguida pela região Sudeste.<sup>12</sup> Ainda assim, por ser uma doença subdiagnosticada, os dados de prevalência (aproximadamente 11,7% da população mundial) e mortalidade disponíveis provavelmente subestimam o real impacto na vida dos pacientes e no orçamento mundial em saúde.<sup>13</sup>

A DPOC e outras doenças parenquimatosas pulmonares são a segunda causa mais prevalente de Hipertensão Pulmonar, classificadas no grupo III do consenso mais recente desta condição.<sup>3</sup>

O impacto mais evidente da doença no sistema de saúde está associado principalmente às exacerbações e à necessidade de uso de recursos hospitalares com o seu agravamento e deterioração da função pulmonar.<sup>14</sup>

Uma revisão sistemática sobre estudos de prevalência global da doença<sup>15</sup> revelou que esta é significativamente maior em fumantes e ex-fumantes comparada aos não fumantes, maior no sexo masculino (5% a mais que no sexo feminino) e em idade acima de 40 anos. A maioria dos pacientes se enquadra na classificação I da GOLD.

Embora a fumaça do tabaco seja o fator de risco melhor documentado para o desenvolvimento da doença, estima-se que menos que 50% dos fumantes em alta carga tabágica desenvolverão em sua vida a DPOC, pois outros fatores ambientais e genéticos também interagem diretamente na sua patogênese. Dentre os fatores genéticos, a deficiência hereditária de alfa-1 antitripsina é a mais documentada. A susceptibilidade à DPOC tem uma distribuição familiar, mostrando-se elevado risco em fumantes cujos irmãos desenvolveram a doença.

### 2.3 PATOGÊNESE

Os agentes nocivos inalados no cigarro convencional compreendem substâncias tóxicas com dimensões e capacidades de difusão variáveis que interagem com toda a árvore respiratória e podem desencadear lesão por efeito oxidativo direto ou secundário à resposta inflamatória. O caráter repetitivo da exposição ao fumo induz uma resposta crônica.<sup>15</sup>

A inflamação ocorre com infiltração de neutrófilos, macrófagos e linfócitos, seguida de liberação de mediadores químicos que levam a um ciclo vicioso de lesão e reparação. As principais substâncias implicadas incluem proteases e elastases, interleucina 8, leucotrieno B4 e fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ). A inflamação crônica leva a alterações estruturais permanentes nas vias aéreas com disfunção mucociliar e hipertrofia das glândulas mucosas, e no parênquima pulmonar, com destruição alveolar e fibrose, e comprometimento do leito vascular adjacente,<sup>9</sup> havendo agravamento progressivo à medida que a idade avança. A gravidade da limitação ao fluxo aéreo (classificação de GOLD) é proporcional à extensão da infiltração de células inflamatórias (polimorfonucleares, macrófagos e linfócitos) no parênquima pulmonar. O remodelamento causa espessamento das paredes das vias aéreas, com evidência histopatológica de acometimento das camadas endotelial, lâmina própria, muscular e adventícia das vias com menos de 2 mm de diâmetro, causando uma perda de até 40% de patência de bronquíolos terminais em DPOC moderado e de até 80% em DPOC grave.<sup>16</sup> Este mecanismo fisiopatológico estaria diretamente relacionado à redução do VEF<sub>1</sub>. O enfisema

(destruição dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal) é resultante da infiltração neutrofílica e desequilíbrio das atividades protease X antiprotease locais e de fatores adicionais mais recentemente demonstrados como apoptose exacerbada, estresse oxidativo, mecanismos autoimunes, desnutrição ou uma combinação desses fatores.<sup>17</sup>

A circulação pulmonar na DPOC pode estar comprometida desde as fases iniciais da doença, devido à inflamação e disfunção endotelial.<sup>18</sup> Hiperreatividade com vasoconstrição hipóxica das arteríolas e perda de área capilar pela destruição enfisematosa dos alvéolos são características das formas mais avançadas da doença. A hipertensão pulmonar pode ocorrer mesmo em quadros apenas moderados de obstrução aérea.

## 2.4 DPOC E CORAÇÃO

A complexa interrelação entre o coração e pulmão tem sido alvo de muitos estudos nas últimas décadas, sendo a hipoxemia o agente mais comumente relacionado ao desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar e à disfunção do ventrículo direito em fases mais avançadas de doenças crônicas do pulmão, entre elas as formas mais graves da DPOC. Entretanto, estudos mais recentes revelaram a presença de alterações estruturais vasculares e comprometimento funcional mesmo em pacientes com formas brandas da doença, sem hipoxemia ou hipertensão pulmonar em repouso.<sup>19</sup> Devida à sua complexidade anatômica quando comparada à do ventrículo esquerdo, o estudo detalhado do ventrículo direito é mais trabalhoso e tem inclusive sido negligenciado nas avaliações ecocardiográficas rotineiras nestes pacientes.

Na última década, cada vez mais a análise quantitativa da função do ventrículo direito tem sido valorizada,<sup>20</sup> culminando com a publicação de diretrizes internacionais,<sup>21,22</sup> que recomendam a inclusão de pelo menos uma medida de avaliação do VD nos exames rotineiros de imagem, sendo o ecocardiograma o exame mais difundido na prática clínica.

Alterações estruturais e funcionais do ventrículo direito têm sido associadas à redução da capacidade de exercitar-se em pacientes com formas menos graves de DPOC, assim como piores desempenhos em instrumentos de avaliação de capacidade funcional e estado de saúde. O papel do ecocardiograma na avaliação do prognóstico destes indivíduos também tem sido investigado, sendo alguns parâmetros de função sistólica e diastólica apontados como marcadores prognósticos.<sup>19</sup> Portanto, há grande evidência de que a avaliação da função ventricular direita deve fazer parte da avaliação rotineira dos pacientes com DPOC, com importante papel no manejo e acompanhamento desta população.

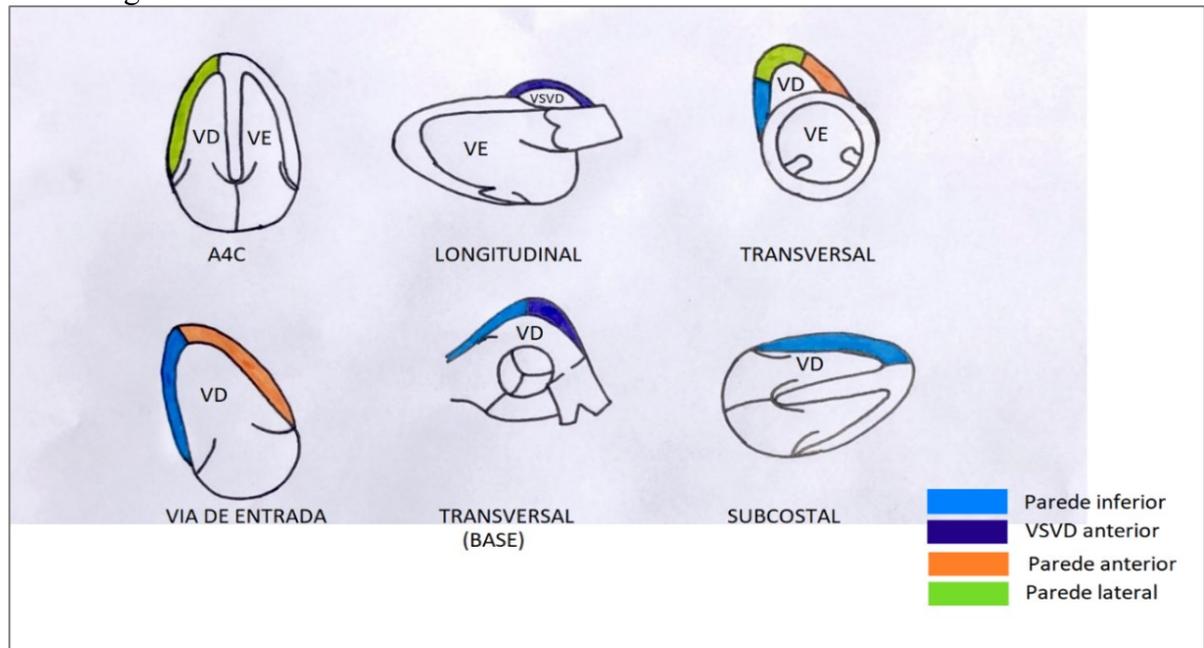
### **2.4.1 Avaliação da função do ventrículo direito**

A DPOC está associada a alterações mecânicas e estruturais no leito vascular pulmonar que causam elevação da pós- carga do ventrículo direito (VD). Este remodelamento vascular ocorre mesmo em graus mais leves de doença e mesmo em indivíduos tabagistas com função pulmonar normal.<sup>12</sup> O estreitamento e enrijecimento vascular ocorrem nas artérias pulmonares proximais e distais, com espessamento da túnica íntima, resultando em aumento da resistência vascular. Além das alterações estruturais, outras têm sido descritas, incluindo disfunção endotelial, com redução da liberação de vasodilatadores como óxido nítrico e prostaciclina, assim como maior expressão de fatores de crescimento e infiltrado inflamatório nos pacientes com formas leves de DPOC e tabagistas sem evidência de doença obstrutiva.<sup>12</sup> O processo inflamatório crônico pulmonar pode levar ainda à destruição do parênquima pulmonar e perda de superfície vascular.<sup>10</sup> Estima-se que a elevação da pressão média da artéria pulmonar acima de 25 mmHg corresponda à destruição de 50% do leito vascular pulmonar. Índices reduzidos de função sistólica, hipertrofia e dilatação do VD podem estar presentes em pacientes com DPOC mesmo na ausência de hipertensão pulmonar.<sup>11,23</sup>

### **2.4.2 Função sistólica e diastólica do VD**

O ventrículo direito tem uma conformação anatômica complexa, quando comparada à do ventrículo esquerdo, apresentando um formato triangular quando visualizado no plano longitudinal, e em forma de crescente, abraçando o ventrículo esquerdo, quando visualizado no plano transversal.<sup>24</sup> É formado pelas paredes anterior, inferior e lateral (parede livre), e dividido em via de entrada, o apex e via de saída (Figura 3).

**Figura 3.** Visualização dos segmentos do ventrículo direito a partir de múltiplos cortes ao ecocardiograma



Fonte: Adaptada de Kossaify, 2015.<sup>19</sup>

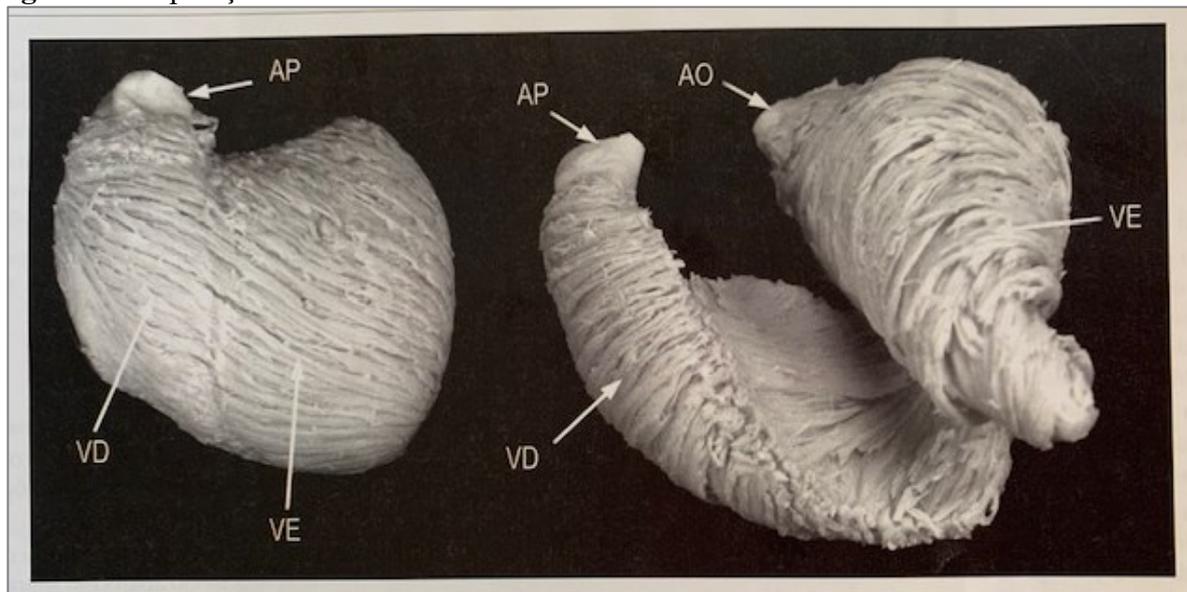
Legenda: A4C = corte apical quatro câmaras; VE = ventrículo esquerdo; VD = ventrículo direito; VSVD = via de saída do ventrículo direito).

A contração do ventrículo direito ocorre por meio de três mecanismos:

1. Movimento interno da parede lateral, que causa um efeito tipo fole;
2. Contração das fibras longitudinais com encurtamento do eixo longo do ventrículo direito e movimento do anel tricúspide em direção ao Apex;
3. Tração da parede livre secundária à contração do ventrículo esquerdo.

O principal componente da função sistólica do VD é o encurtamento longitudinal, devido ao predomínio de fibras longitudinais em sua ultraestrutura, que difere do VE, cuja contração é predominantemente em espiral (figura 4). Cerca de 20 a 30% do débito sistólico do VD se deve à função de via de saída e estima-se que até 20% do volume de ejeção do VD seja secundário à contração do VE (interdependência ventricular sistólica).<sup>20</sup>

**Figura 4.** Disposição das fibras miocárdicas



Fonte: Rocha, Castilho, 2015.<sup>25</sup>

Nota: À direita, conformação espiral do VE, com fibras oblíquas e circulares. À esquerda, disposição mais longitudinal das fibras que formam a parede do VD, ancoradas na via de saída, na artéria pulmonar.

Legenda: AP = artéria pulmonar; AO = aorta; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

Embora as medidas hemodinâmicas invasivas e as medidas obtidas por ressonância nuclear magnética constituam os padrões áureos da avaliação da função sistólica do VD, a ecocardiografia bidimensional é um método validado para esta avaliação, reprodutível e amplamente disponível.<sup>26</sup> A avaliação visual da contratilidade, quando há uma imagem de boa qualidade, permite uma análise qualitativa rápida e clinicamente aplicável da função. Entretanto, esta abordagem simplista pode ser insuficiente, imprecisa e dificultar o seguimento dos pacientes, de forma que avaliações quantitativas são as recomendadas na maioria dos cenários.<sup>27</sup>

Cabe ressaltar que, devido à sua geometria, a avaliação completa do VD em um simples plano bidimensional é impossível, sendo necessárias várias medidas, que se complementam.<sup>28</sup>

Os principais parâmetros de função sistólica do VD obtidas pelo ecocardiograma são enumerados a seguir, recomendados pela Sociedade Americana de Ecocardiografia:<sup>20</sup>

1. TAPSE (“*Tricuspid Anular Plane Systolic Excursion*”, excursão sistólica do plano do anel tricúspide): é uma medida unidimensional da função longitudinal do VD, compreendendo a excursão total no plano do anel, desde a telediástole até a telessístole, em direção ao Apex. TAPSE < 17 mm indica disfunção sistólica de VD. Embora o TAPSE expresse uma medida isolada da função longitudinal, ele apresenta boa correlação com as técnicas de

estimativa de função sistólica global do VD como a fração de ejeção calculada com o uso de radionuclídeos.

2. Percentual do Encurtamento Sistólico da via de saída do VD (ENC VSVD): avalia a função sistólica infundibular do ventrículo direito que, em condições normais, é responsável por 20 a 30% do débito sistólico. Sua utilização é recomendada como complementar à avaliação das medidas de função longitudinal e circunferencial da câmara. A medida consiste na redução percentual do diâmetro da via de saída do VD entre diástole e sístole final, obtida no corte paraesternal. Oseke *et al.*<sup>29</sup> encontraram diferença significativa entre os valores encontrados em um grupo de 55 pacientes portadores de DPOC e em um grupo controle e ainda uma correlação positiva com valores de TAPSE e correlação negativa com a capacidade funcional.
3. FAC (“*Fractional Area Change*”, variação fracional da área do VD no plano bidimensional): fornece uma estimativa bidimensional da função sistólica de VD, a partir da planimetria da área do VD na diástole e na sístole no corte apical quatro câmaras, focalizado no VD. FAC inferior a 35% indica disfunção sistólica do VD. Comparada ao TAPSE, a aferição da FAC necessita de uma melhor qualidade de imagem para o adequado delineamento das bordas endocárdicas. Uma meta-análise de 17 artigos comparando as medidas de TAPSE e FAC em relação à fração de ejeção estimada pela ressonância demonstrou uma melhor correlação da FAC na população geral e semelhante de ambos os métodos em pacientes com hipertensão pulmonar.<sup>30</sup> Os autores enfatizam, entretanto, que a variabilidade intra e interobservador dos dois métodos não foi objeto de análise e que para isso seriam necessários estudos adicionais.
4. *Doppler* Tecidual do anel tricúspide lateral (S’ de VD): o registro da velocidade máxima da onda S’ é confiável e reprodutível. Velocidade de onda S’ inferior a 9,5 cm/s indica disfunção sistólica de VD. Essa medida apresenta boa correlação com as outras medidas da função sistólica global de VD, apesar de também estimar apenas a função longitudinal e ser sensível a variações volumétricas da cavidade (pré-carga).
5. Índice de Tei de VD (índice de *performance* miocárdica- IPM): fornece um índice global da função de VD, pois engloba os tempos sistólico e diastólico. Valores > 0,40 pelo *Doppler* pulsátil e > 0,54 ao *Doppler* tecidual indicam disfunção de VD. Mede-se o tempo de contração isovolumétrica (TCIV), o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e o tempo de ejeção (TE) a partir da velocidade do *Doppler* convencional ou do tecidual do ânulo lateral tricúspide.
6. *Strain* sistólico global baseado em *Speckle Tracking*: a quantificação da deformação

miocárdica (*strain*) através da detecção de pontos refringentes (*speckels*) do músculo cardíaco gerados pela interação com o ultrassom e sua movimentação (*tracking*) durante o ciclo cardíaco (técnica de “*Speckle Tracking*”) é uma nova tecnologia desenvolvida para avaliação da função sistólica. A deformação pode ser longitudinal, circunferencial e radial<sup>31</sup> e foi inicialmente aplicada ao estudo da função do ventrículo esquerdo (VE), destacando-se em vários trabalhos elevada sensibilidade na detecção precoce de disfunção ventricular com fração de ejeção preservada em relação a outros métodos mais tradicionais como TAPSE e FAC e potencial marcador prognóstico em diversas situações clínicas.<sup>32,33</sup> Já foi também demonstrada por esta técnica redução de valores de *strain* de VE em pacientes DPOC e apneia do sono, quando comparados a um grupo controle.<sup>34</sup> O *strain* é um índice de variação de comprimento da fibra cardíaca, que no caso do *strain* longitudinal avalia seu encurtamento. Devido ao predomínio de fibras com orientação longitudinal na ultraestrutura do VD, mais recentemente esta técnica foi estendida à avaliação desta câmara, sendo demonstrada a capacidade de detectar anormalidades precoces de disfunção ventricular. O *strain* longitudinal do VD determina o percentual de encurtamento sistólico da sua parede livre desde a base até o ápice, e não é influenciado pelo movimento translacional do coração pela respiração.<sup>35</sup> Utiliza-se, para efeito de aferição, o *strain* da parede livre do VD na janela apical quatro câmaras, pois a parede septal apresenta valores influenciados pela deformação do ventrículo esquerdo.<sup>36,37</sup> A avaliação do *strain* do VD a partir de múltiplos cortes ecocardiográficos, embora apontada por alguns autores como uma avaliação mais abrangente dada à conformação tridimensional da câmara, ainda não foi validada e apenas estudada em situações de hipertensão pulmonar.<sup>38</sup> Em um grupo heterogêneo de pacientes, o *strain* longitudinal da parede lateral do VD se correlacionou com a fração de ejeção do VD estimada pela ressonância cardíaca.<sup>39</sup>

7. Volume e fração de ejeção: o cálculo dos volumes diastólico e sistólico final pela avaliação bidimensional necessitaria de extrapolação geométrica associando-se mais de um plano de avaliação e, por ser sujeito a grande possibilidade de erros de estimativa, não é atualmente recomendado.
8. Ecocardiograma Tridimensional em tempo real: devido à conformação anatômica do ventrículo direito, a avaliação ecográfica tridimensional acrescenta informação à avaliação bidimensional, ao acuradamente medir os volumes e a fração de ejeção, com forte correlação aos valores obtidos em ressonância nuclear magnética.<sup>39</sup> A avaliação do *strain* miocárdico pelo eco tridimensional é uma tecnologia em desenvolvimento e validação e tem como vantagem teórica a inclusão de maior quantidade de “*speckels*” ao analisar um

volume e não uma fatia do coração no plano bidimensional.<sup>40</sup> Infelizmente, a ecocardiografia tridimensional transtorácica necessita de *softwares* em desenvolvimento para sua otimização e por enquanto não está disponível na maioria dos laboratórios.

Na última década, a importância da avaliação da função sistólica do VD tem sido enfatizada pelos resultados de trabalhos que revelam implicações funcionais, terapêuticas e prognósticas desses parâmetros(19)(41). Independentemente de sua etiologia, a disfunção do ventrículo direito é apontada como um preditor de menor sobrevida e limitação funcional em diversos cenários. Padang et al.(42) recentemente demonstraram que entre as situações que levariam à disfunção do VD, aquela secundária à doença pulmonar crônica seria a de pior evolução, justificando em um cenário clínico a identificação de disfunção precoce nesses pacientes.

Hilde *et al.*<sup>18</sup> detectaram em uma coorte de 98 pacientes com DPOC estáveis, sem hipertensão arterial pulmonar, anormalidades subclínicas da função sistólica do ventrículo direito por meio das medidas convencionais do ecocardiograma bidimensional, do *Doppler* tecidual, do *strain* sistólico longitudinal e do ecocardiograma tridimensional, comparados a um grupo controle. Encontraram diferença significativa dos valores de função sistólica do VD nesta comparação, tendo sido o índice de *performance* miocárdica acima de 0,43 a medida com maior poder de discernimento entre os grupos.

Tannus-Silva *et al.*<sup>43</sup> estudaram 107 pacientes ambulatoriais com DPOC e demonstraram correlação entre anormalidades no índice de *performance* miocárdica do ventrículo direito e o BODE *index*, uma escala multifuncional que avalia risco de mortalidade em DPOC, assim como com a qualidade de vida destes pacientes.

Schoos e *al.*<sup>41</sup> procuraram avaliar preditores ecocardiográficos de mortalidade e de *performance* no teste de caminhada de 6 minutos em 90 pacientes com DPOC, com função sistólica do VE preservada. Encontraram que a velocidade de regurgitação tricúspide era um fator independente de intolerância ao esforço em pacientes com DPOC quando nos graus moderado a acentuado. Não encontraram associação com outros parâmetros da função do VD, como TAPSE e velocidade do plano anular tricúspide ao *Doppler* tecidual.

Mais recentemente diversos trabalhos vem sugerindo a inclusão rotineira da avaliação da função sistólica do VD pela estimativa do *strain*, seja pela possibilidade de detectar alterações subclínicas ou pelo seu valor prognóstico em diversos cenários.<sup>44</sup> Entretanto, especificamente na população de pacientes com DPOC, esta literatura é ainda escassa.

Kanar *et al.*<sup>45</sup> demonstraram em 46 pacientes com grau moderado a avançado de DPOC, melhora dos parâmetros de *strain* de VD, assim como da distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, após serem submetidos a um programa de reabilitação pulmonar.

A avaliação da disfunção diastólica do VD é considerada clinicamente útil porque poderia servir como um marcador precoce e mais facilmente quantificável de disfunção subclínica do VD<sup>22</sup> na presença de hipertrofia ventricular.

A relação E/A transtricuspíde, a relação E/E' e o tamanho do átrio direito (AD) são as variáveis validadas para este fim e devem ser usadas preferencialmente. A graduação da disfunção diastólica do VD deve ser feita da seguinte forma: relação E/A < 0,8 sugere alteração do relaxamento, relação E/A de 0,8 a 2,1 com relação E/E' > 6 ou predominância de fluxo diastólico nas veias hepáticas sugere enchimento do tipo pseudonormal, e uma relação E/A > 2,1 com um tempo de desaceleração < 120 ms sugere um padrão de enchimento restritivo. São necessários mais estudos para validar a sensibilidade, especificidade e implicações prognósticas desta classificação.

Fenster *et al.*<sup>46</sup> avaliaram marcadores de disfunção diastólica do VD, correlacionando-os à *performance* no teste de caminhada de 6 minutos numa coorte de pacientes com DPOC que apresentavam função sistólica do VD preservada ou comprometida. A relação E/A do fluxo tricúspide apresentou relação direta com a distância percorrida, após ajuste para as demais variáveis avaliadas.

### 2.4.3 Estimativa da pressão da artéria pulmonar

A pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) pode ser estimada por meio da velocidade da regurgitação tricúspide obtida pelo *Doppler* contínuo. A velocidade de pico  $\leq 2,8$  m/s é considerada normal e indica uma baixa probabilidade de hipertensão pulmonar.<sup>3,38</sup> A velocidade máxima aferida é utilizada na equação de *Bernoulli* para o cálculo do gradiente de pressão entre VD e AD ( $P = 4 (V^2)$ ) e a este valor é somada a estimativa da pressão do átrio direito de acordo com o diâmetro da veia cava inferior e variabilidade do mesmo com a respiração. A pressão média da artéria pulmonar pode ser estimada pelo registro da curva de fluxo de via de saída do ventrículo direito através do *Doppler* pulsátil.<sup>47</sup> Em condições normais, esta apresenta uma forma de cúpula, com aceleração gradual decorrente da baixa resistência da circulação pulmonar. À medida em que essa se eleva, a curva adquire uma forma triangular, com o encurtamento da rampa de aceleração e redução do tempo do início do fluxo até o seu pico (tempo de aceleração-TA) Valores <100 ms são fortemente sugestivos de hipertensão

pulmonar, assim como a presença de um entalhe mesossistólico após seu pico. O cálculo da pressão média é realizado pela fórmula  $PMAP = 90 - (0,62 \times TA)$ . A presença de taquicardia é um fator limitante para a utilização deste parâmetro, uma vez que pode causar redução deste tempo em condições normais de pressão. A pressão média da artéria pulmonar também pode ser calculada por meio da utilização da fórmula  $PMAP = 2/3 PDAP + 1/3 PSAP$ , sendo a PDAP (pressão diastólica da artéria pulmonar) obtida pela velocidade diastólica final da regurgitação pulmonar e calculado o gradiente AP-VSVD e pela equação de *Bernoulli*, somada à estimativa de pressão no átrio direito pela avaliação da veia cava inferior conforme acima descrito. O valor considerado normal da PMAP é de 20 mmHg em repouso.<sup>3</sup>

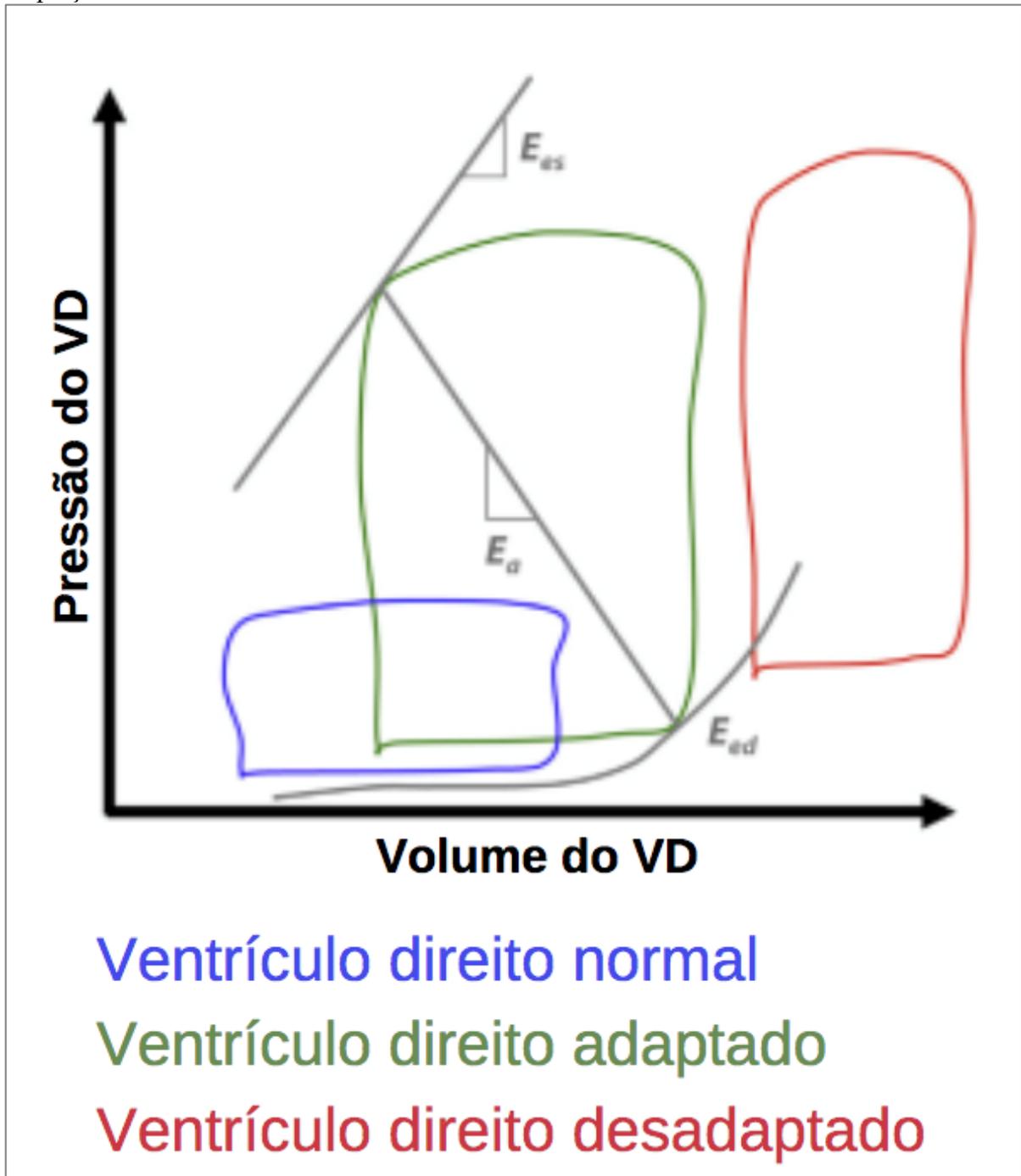
Os pacientes com DPOC e com hipertensão arterial pulmonar configuram um grupo de maior gravidade e pior prognóstico. A avaliação não invasiva da pressão da artéria pulmonar pela ecocardiografia já é validada, e vários trabalhos vem utilizando esses parâmetros na sua metodologia.<sup>21,38</sup> Já o cálculo de resistência vascular pulmonar classicamente tem sido realizado pelo estudo hemodinâmico. Tossavainen *et al.*<sup>48</sup> avaliaram a possibilidade de se detectar pacientes com aumento de resistência vascular em associação à hipertensão arterial pulmonar de forma não invasiva pelo ecocardiograma, através da medida do tempo de aceleração pulmonar. Encontraram correlação entre um valor inferior a 90 milissegundos do tempo de aceleração obtido pelo *Doppler* do fluxo pulmonar com resistência acima de três unidades *Wood* obtida por cateterismo cardíaco.

#### 2.4.4 Acoplamento ventrículo – arterial

Em condições normais o ventrículo direito está anatomicamente ligado à circulação pulmonar altamente complacente e de baixa resistência, que determina a manutenção de sua anatomia e um mecanismo eficiente do ponto de vista energético de bombeamento de sangue à árvore arteriolar.<sup>49</sup> As variações de fluxo no leito vascular devem ocorrer em condições fisiológicas sem aumento significativo das pressões de enchimento. A sobrecarga crescente e crônica de pressão (pós-carga) em situações de agressão pulmonar impõe inicialmente a necessidade de aumento da contratilidade com aumento das pressões intracavitárias do VD e hipertrofia compensatória, que pode evoluir para uma fase de má adaptação e dilatação da câmara. A insuficiência ventricular direita ocorre quando o VD é incapaz de compensar sua demanda aumentada. Vários mecanismos podem estar associados aos fenótipos que favorecem a adaptação ou mal adaptação do VD em condições de sobrecarga crônica de pressão, como rarefação capilar, alterações metabólicas com redução do metabolismo oxidativo em favor do

glicolítico, hiperativação adrenérgica, fibrose, dentre outros. A progressão para um estado de desadaptação funcional é contínuo e pode ocorrer mesmo em situações clínicas estáveis. A avaliação da função do VD portanto, compreende não apenas seu inotropismo, mas também o resultado da pós-carga existente, sendo seu principal determinante, a pressão arterial pulmonar. Na última década, alguns pesquisadores demonstraram que a mensuração da função do VD combinada com a pressão invasiva do leito pulmonar é considerada a forma mais precisa de se avaliar a fisiologia da unidade cardiopulmonar, com o surgimento do conceito de acoplamento ventrículo-arterial.<sup>50</sup> No coração normal, o acoplamento ideal existe com a máxima transferência de energia potencial do VD à circulação pulmonar, com gasto energético mínimo. O acoplamento ventrículo-arterial é definido pela relação entre elastância sistólica (função sistólica) e elastância arterial (pós-carga), variáveis geradas pelo delineamento invasivo por cateterismo direito de múltiplas curvas pressão-volume. A Figura 5 demonstra didaticamente as três situações, sendo em azul a condição fisiológica, em verde a condição de adaptação à sobrecarga de pressão e em vermelho a situação de desadaptação (desacoplamento).

**Figura 5.** Curvas pressão-volume representando os estados de normalidade, adaptação e má adaptação do ventrículo direito



Fonte: Adaptado de Lluçia-Valldeperas, 2021<sup>49</sup>

Em condições ideais, quando o VD está acoplado a um leito vascular complacente e de baixa resistência, esta relação estaria próxima de 1,5 a 2, com desacoplamento ocorrendo abaixo de uma relação de 0,6 a 1,0.<sup>49</sup> A avaliação não invasiva (ecocardiográfica) do acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar foi recentemente validada para situações de hipertensão pulmonar primária<sup>51</sup> e em indivíduos normais,<sup>52</sup> em comparação ao estudo

invasivo, utilizando-se a relação entre uma medida da função sistólica longitudinal do VD, o TAPSE (do inglês *tricuspid annular plane systolic excursion*) e uma medida de pós-carga, a PSAP (pressão sistólica estimada da artéria pulmonar). A relação TAPSE/PSAP obtida pela ecocardiografia se correlacionou às medidas invasivas e às curvas derivadas de volume-pressão obtidas por cateterismo direito.

Desde então, alguns trabalhos destacaram seu valor como marcador fisiopatológico e até prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva,<sup>53</sup> cardiopatias congênitas e hipertensão pulmonar primária.<sup>54</sup> Neste citado artigo, os autores encontraram valores médios respectivamente de 1,6 mm/mmHg e de 0,42 em seu grupo controle e nos pacientes com hipertensão pulmonar primária. Em 2022, a mensuração ecocardiográfica do acoplamento ventrículo-direito artéria pulmonar através do TAPSE/PSAP foi incorporada como recomendação de avaliação dos pacientes com hipertensão pulmonar.<sup>3</sup>

Ainda há escassa informação desta avaliação em indivíduos com DPOC ou valores de referência nessa população.

### 3 MÉTODO

#### 3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

Pesquisa de característica transversal e observacional, aninhada no *Follow COPD Cohort Study* no período de 2018 a 2022.

#### 3.2 PARTICIPANTES DA PESQUISA

Pacientes atendidos no ambulatório de pneumologia do HU/UFSC que preenchem os critérios de inclusão no projeto *Follow COPD Cohort Study* foram convidados a participar do estudo e consecutivamente encaminhados para a marcação de ecocardiograma bidimensional com *Doppler*. A amostra incluiu 58 pacientes. O estudo ecocardiográfico foi realizado no serviço de Cardiologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC).

#### 3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes com diagnóstico de DPOC ( $VEF_1/CVF < 0,70$  pós- broncodilatador), tabagistas ou ex-tabagistas, em estabilidade clínica há pelo menos um mês, (sem exacerbações) que estavam com tratamento médico adequado e otimizado há no mínimo um mês e que aceitaram participar do estudo assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APENDICÊ A).

#### 3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão relacionavam-se principalmente ao diagnóstico de outras doenças pulmonares obstrutivas ou a uma história médica que pudesse limitar a interpretação das variáveis do estudo ou que pudessem impedir a realização das avaliações do estudo, tais como:

- diagnóstico de infecção por HIV;
- diagnóstico de câncer pulmonar e/ou metastático;
- presença de doença cardiovascular instável;
- presença de distúrbio cinético-funcional ou sensorial importante;
- presença de disfunção cognitiva perceptível;

- presença de desordem significativa em interstício pulmonar, vasculatura pulmonar, pleura ou caixa torácica;
- histórico de transplante de órgão;
- histórico de cirurgia de ressecção ou redução de volume pulmonar;
- presença de implante metálico torácico de grande porte ou terapia valvar endobrônquica;
- histórico de drenagem torácica, cirurgia abdominal ou oftalmológica nos seis meses anteriores;
- histórico de prescrição de quimioterapia ou radioterapia no ano prévio;
- prescrição vigente de agente imunossupressivo;
- prescrição vigente de corticosteróide sistêmico para outra doença inflamatória;
- presença de gestação ou de plano para engravidar durante o estudo.

### 3.5 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Inicialmente, os participantes foram informados sobre a finalidade do estudo e realizaram a leitura e assinatura do TCLE. A coleta presencial de dados da Coorte ocorreu nas dependências do HU/UFSC: visita inicial (V0) e visita após um ano (V1ano). Por mais três anos, os participantes continuaram sendo acompanhados por telefone para monitoramento em entrevistas anuais. Durante os cinco anos do estudo, os prontuários do HU/UFSC também estão sendo consultados para coleta de dados.

O ecocardiograma objeto deste estudo foi realizado no V0, assim como a consulta médica, solicitação de outros exames (espirometria, radiografia de torax, tomografia computadorizada de torax – TC), aplicação de instrumentos de avaliação do estado de saúde (escala *Medical Research Council* modificada – mMRC, *COPD Assessment Test* – CAT, *Clinical COPD Questionnaire* – CCQ, *Saint George Respiratory Questionnaire* – SGRQ , antropometria, e testes físicos (Teste senta-levanta de um minuto (TSL1Min) e teste de caminhada de seis minutos – TC6Min).

#### 3.5.1 Instrumentos de Avaliação do Estado de Saúde

Os instrumentos foram aplicados em local tranquilo e reservado. O(A) entrevistador (a) leu os itens ou as questões e anotou as respostas fornecidas pelo(a) participante, limitando-se a repetir a leitura quando necessária.

### *3.5.1.1 Escala Medical Research Council Modificada (mMRC)*

É composta por cinco itens que gradua a dispneia em atividades de máximo a mínimo esforço físico. Seu escore varia de zero a quatro, sendo que o escore máximo indica a maior dispneia,<sup>55</sup> demonstrados no Quadro 2 da página 20 deste documento.

### *3.5.1.2 COPD Assessment Test (CAT)*

Gradua o impacto da DPOC no estado de saúde por meio de oito itens sobre tosse, catarro, aperto no peito, falta de ar, limitações nas atividades domiciliares, confiança em sair de casa, sono e energia. Seu escore total varia de zero a 40, sendo que maiores escores representam pior saúde<sup>5,56</sup> conforme mostra na Figura 1 da página 21 deste documento.

O resultado do CAT obtido foi adicionalmente categorizado em quadro níveis de impacto (baixo, médio, moderado e acentuado).<sup>57</sup>

### *3.5.1.3 Clinical COPD Questionnaire (CCQ)*

Apresenta dez itens distribuídos em três domínios (sintomas, estado mental e estado funcional) para mensuração do controle clínico.<sup>8</sup> Os escores total e de seus domínios variam de zero a seis, sendo que maiores escores indicam pior controle (ANEXO A).

### *3.5.1.4 Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ)*

Mede o prejuízo na saúde e na percepção de bem-estar por meio de 76 itens distribuídos em três domínios (sintomas, atividades e impacto). Os escores, total e de cada domínio são apresentados como percentual da pontuação máxima, sendo que maiores escores representam pior qualidade de vida<sup>10,11</sup> (ANEXO B).

As consultas médicas foram realizadas ou supervisionadas por pneumologista e compostas por coleta de dados de identificação, anamnese, exame físico, coleta de dados sociodemográficos e solicitação de exames, caracterização da gravidade de acordo com obstrução ao fluxo aéreo pela espirometria (GOLD I a IV) e pela classificação ABE de acordo com sintomas e frequências de exacerbações

### 3.5.2 Instrumentos de avaliação física

#### 3.5.2.1 Teste Senta-Levanta de Um Minuto (TSL1Min)

Realizado para avaliar a capacidade de exercício segundo protocolo validado para pacientes com DPOC.<sup>58</sup> Em uma cadeira padrão de encosto reto, e sem braços, estabilizada contra a parede, os pacientes foram orientados a sentarem com o joelho em ângulo de 90 graus, e se levantarem com as mãos posicionadas na cintura, sem auxílio do braço ou mãos para alcançarem a postura ereta. Por 1 minuto, foram orientados a levantarem e se sentarem repetidamente, sendo aferido o número de repetições atingidas.

#### 3.5.2.2 Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6Min)

Realizado para avaliar a capacidade de exercício e segundo os procedimentos recomendados pela *American Thoracic Society-ATS*<sup>59</sup> e pela *European Respiratory Society-ERS*.<sup>60</sup> O teste foi realizado em um corredor plano e coberto do hospital, sendo a distância em metros a variável obtida, assim como a escala de Borg de fadiga<sup>61</sup>. A distância em metros alcançada pelo paciente foi também categorizada em maior ou igual e menor que 350 metros<sup>62</sup> e como porcentagem do previsto para sexo e idade segundo Morakami *et al.*<sup>63</sup>

### 3.5.3 Instrumentos da Pesquisa- Ecocardiograma

Foi utilizado o aparelho de ecocardiografia da marca *General Eletric Vivid S6*, disponível no serviço de Cardiologia, com utilização de transdutor setorial MS4, para imagem uni e bidimensional, estudo *Doppler* e avaliação da deformação miocárdica (*Strain*).

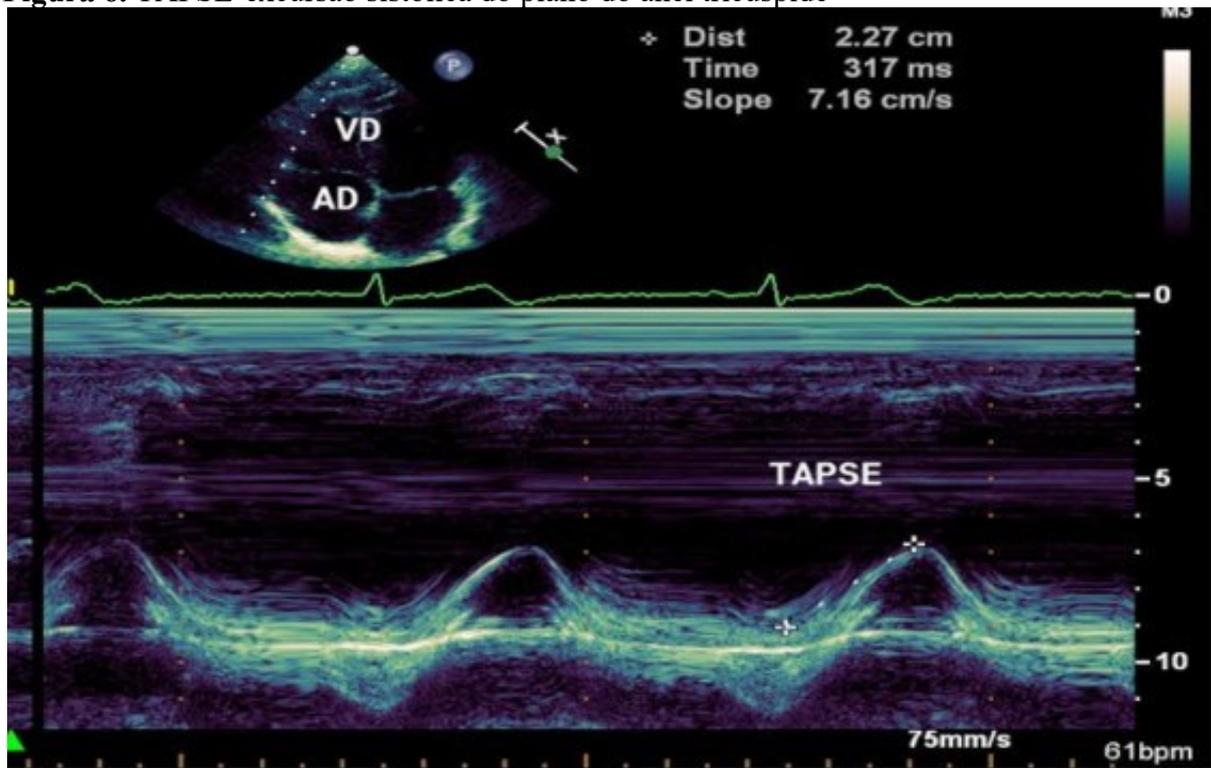
O estudo ecocardiográfico foi realizado pela pesquisadora, com agendamento eletivo dos exames num período de até 15 dias da solicitação. Todos os pacientes foram monitorizados pelo registro de ECG do aparelho concomitante à realização do ecocardiograma, com o objetivo de avaliar a temporalidade das medidas no ciclo cardíaco.

### 3.5.4 Descrição das medidas realizadas

A identificação no aparelho incluiu o registro de peso, altura e superfície corporal. As medidas foram realizadas de acordo com parâmetros recomendados na literatura.<sup>20,21</sup>

1. Área e volume do átrio direito – a área foi realizada pela planimetria, no corte apical quatro câmaras, no final da sístole ventricular (maior volume), seguindo-se a delimitação do endocárdio a partir do anel tricúspide ao anel septal, com medidas expressas em cm<sup>2</sup>. O volume atrial direito<sup>64</sup> foi automaticamente calculado pelo software por meio da técnica de soma dos discos (Simpson), expresso em cm<sup>3</sup>.
2. Estimativa da pressão do átrio direito - realizada pela medida do diâmetro da veia cava inferior na janela subcostal, proximal à junção das veias supra-hepáticas, ao final da expiração e avaliada a sua variação respiratória. Diâmetros <2,1cm e colapso inspiratório >50% denotam PAD normal (0-5 mmHg). Diâmetro >2,1cm e colapso <50% denotam PAD elevada (10-15 mmHg). Em situações intermediárias, atribui-se valores entre 5 e 10 mmHg.
3. Medidas lineares do ventrículo direito - no corte apical quatro câmaras focado no VD, ao final da diástole, com valva tricúspide aberta. São medidos os diâmetros basal, médio e longitudinal, expressos em milímetros. A dimensão longitudinal é dada pelo plano do anel tricúspide até o ápice do ventricular direito.
4. Índices de Função Sistólica do VD como segue:
  - TAPSE (Excursão Sistólica do Plano Anular Tricúspide) – realizado no corte apical quatro câmaras com modo M, com a medida em milímetros da excursão sistólica da região basal do VD, ao longo do seu plano longitudinal, demonstrado na Figura 6.

**Figura 6.** TAPSE-excursão sistólica do plano do anel tricúspide

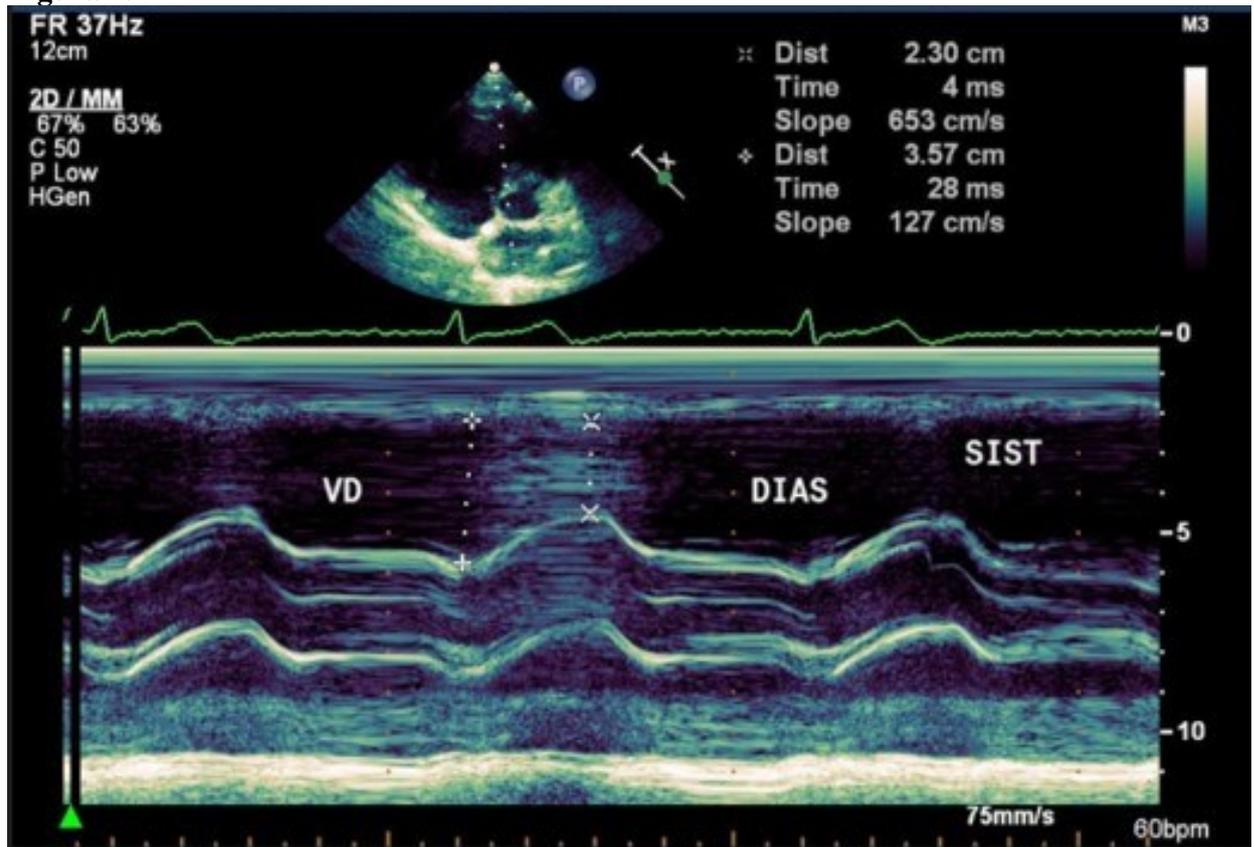


Fonte: acervo da autora.

Legenda: AD = átrio direito; VD = ventrículo direito.

- Percentual de encurtamento sistólico da via de saída do VD (ENC VSVD) A medida dos diâmetros da via de saída do ventrículo direito é realizada no corte paraesternal transversal (eixo curto) em diástole máxima e em sístole. A relação dos diâmetros X 100, medido no modo M, denomina-se percentual de encurtamento da via de saída do VD, um índice de função sistólica do ventrículo direito, demonstrada na Figura 7.

**Figura 7.** Percentual de encurtamento sistólico da via de saída do VD

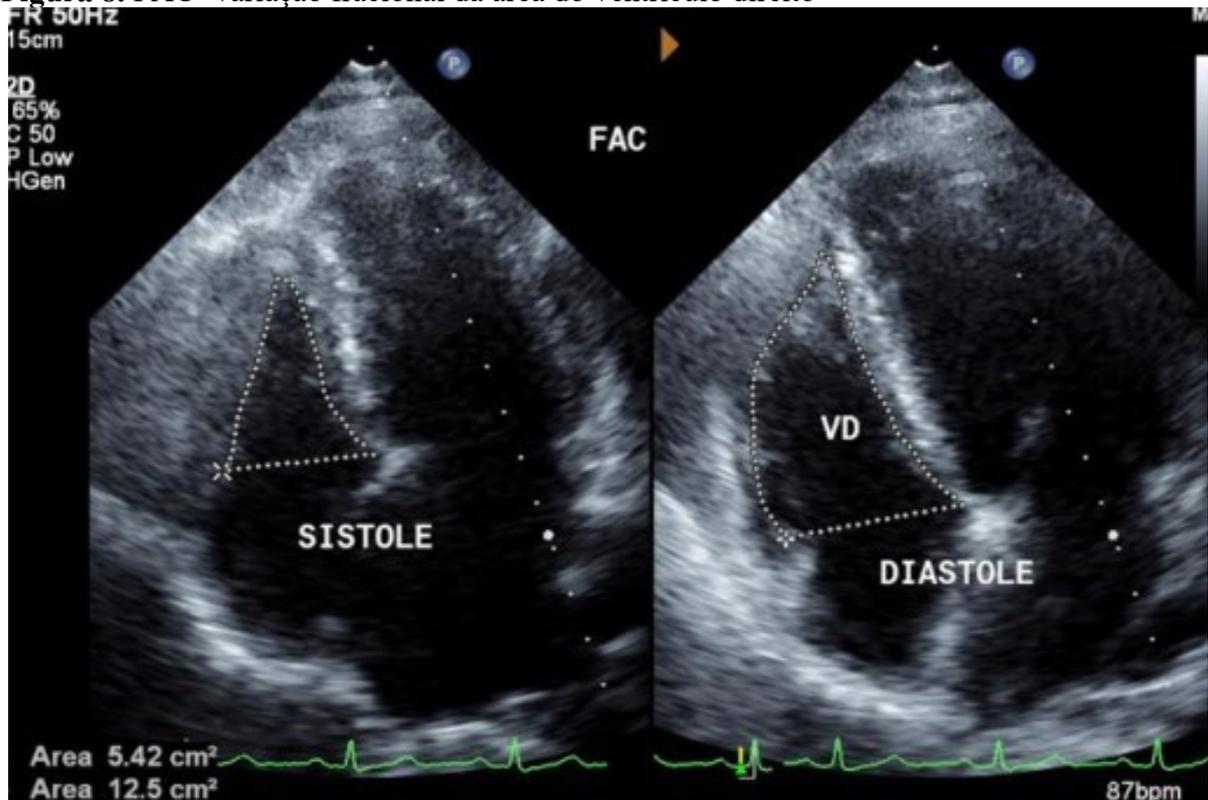


Fonte: acervo da autora.

Legenda: VD = ventrículo direito.

- Variação fracional da área do ventrículo direito (FAC) - é definida como  $(\text{área diastólica final do VD} - \text{área sistólica final do VD}) / \text{área diastólica final do VD} \times 100$ . As medidas são realizadas no corte quatro câmaras focado no VD, com planimetria do endocárdio do ventrículo direito em diástole final e sístole final, conforme demonstrado na Figura 8.

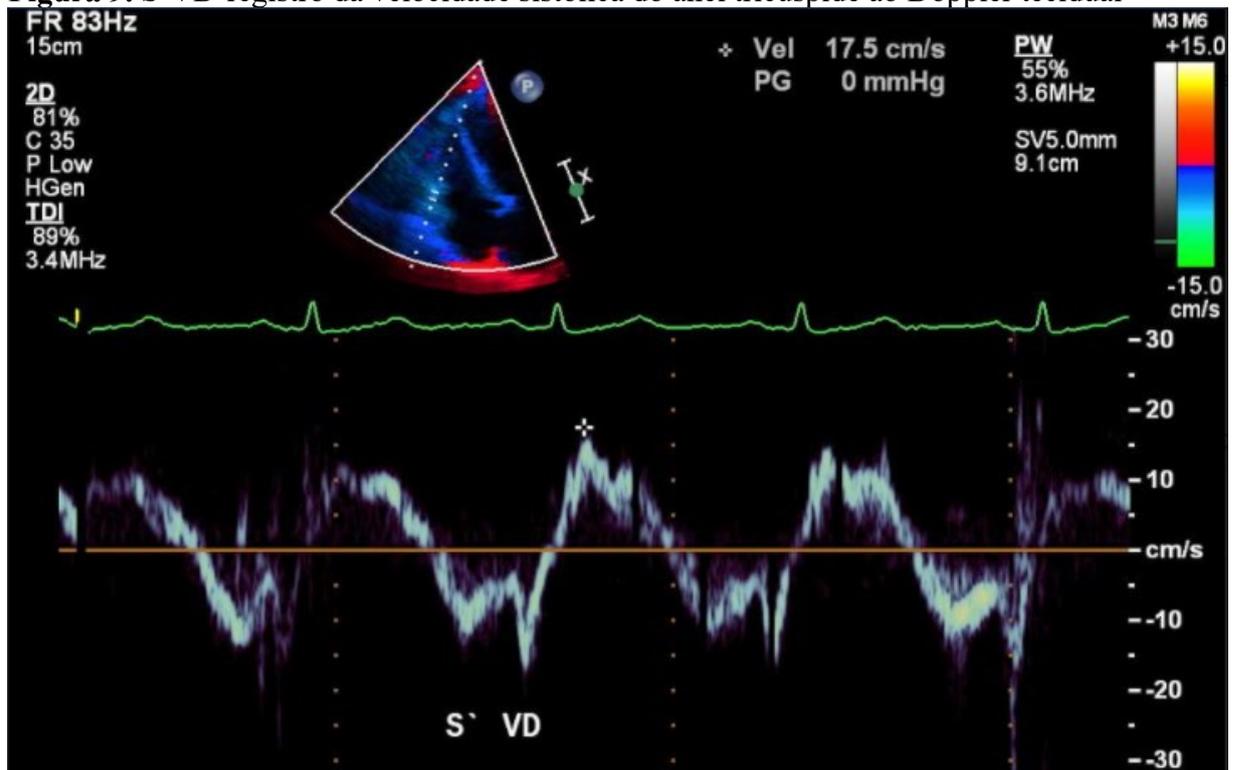
**Figura 8.** FAC- variação fracional da área do ventrículo direito



Fonte: acervo da autora.

- Velocidade sistólica máxima do anel valvar tricúspide (S'VD) medida através do posicionamento da amostra do *Doppler* tecidual no ângulo formado entre o plano do anel tricúspide e a parede lateral do VD no corte quatro câmaras e registro das ondas espectrais (Figura 9).

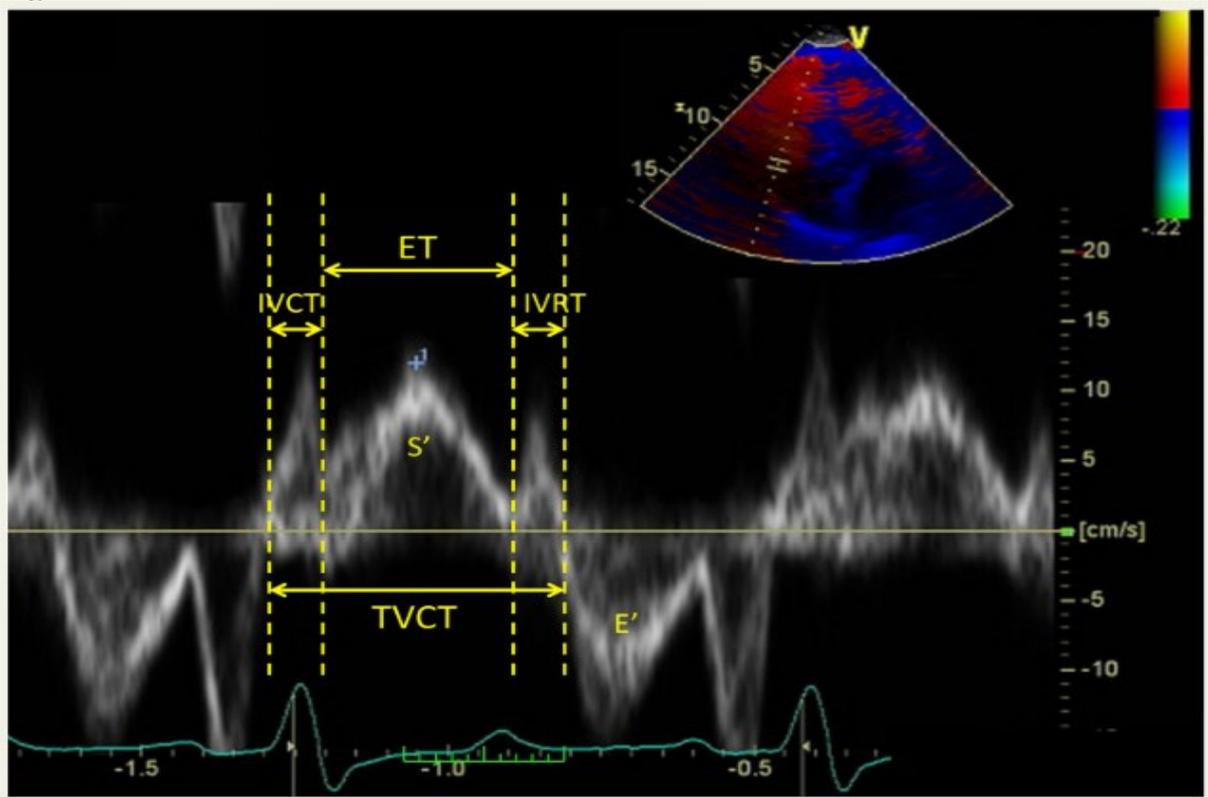
**Figura 9.** S'VD-registro da velocidade sistólica do anel tricúspide ao Doppler tecidual



Fonte: acervo da autora.

- Índice de TEI de VD (índice de *performance* miocárdica) - mede-se o tempo de contração isovolumétrica (TCIV), o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e o tempo de ejeção (TE) a partir do registro da velocidade do *Doppler* tecidual do ânulo lateral tricúspide. O índice resulta da soma dos tempos isovolumétricos, dividida pelo tempo de ejeção (tempo de contração isovolumétrico + tempo de relaxamento isovolumétrico/tempo de ejeção) (Figura 10).

**Figura 10.** Índice de Performance Miocárdica

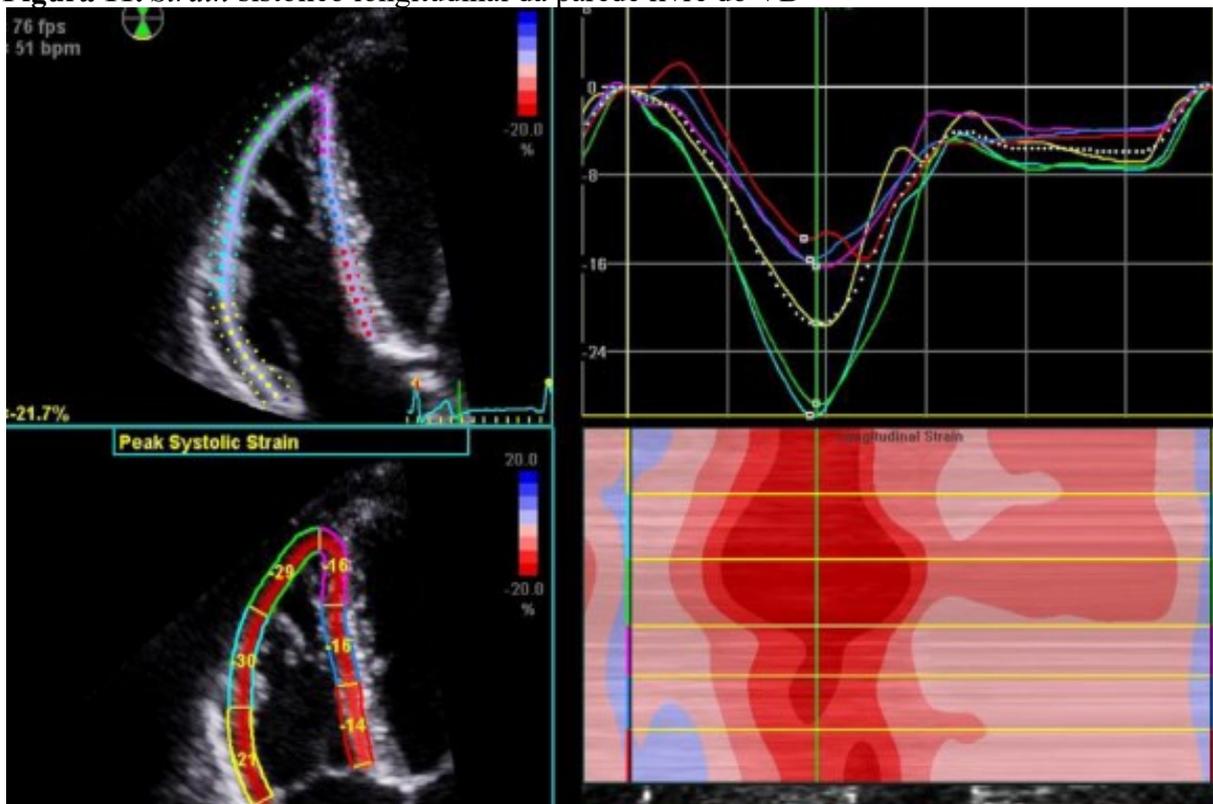


Fonte: Jones, 2019.<sup>65</sup>

Legenda: IVCT = tempo de contração isovolumétrica; ET = tempo de ejeção; IVRT = tempo de relaxamento isovolumétrico; TVCT = tempo total de fechamento valvar.

- *Strain* sistólico longitudinal do ventrículo direito – o *strain* bidimensional longitudinal é medido na parede livre do ventrículo direito, com otimização e ajuste da imagem (50 a 80 quadros/seg) para detecção semiautomática dos “*speckles*”, que são pontos refringentes naturais do miocárdio (técnica de *Speckle Tracking*) É realizada a marcação dos pontos de referência numa imagem salva do ciclo cardíaco e os valores expressos em percentual de deformação miocárdica (encurtamento da fibra cardíaca), demonstradas automaticamente em gráfico e em imagem paramétrica com a divisão dos valores dos segmentos. Considera-se como medida de *strain* longitudinal do VD a média de valores dos segmentos basal, médio e apical da parede lateral, conforme demonstrado na Figura 11.

**Figura 11.** *Strain* sistólico longitudinal da parede livre do VD



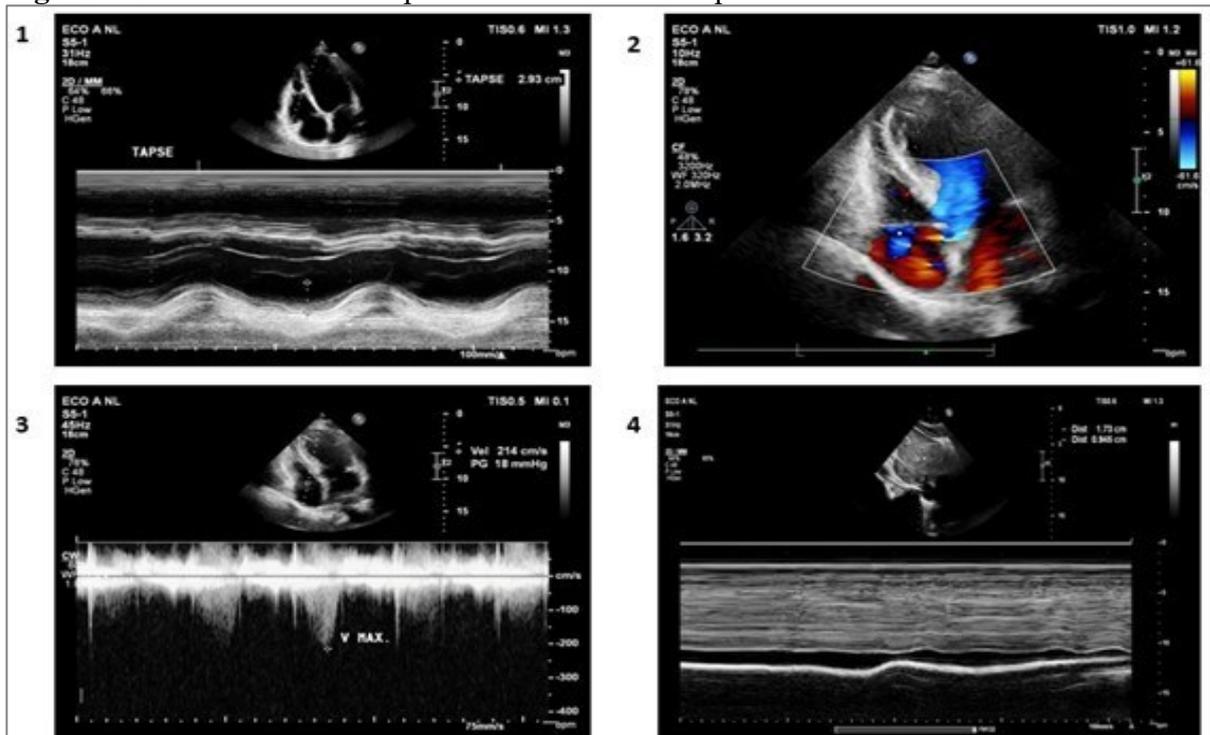
Fonte: acervo da autora.

Legenda: VD = ventrículo direito.

Estimativa das pressões da artéria pulmonar – realizada a estimativa da pressão **média** da artéria pulmonar pelo registro do tempo de aceleração (TA) do fluxo pulmonar, aplicando-se a fórmula  $PMAP = 90 - 0,62 (TA)$ . A pressão **sistólica** foi estimada a partir da velocidade do pico do fluxo de regurgitação tricúspide em m/s, com estimativa do gradiente VD-AD somado à estimativa de pressão no átrio direito, através da fórmula  $PSAP = 4(V)^2 + \text{pressão do AD}$ .

O acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar foi estimado pela avaliação dos parâmetros demonstrados na Figura 12, por meio da medida do TAPSE e da relação TAPSE/PSAP, sendo a PSAP calculada pela soma do gradiente VD-AD (estimado a partir da velocidade de pico da regurgitação tricúspide) e da pressão do átrio direito (estimada pelo diâmetro e variabilidade inspiratória da veia cava inferior, obtido pela janela subcostal).

**Figura 12.** Medidas utilizadas para a estimativa do acoplamento ventrículo-arterial



Fonte: acervo da autora.

Legenda: 1 = TAPSE; 2 = *Doppler* colorido para otimizar registro da regurgitação tricúspide; 3 = Velocidade máxima de regurgitação tricúspide; 4 = Registro do modo M da veia cava inferior.

Além das medidas de função sistólica e diastólica do ventrículo direito, foram realizadas as medidas de dimensões e volumes cavitários e de função sistólica (incluindo *strain* sistólico longitudinal global) e diastólica do ventrículo esquerdo, conforme recomendado no exame ecocardiográfico rotineiro, também salvos em meio digital e registrados em planilha.

As medidas de função sistólica do ventrículo direito foram aleatoriamente refeitas a partir das gravações dos exames em meio digital, em 20% da amostra, pelo mesmo examinador, num período de seis a 12 meses após a realização do exame, para avaliação de variabilidade intraobservador e reprodutibilidade das medidas.

Um resumo das variáveis exploradas neste estudo está disposto no Quadro 3.

**Quadro 3.** Síntese das variáveis do estudo

| EXAME/AVALIAÇÃO                                     | VARIÁVEL NUMÉRICA   | VARIÁVEL CATEGÓRICA  |
|---|---|--|
| Espirometria  | VEF <sub>1</sub> , VEF <sub>1</sub> % previsto,<br>CVF, VEF <sub>1</sub> /CVF, FEF <sub>25/75</sub> | GOLD I a IV  |
| Classificação ABE                                   |   | A, B, E  |
| <b>Medidas de Desfechos Relatadas pelo paciente</b> |   |  |
| CAT   | Pontuação Total   | < ou > 10, categorizado em “impacto” pequeno (1 a 10), médio (11 a 20, grande (21 a 30) e muito grande (31 a 40) |
| CCQ   | Pontuação Total e Domínios  |  |
| SGRQ  | Pontuação Total e Domínios  |  |
| <b>Medidas dos Testes de Avaliação Física</b>       |   |  |
| TC6Min  | Distância em metros, escala de BORG   | < ou > 350 metros<br>< ou > 80% do previsto sexo/idade   |
| TSL1Min   | Número de repetições  |  |
| <b>Medidas Estruturas do VD e PSAP</b>              |   |  |
| Eco volume AD                                       | Volume em cm <sup>3</sup>   | Normal ou aumentado  |
| Eco PSAP  | mmHg  | Normal ou aumentada  |
| Eco VD basal  | mm  | Normal ou aumentado  |
| <b>Medidas de Função Sistólica do VD</b>            |   |  |
| Eco EncVSVD   | %   | Normal ou reduzido   |
| ECO S'Tecidual                                      | cm/seg.   | Normal ou reduzido   |
| Eco FAC   | %   | Normal ou reduzido   |
| Eco TAPSE   | mm  | Normal ou reduzido   |
| Índice de Performance Miocárdica de VD              | valor absoluto  | Normal ou aumentado  |
| Strain de VD  | %   | Normal ou reduzido   |
| Acoplamento ventrículo direito – artéria pulmonar   | mm/mmHg   | Acima ou abaixo da média   |

Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: VEF<sub>1</sub> = volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada; GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; CAT = *COPD Assessment Test*; CCQ = *Clinical COPD Questionnaire*; SGRQ = *Saint George Respiratory Questionnaire*; TC6Min = teste de caminhada de seis minutos;

TSL1Min = teste senta-levanta de um minuto; AD = átrio direito; PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar; VD = ventrículo direito; EncVSVD = percentual de encurtamento sistólico da via de saída do ventrículo direito; S'Tecidual = velocidade sistólica máxima do anel tricúspide; FAC = variação fracional da área do ventrículo direito;  $\text{cm}^3$  = centímetros cúbicos; mmHg = milímetros de mercúrio; % = percentual;  $\text{cm}/\text{seg}$  = centímetros por segundo; mm = milímetro.

### 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Durante o período da coleta dos dados, estes foram armazenados em planilhas Microsoft Excel®, e auditados para assegurar a fidedignidade dos resultados. Todas as análises foram executadas com o uso da linguagem R de programação versão 4.2.1.

O teste de Shapiro-Wilk foi usado para determinar se as variáveis permitiam análises paramétricas ou não-paramétricas. As variáveis categóricas foram descritas por frequência absoluta e relativa, já as numéricas expressas por meio de tendência central e dispersão.

A concordância intraobservador das medidas ecocardiográficas foi testada por meio do Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI).

Para investigar a comparação entre grupos, foram empregados os testes de qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas e para as variáveis numéricas  $t$  de Student para amostras independentes, Mann-Whitney e Análise de Variância de uma via, esta última auxiliada pelo teste post-hoc de Bonferroni para identificar a diferença entre grupos.

A correlação de Pearson foi executada para investigar a magnitude e direção entre as variáveis ecodopplercardiográficas.

Foi executada a regressão linear simples para investigar a influência das variáveis ecodopplercardiográficas nas variáveis de performance física. A mesma análise foi utilizada para verificar o impacto das variáveis espirométricas nas variáveis ecodopplercardiográficas e destas nas variáveis que envolveram os questionários sobre qualidade de vida (CAT, CCQ e SGRQ).

Foi adotado 5% como significância estatística refletindo em um intervalo de confiança de 95%.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS E CLÍNICAS

Cinquenta e oito pacientes foram incluídos neste estudo. A média da idade foi  $65,3 \pm 8,3$  anos, sendo 31 (53,4%) do sexo masculino com média de idade de  $67,1 \pm 7,4$  e 27 (46,6%) do sexo feminino com média de idade de  $63,1 \pm 9,0$  anos. A média do IMC foi de  $25,4 \pm 5,7$  Kg/m<sup>2</sup> com predominância dos eutróficos (36,2%). Trinta e oito eram ex-tabagistas (65,5%) com carga tabágica média de  $46,6 \pm 30,7$  maços por ano. O VEF<sub>1</sub> apresentou média de  $46,8 \pm 18,0$  do percentual do previsto. Vinte e dois (37,9%) estavam classificados na categoria E referente a sintomas e exacerbações da GOLD e 23 (39,7%) considerados graves na classificação espirométrica de GOLD. A exacerbação variou de 0 a 10 episódios com mediana de 0 (0,0 – 2,0), já a hospitalização variou de 0 a 2 casos com mediana de 0 (0,0 – 0,0) Detalhes das características da amostra estratificadas por sexo estão dispostos nas Tabela 1.

**Tabela 1.** Características antropométricas e clínicas dos pacientes envolvidos no estudo

| <b>Variáveis</b>                              | <b>Masculino<br/>(n = 31)</b> | <b>Feminino<br/>(n = 27)</b> | <b>Total<br/>Geral<br/>(n = 58)</b> |
|---|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
|   |                               | <b>M ±</b>                   |                                     |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )                      | 24,1 ±5,3                     | 26,1 ±7,7                    | 25,0 ± 6,5                          |
| Carga tabágica (maços/ano)                    | 50,0 ±27,7                    | 42,7 ±33,9                   | 46,6 ± 30,7                         |
| VEF <sub>1</sub> (L)                          | 1,3 ±0,5                      | 1,2 ±0,4                     | 1,2 ±0,4                            |
| CVF (L)                                       | 2,6 ±0,7                      | 2,0 ±0,5                     | 2,3 ± 0,6                           |
| VEF <sub>1</sub> /CVF                         | 0,5 ± 0,1                     | 0,6 ± 0,1                    | 0,5 ± 0,1                           |
| VEF <sub>1</sub> %previsto                    | 40,3 ±15,3                    | 54,1 ±18,4                   | 46,8 ± 18,0                         |
| CVF% previsto                                 | 63,6 ±16,2                    | 73,8 ±18,0                   | 68,4 ± 17,7                         |
| FEF <sub>25-75</sub> (L/s)                    | 0,5 ± 0,3                     | 0,6 ± 0,3                    | 0,6 ± 0,3                           |
|   |                               | <b>n (%)</b>                 |                                     |
| <b>IMC classificação</b>                      |                               |                              |                                     |
| Magreza                                       | 7 (77,8)                      | 2 (22,2)                     | 9 (15,5)                            |
| Eutrofia                                      | 11 (52,4)                     | 10 (47,6)                    | 21(36,2)                            |
| Sobrepeso                                     | 10 (55,6)                     | 8 (44,4)                     | 18 (31,0)                           |
| Obesidade                                     | 3 (30,0)                      | 7 (70,0)                     | 10 (17,3)                           |
| <b>Tabagismo</b>                              |                               |                              |                                     |
| Ex-tabagista                                  | 21 (55,3)                     | 17 (44,7)                    | 38 (65,5)                           |
| Atual   | 10 (50,0)                     | 10 (50,0)                    | 20 (34,5)                           |
| <b>Classificação GOLD (riscos e sintomas)</b> |                               |                              |                                     |
| A   | 12 (80,0)                     | 3 (20,0)                     | 15 (25,9)                           |
| B   | 7 (33,3)                      | 14 (66,7)                    | 21 (36,2)                           |
| E   | 12 (54,5)                     | 10 (45,5)                    | 22 (37,9)                           |
| <b>Classificação GOLD (gravidade)</b>         |                               |                              |                                     |
| Leve  | 0 (0,0)                       | 3 (100,0)                    | 3 (5,2)                             |
| Moderado                                      | 9 (45,0)                      | 11 (55,0)                    | 20 (34,5)                           |
| Grave   | 11 (47,8)                     | 12 (52,2)                    | 23 (39,6)                           |
| Muito grave                                   | 11 (91,7)                     | 1 (8,3)                      | 12 (20,7)                           |

Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: IMC = índice de massa corporal; VEF<sub>1</sub> (L) = volume expiratório forçado no primeiro segundo (em litros); CVF (L) = Capacidade vital forçada (em litros); VEF<sub>1</sub>/CVF = relação entre capacidade vital forçada e volume expiratório forçado no primeiro segundo; % previsto = percentual do previsto.

## 4.2 MEDIDAS DE DESFECHOS RELATADAS PELO PACIENTE

O escore do CAT variou de 0 a 40 pontos com média de  $18,4 \pm 10,3$  pontos, apontando para um impacto médio nas atividades. O mMRC variou de 0 a 4 com mediana de 2,0 (1,0 – 4,0) pontos mostrando menos sintomas de dispneia. Quanto ao CCQ, o escore total variou de 0,0 a 5,1 com mediana de 2,0 (0,8 – 3,6) pontos. Para o domínio Sintomas, a mediana de pontos foi 2,2 (0,7 – 3,2), o domínio Estado Mental apresentou mediana de pontos de 1,5 (0,0 – 3,9) e para o domínio Estado Funcional a mediana foi de 2,0 (0,8 – 3,4) pontos. No que se refere ao SGRQ, seu escore total variou de 2,8 a 89,3 com média de  $41,4 \pm 22,8$  pontos. No domínio Sintomas a média foi  $45,9 \pm 24,3$ , já o domínio Atividade mostrou média de  $52,0 \pm 27,5$  e o domínio Impacto a média foi  $35,4 \pm 23,6$  pontos.

**Tabela 2.** Classificações CAT, mMRC, CCQ SGRQ demonstradas pelos participantes do estudo

| Variáveis   | Sexo                  |                      | Total Geral<br>(n = 58) |
|---|-----------------------|----------------------|-------------------------|
|   | Masculino<br>(n = 31) | Feminino<br>(n = 27) |                         |
| <b>CAT (impacto) <sup>a</sup></b>   |                       |                      |                         |
| Pequeno (1 a 10)  | 12 (80,0)             | 3 (20,0)             | 15 (25,9)               |
| Médio (11 a 20)   | 7 (38,9)              | 11 (61,1)            | 18 (31,0)               |
| Grande (21 a 30)  | 9 (56,3)              | 7 (43,8)             | 16 (27,6)               |
| Muito grande (31 a 40)  | 3 (33,3)              | 6 (66,7)             | 9 (15,5)                |
| <b>mMRC <sup>a</sup></b>  |                       |                      |                         |
| Tenho falta de ar apenas quando faço esforço físico extremo.  | 7 (50,0)              | 7 (50,0)             | 14 (24,1)               |
| Tenho falta de ar quando ando apressado mesmo no plano ou quando subo um pequeno morro.                           | 8 (66,7)              | 4 (33,3)             | 12 (20,7)               |
| No plano, ando mais devagar que pessoas da minha idade porque sinto falta de ar ou tenho que parar para respirar. | 3 (42,9)              | 4 (57,1)             | 7 (12,1)                |
| Paro para respirar depois de andar cerca de noventa metros ou depois de poucos minutos no plano.                  | 4 (66,7)              | 2 (33,3)             | 6 (10,3)                |
| A minha falta de ar não me permite sair de casa ou sinto falta de ar ao me vestir ou me despir.                   | 9 (47,4)              | 10 (52,6)            | 19 (32,8)               |
| <b>CCQ <sup>b</sup></b>   |                       |                      |                         |
| Sintomas  | 1,5 (0,7 – 2,4)       | 3,0 (1,9 – 3,5)      | 2,2 (0,7 – 3,2)         |
| Estado mental   | 1,0 (0,0 – 1,5)       | 3,5 (0,2 – 4,7)      | 1,5 (0,0 – 3,8)         |

|                         |                 |                 |                 |
|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Estado funcional        | 1,3 (0,8 – 2,7) | 3,3 (0,9 – 3,9) | 2,0 (0,8 – 3,4) |
| <b>SGRQ<sup>c</sup></b> |                 |                 |                 |
| Sintomas                | 43,0 ± 23,6     | 49,2 ± 25,0     | 45,9 ± 24,3     |
| Atividade               | 46,8 ± 22,6     | 57,9 ± 31,6     | 52,0 ± 27,5     |
| Impacto                 | 29,1 ± 21,47    | 42,6 ± 24,0     | 35,4 ± 23,6     |

Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: CAT = *COPD Assessment Test*; mMRC *Medical Research Council* modificada; CCQ = *Clinical COPD Questionnaire*; SGRQ = *Saint George Respiratory Questionnaire*.

Nota: valores expressos em = <sup>a</sup>frequência absoluta e relativa (n; %); <sup>b</sup>mediana e intervalo interquartil; <sup>c</sup>média e desvio padrão.

Foi demonstrada correlação forte e positiva entre as pontuações do CAT e total do SGRQ ( $r = 0,78$ ), entre CAT e total do CCQ ( $r=0,86$ ), e entre as pontuações totais do CCQ e do SGRQ ( $r = 0,83$ ). A Tabela 2 exibe os resultados das classificações CAT e mMRC, além dos achados acerca do CCQ e SGRQ e seus respectivos domínios estratificados por sexo. A Tabela 3 exibe a matriz de correlação entre as MDRPs.

**Tabela 3.** Matriz de correlação entre as Medidas de Desfechos Relatadas pelo Paciente

| Variáveis | Correlação de Pearson [ $r$ (IC95%)] |                    |     |
|-----------|--------------------------------------|--------------------|-----|
|           | CCQ                                  | SGRQ               | CAT |
| CCQ       | 1                                    |                    |     |
| SGRQ      | 0,83 (0,73 – 0,90)                   | 1                  |     |
| CAT       | 0,87 (0,78 – 0,92)                   | 0,78 (0,65 – 0,86) | 1   |

Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda:  $r$  = coeficiente de correlação de Pearson; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; CCQ = *Clinical COPD Questionnaire*; SGRQ = *Saint George Respiratory Questionnaire*; CAT = *COPD Assessment Test*.

#### 4.3 MEDIDAS DOS TESTES DE AVALIAÇÃO FÍSICA

Acerca da *performance* funcional dos pacientes envolvidos neste estudo, 41 pacientes (81,6%) conseguiram concluir o TC6Min em  $\geq$  a 350 metros e 9 (18,4%) em menos de 350 metros. Cinquenta foram também avaliados quanto ao percentual do previsto para sexo e idade para o TC6Min, com 29 (58%) alcançando a faixa  $> 80$  % do previsto e 21 (42%) com *performance*  $\leq 80$ %. Quanto ao TSL1Min, a mediana para o parâmetro Levantar foi 21,0 (17,3 – 24,0) vezes, e observou-se diferença com significância estatística entre sexos, indicando que pacientes do sexo masculino demonstraram melhor *performance* quando comparados com sexo feminino ( $U = 246,5$ ;  $p = 0,04$ ). A mediana para o parâmetro Sentar do TSL1Min foi 21,0 (17,0 – 23,0) vezes. Igualmente, notou-se diferença significativa entre grupos, sugerindo que pacientes do sexo masculino exibiram melhor desempenho quando comparados com sexo feminino ( $U = 245,0$ ;  $p = 0,04$ ).

Com a Escala de Borg foi possível medir o esforço dispendido durante o teste de caminhada. A Escala de Borg – Dispneia demonstrou mediana 1,0 (0,5 – 3,0) igualmente para Escala de Borg – Fadiga 1,0 (0,0 – 3,0) indicando esforço físico descrito como leve. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre grupos (Ver Tabela 4).

**Tabela 4.** Medidas dos testes de avaliação física dos participantes envolvidos no estudo

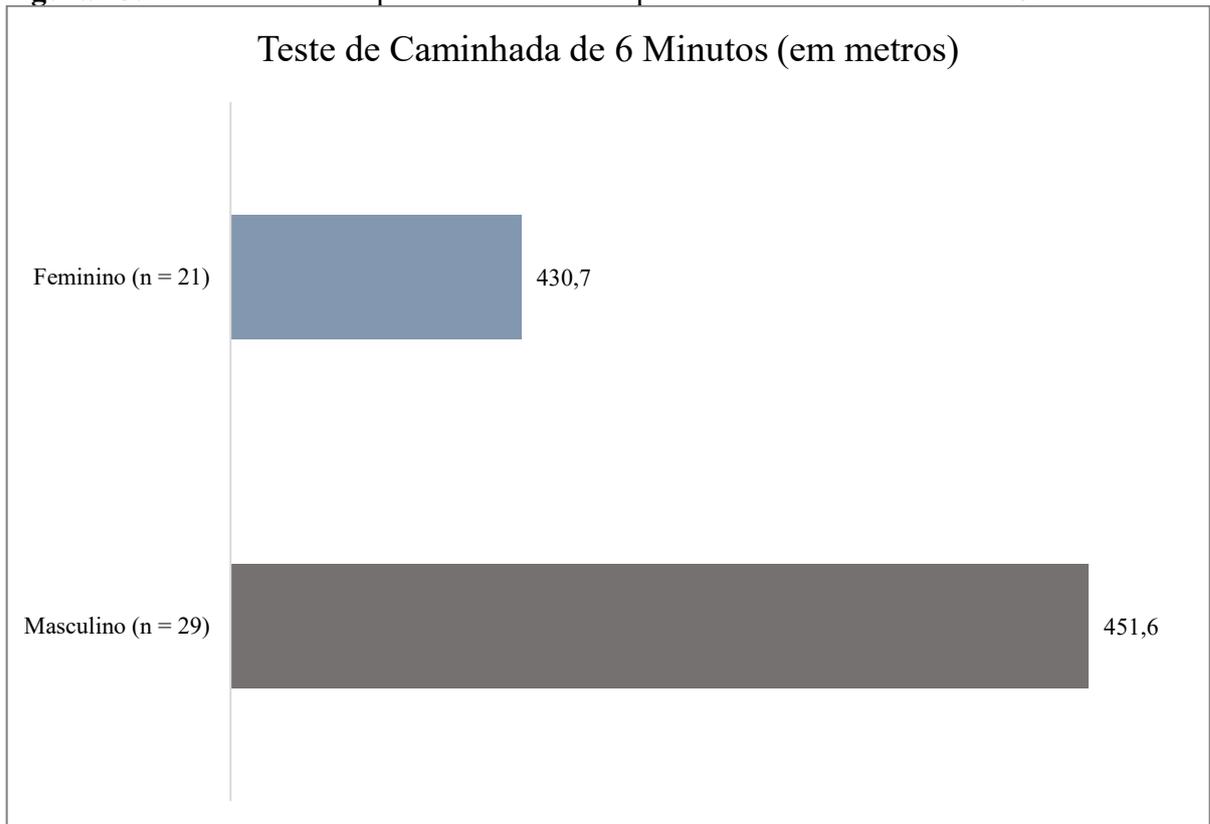
| Variáveis                   | Sexo                  |                      | p valor           | Total Geral        |
|-----------------------------|-----------------------|----------------------|-------------------|--------------------|
|                             | Masculino<br>(n = 31) | Feminino<br>(n = 27) |                   |                    |
| TC6Min <sup>a</sup>         |                       |                      | 0,52 <sup>d</sup> | (n = 50)           |
| ≥ 350 metros                | 22 (55,0)             | 18 (45,0)            |                   | 41 (82)            |
| < 350 metros                | 6 (66,7)              | 3 (33,3)             |                   | 9 (18)             |
| TC6Min% <sub>prev</sub>     |                       |                      | 0,63 <sup>d</sup> | (n = 50)           |
| > 80%                       | 16 (55,2)             | 13 (44,8)            |                   | 29 (58,0)          |
| ≤ 80%                       | 13 (61,9)             | 8 (38,1)             |                   | 21 (42,0)          |
| Escala de Borg <sup>b</sup> |                       |                      |                   | (n = 43)           |
| Dispneia                    | 1 (0,2 – 2,0)         | 2 (1,0 – 4,0)        | 0,32 <sup>e</sup> | 1,0 (0,5 – 3,0)    |
| Fadiga                      | 1 (0,0 – 2,0)         | 2 (1,0 – 4,0)        | 0,06 <sup>e</sup> | 1,0 (0,0 – 3,0)    |
| TSL1Min <sup>b</sup>        |                       |                      |                   | (n = 54)           |
| Levantar                    | 22,0 (19,0 – 25,0)    | 19,0 (17,0 – 22,0)   | 0,04 <sup>e</sup> | 21,0 (17,3 – 24,0) |
| Sentar                      | 22,0 (19,0 – 25,0)    | 18,0 (16,0 – 21,0)   | 0,04 <sup>e</sup> | 21,0 (17,0 – 23,0) |

Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: TC6Min = teste de caminhada de 6 minutos; %<sub>prev</sub> = percentual do previsto; TSL1Min = teste de senta e levanta de um minuto.

Nota: valores expressos em = <sup>a</sup> frequência absoluta e relativa; <sup>b</sup> mediana e intervalo interquartil. <sup>d</sup> Teste de Qui-quadrado; <sup>e</sup> Teste de Mann-Whitney.

O TC6Min apresentou média de  $442,8 \pm 107,2$  metros entre os pacientes envolvidos no estudo. Embora seja possível observar no gráfico ilustrado na Figura 13 que pacientes do sexo feminino demonstraram pior performance, não foi observada diferença significativa entre sexo dos participantes [ $t_{(48)} = 0,674$ ;  $p = 0,50$ ].

**Figura 13.** Performance dos pacientes do estudo para o teste de caminhada de 6 minutos

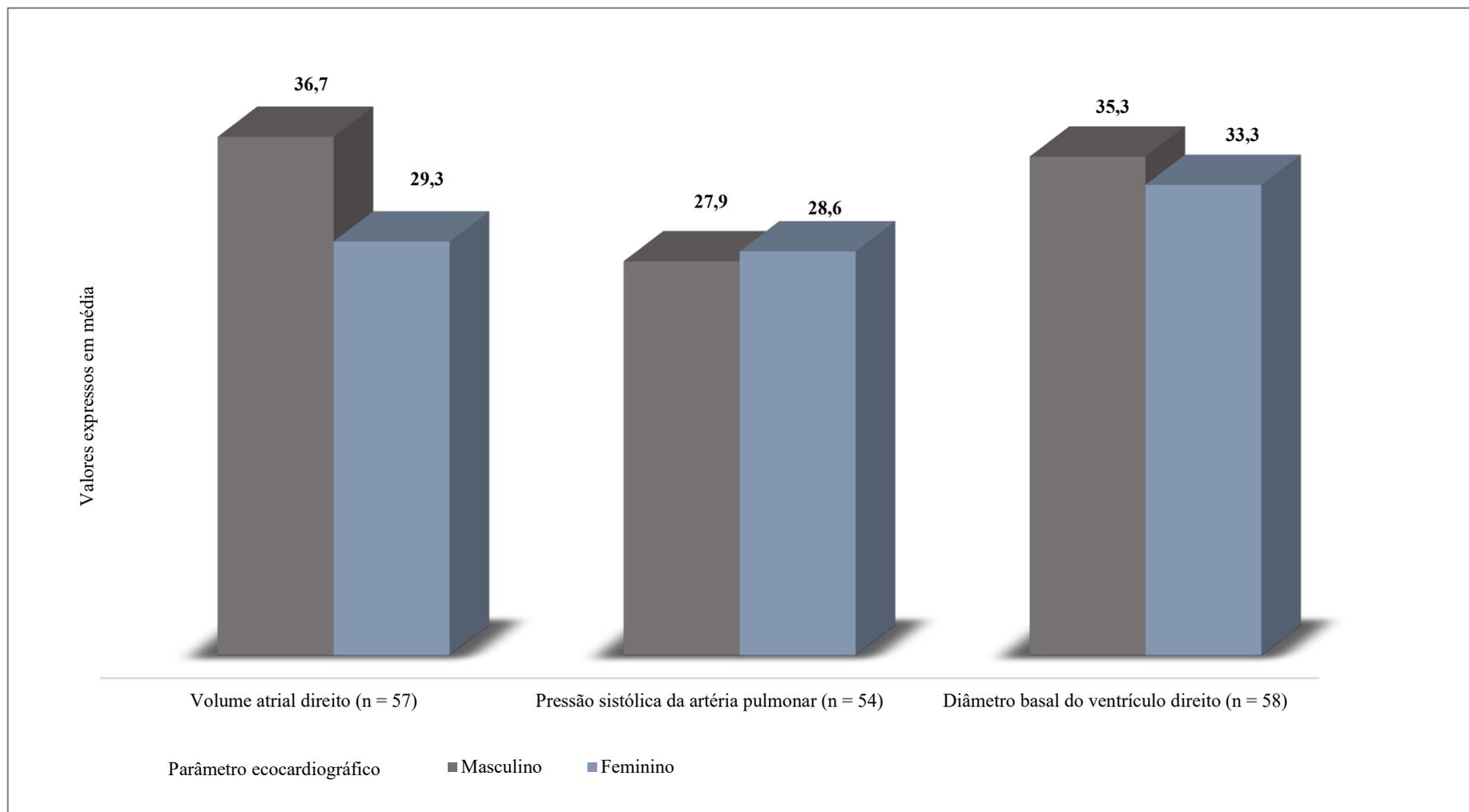
Fonte: elaborado pela autora, 2023.

#### 4.4 ECOCARDIOGRAMA ESTRUTURAL E ESTIMATIVA DE PRESSÃO SISTÓLICA DE ARTÉRIA PULMONAR

A frequência cardíaca dos pacientes variou de 52,0 a 94,0 bpm com mediana de 68,0 (61,3 – 73,8) bpm.

No que se refere aos achados do ecocardiograma estrutural das cavidades direitas, o volume atrial direito, medido no corte apical 4 câmaras, variou de 11,3 a 81,0 mL/m<sup>2</sup> com média de 33,3 ± 14,1 mL/m<sup>2</sup> apontando para átrio aumentado. Foi verificada diferença significativa entre grupo sexo, revelando que em média, homens possuíam maior volume atrial direito quando comparados com mulheres [ $t_{(55)} = 2,043$ ;  $p = 0,05$ ]. Cinquenta e três (93,0%) pacientes apresentavam o volume normal e quatro (7,0%) aumentado. A PSAP variou de 16 a 49 mmHg com média de 28,2 ± 6,7 mmHg. Trinta e seis (66,7%) pacientes tinham a PSAP classificada entre 16,0 a 30,0 mmHg e dezoito (33,3%) entre 30,1 a 49,0 mmHg. Não foi observada diferença significativa entre grupo sexo [ $t_{(52)} = -0,411$ ;  $p = 0,68$ ]. O diâmetro basal do ventrículo direito variou de 25 a 44 mm com média de 34,4 ± 4,4 mm. Cinquenta e seis (96,6%) pacientes

estavam com o diâmetro basal dentro da normalidade e apenas dois (3,4%) estavam com a medida aumentada. Não foi constatada diferença com significância estatística entre grupo sexo [ $t_{(56)} = 1,753; p = 0,08$ ]. A Figura 14 ilustra um gráfico com as variáveis ecocardiográficas descritas separadas por sexo.

**Figura 14.** Especificações ecocardiográficas dos pacientes envolvidos no estudo

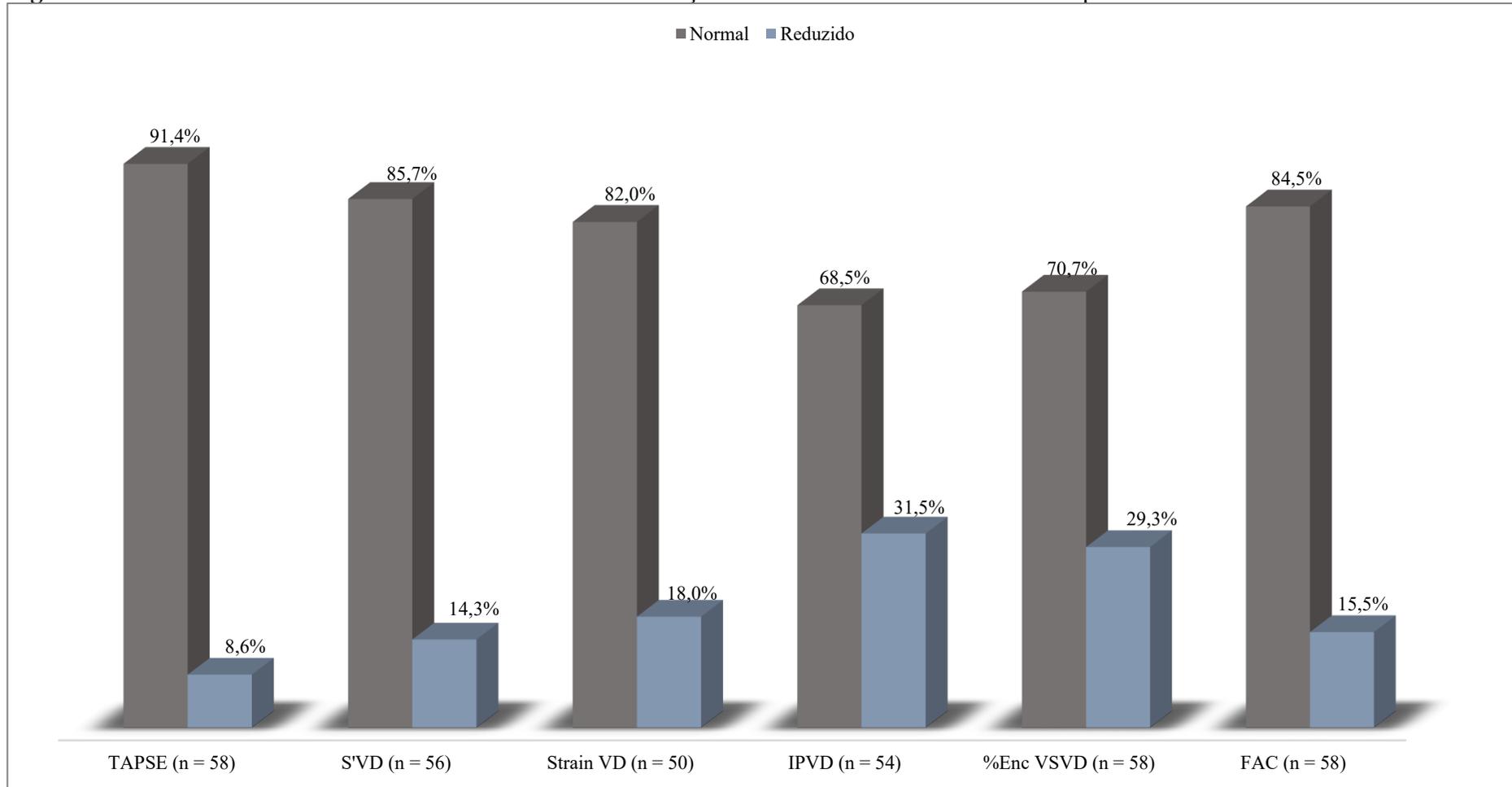
Fonte: elaborado pela autora, 2023.

#### 4.5 MEDIDAS DE FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO DIREITO

Acerca das medidas de função sistólica do ventrículo direito, 27 pacientes (44,8% do total) apresentavam todos os seis índices de função dentro dos padrões da normalidade, os demais apresentavam pelo menos um ou mais índices com valores anormais.

O TAPSE variou de 14,0 a 29,0 mm com média de  $21,5 \pm 3,4$ . Cinquenta e três pacientes tinham função normal por este parâmetro e cinco apresentaram função sistólica reduzida. A velocidade da onda S' do Doppler tecidual de VD apresentou média de 12,88 cm/seg  $\pm 3,1$  cm/s variando de 7,0 a 21,0 cm/s. Quarenta e oito pacientes exibiram padrão normal e oito, reduzido. O valor para *Strain* de VD variou de 13,0 a 35,0 com média de  $25,1 \pm 4,7$  demonstrando que 41 pacientes se encontravam dentro do padrão de normalidade e nove, com valores reduzido. A média do índice de performance de VD foi  $0,50 \pm 0,1$  variando de 0,2 a 0,7 revelando que 37 pacientes tinham graus de normalidade e 17, padrão anormal. O percentual de encurtamento médio da via de saída do ventrículo direito foi 33% com 41 pacientes apresentando padrão normal e 17 com padrão reduzido. O percentual médio do FAC foi 43% apontando para 49 pacientes com índices normais e nove valores abaixo da normalidade. A Figura 15 ilustra um gráfico com o percentual de pacientes com valores considerados normais ou anormais em relação às medidas de função sistólica do ventrículo direito.

**Figura 15.** Padrões de normalidade e anormalidade acerca da função sistólica do ventrículo direito dos pacientes envolvidos no estudo



Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*; S' VD = onda S' do ventrículo direito; VD = ventrículo direito; IPVD = índice de performance do ventrículo direito; % Enc VSVD = percentual de encurtamento de via de saída do ventrículo direito; FAC = *fractional area change*.

A Tabela 5 demonstra os índices de função sistólica do VD, com os respectivos pontos de corte recomendados na literatura, a concordância intraobservador de cada teste, verificada em 20% da amostra, e a proporção de resultados alterados (abaixo do ponto de corte) na população analisada.

**Tabela 5.** Valores de referência, concordância intraobservador e proporção de resultados anormais dos índices de função sistólica do VD

| <b>Exame de Função Sistólica</b> | <b>Valor de referência *</b> | <b>CCI</b> | <b>Anormais n (%)</b> |
|----------------------------------|------------------------------|------------|-----------------------|
| ENC VSVD%                        | ≥ 35%                        | 0,89       | 17 (29,3)             |
| FAC                              | ≥ 35%                        | 0,83       | 9 (15,5)              |
| <i>Strain</i> VD                 | > 20%                        | 0,96       | 8 (18,0)              |
| S' VD                            | ≥ 9,5 cm/s                   | 0,97       | 8 (14,3)              |
| TAPSE                            | ≥ 17mm                       | 0,97       | 5 (8,3)               |

Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: CCI = Coeficiente de Correlação Intraclasse; %ENC VSVD = percentual de encurtamento da via de saída do ventrículo direito; FAC = *fractional area change*; *Strain* VD = *Strain* do ventrículo direito por *Speckle Tracking* (valor absoluto); S'VD = onda S' do ventrículo direito; cm/s = centímetros por segundo; TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*.

Nota:\*Todaro.<sup>4</sup>

Foi investigada a correlação entre *Strain* VD com TAPSE, Onda S'VD, FAC, percentual de encurtamento VSVD e o Índice performance do VD. O *Strain* VD demonstrou correlação fraca e negativa com a Onda S'VD [ $r = -0,33$  (IC95%:-0,05; -0,56)]. Já com FAC revelou correlação moderada e negativa [ $r = -0,43$  (IC95%:-0,18; -0,64)].

No entanto, foram observadas correlações entre os parâmetros da função sistólica, a saber: TAPSE revelou correlação moderada com a Onda S'VD [ $r = 0,42$  (IC95%: 0,62; 0,18)] e fraca com percentual de encurtamento VSVD [ $r = 0,28$  (IC95%: 0,51; 0,03)]. Por fim, verificou-se que o FAC se correlacionou com percentual de encurtamento VSVD com intensidade fraca [ $r = 0,31$  (IC95%: 0,52; 0,05)]. A matriz de correlação de todas as variáveis estudadas pode ser observada na Tabela 6.

**Tabela 6.** Matriz de correlação entre *Strain* de VD com parâmetros da função sistólica

| Variáveis        | Correlação de Pearson [ <i>r</i> (IC95%)] |                     |                    |                    |                     |      |
|------------------|---|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|------|
|                  | <i>Strain</i> VD                          | TAPSE               | S'VD               | FAC                | % Enc VSVD          | IPVD |
| <i>Strain</i> VD | 1   |                     |                    |                    |                     |      |
| TAPSE            | 0,15 (0,41; 0,13)                         | 1                   |                    |                    |                     |      |
| S'VD             | -0,33 (-0,05; -0,56)                      | 0,42 (0,62; 0,18)   | 1                  |                    |                     |      |
| FAC              | -0,43 (-0,18; -0,64)                      | 0,04 (0,29; -0,22)  | 0,13 (0,38; -0,14) | 1                  |                     |      |
| %VSVD            | 0,06 (0,34; -0,22)                        | 0,28 (0,51; 0,03)   | 0,01 (0,27; -0,26) | 0,31 (0,52; 0,05)  | 1                   |      |
| IPVD             | -0,18 (0,11; -0,45)                       | -0,08 (0,19; -0,34) | 0,07 (0,33; -0,20) | 0,03 (0,29; -0,24) | -0,18 (0,09; -0,43) | 1    |

Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: *r* = correlação de Pearson; IC95% = intervalo de confiança a nível de 95%; VD = ventrículo direito; TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*; S' VD = Onda S' do ventrículo direito; FAC = *fractional area change*; % Enc VSVD = percentual de encurtamento de via de saída do ventrículo direito; IPVD = índice de performance do ventrículo direito.

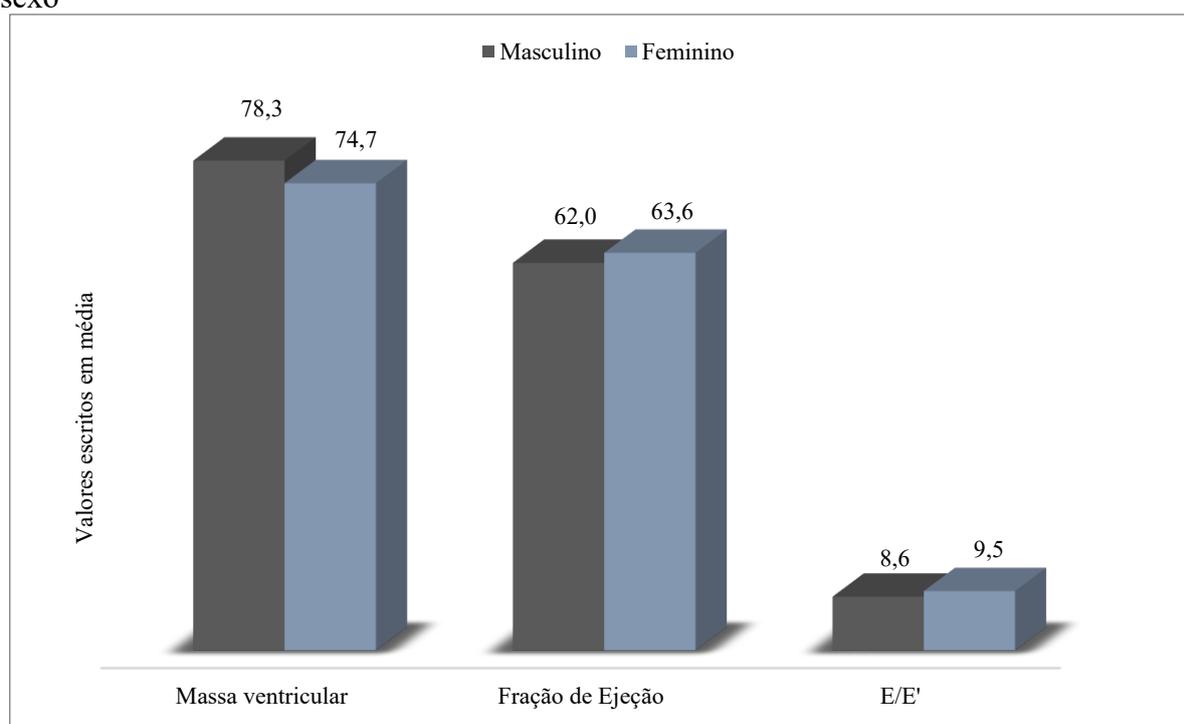
Nota: *Strain* VD (n=50); S'VD (n = 56); IPVD (n = 54).

A medida obtida de TAPSE/PSAP, avaliação não invasiva do acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar, variou de 0,3 a 1,6 mm/mmHg com média de  $0,82 \pm 0,3$  mm/mmHg.

Em relação às medidas de estrutura e função do ventrículo esquerdo que podem influenciar na elevação de pressão sistólica pulmonar e consequentemente impactar a pós-carga e a função sistólica do VD, foram mensuradas a fração de ejeção do VE pelo método de Simpson biplanar, as espessuras das paredes e diâmetro da cavidade para o cálculo da massa ventricular esquerda indexada pela superfície corporal e a relação entre a onda E do fluxo mitral e onda E' do Doppler tecidual do anel mitral (E/E').

Os resultados mostraram que a média da massa ventricular indexada foi  $76,6 \pm 22,6$ ; a fração de ejeção apresentou a média de  $62,7 \pm 5,5$  e E/E' média de  $9,0 \pm 3,2$ . A partir do gráfico ilustrado na Figura 16, observa-se as médias divididas por sexo.

**Figura 16.** Médias das medidas de estrutura e função do ventrículo esquerdo divididas por sexo



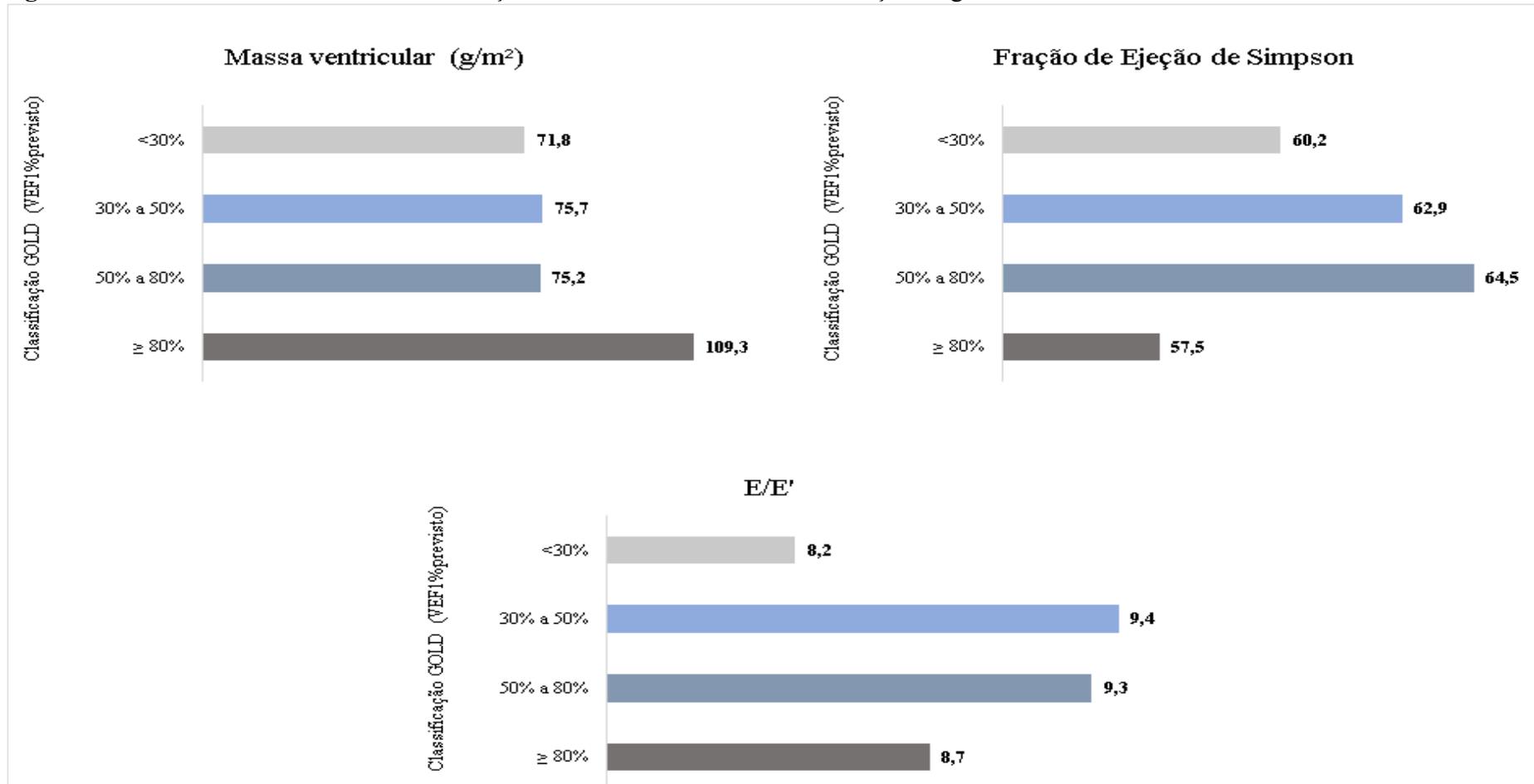
Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: E/E' = relação entre a onda E do fluxo mitral e onda E' do Doppler tecidual do anel mitral.

Foi avaliada a comparação entre as médias dos índices acima descritos de avaliação do ventrículo esquerdo com a classificação de gravidade GOLD. Os achados demonstraram não haver diferença significativa entre massa ventricular ( $\text{g}/\text{m}^2$ ) [ $F_{(3,51)}; 2,48; p = 0,07$ ]; Fração de Ejeção de Simpson [ $F_{(3,52)}; 2,17; p = 0,10$ ] e E/E' [ $F_{(3,52)}; 0,42; p = 0,74$ ]. A Figura 17

ilustra três gráficos que permitem visualizar as médias dos índices isolados da função sistólica do VE comparadas com as classificações espirométricas de gravidade.

**Figura 17.** Médias dos índices isolados da função sistólica do VE com a classificação de gravidade GOLD



**Fonte: elaborado pela autora, 2023.**

Legenda: GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; g/m<sup>2</sup> = razão de grama por metro quadrado; E/E' = relação entre a onda E do fluxo mitral e onda E' do Doppler tecidual do anel mitral.

Nota: Massa ventricular (n = 55); Fração de Ejeção de Simpson (n = 56); E/E' (n = 56).

Com o intuito de investigar o efeito de cada variável ecodopplercardiográfica relativa à função do ventrículo direito e o acoplamento VD-AP na *performance* nos testes físicos, foi executada regressão linear simples. As variáveis de desfecho foram a distância percorrida no TC6Min e o número de repetições no TSL1Min, e as preditoras o TAPSE, PSAP, TAPSE/PSAP, S'VD, FAC, *Strain* VD, %Enc VSVD e o Índice de performance de VD. No entanto, não foi observada influência com significância estatística (Tabela 7).

**Tabela 7.** Análise da influência dos resultados ecodopplercardiográficos na função física dos pacientes envolvidos no estudo

| Variáveis                 | Modelo Simples      |         |
|---------------------------|---------------------|---------|
|                           | $\beta$ (IC95%)     | p valor |
| <b>TC6Min</b>             |                     |         |
| TAPSE                     | 0,23 (-0,05; 0,52)  | 0,10    |
| PSAP                      | -0,12 (-0,42; 0,18) | 0,41    |
| TAPSE/PSAP                | 0,25 (-0,04; 0,56)  | 0,09    |
| S'VD                      | 0,00 (-0,29; 0,30)  | 0,99    |
| FAC                       | -0,07 (-0,36; 0,22) | 0,65    |
| Strain VD                 | -0,06 (-0,38; 0,25) | 0,68    |
| % Enc VSVD                | -0,10 (-0,39; 0,19) | 0,49    |
| Índice performance do VD  | -0,14 (-0,44; 0,16) | 0,37    |
| <b>TSL1Min (Levantar)</b> |                     |         |
| TAPSE                     | 0,17 (-0,10; 0,45)  | 0,21    |
| PSAP                      | 0,03 (-0,26; 0,32)  | 0,82    |
| TAPSE/PSAP                | 0,10 (-0,19; 0,39)  | 0,50    |
| S'VD                      | 0,04 (-0,24; 0,32)  | 0,78    |
| FAC                       | -0,14 (-0,42; 0,13) | 0,31    |
| Strain VD                 | 0,01 (-0,30; 0,31)  | 0,96    |
| % Enc VSVD                | 0,09 (-0,19; 0,37)  | 0,52    |
| Índice performance do VD  | -0,17 (-0,46; 0,11) | 0,23    |
| <b>TSL1Min (Sentar)</b>   |                     |         |
| TAPSE                     | 0,18 (-0,09; 0,45)  | 0,19    |
| PSAP                      | 0,20 (-0,27; 0,31)  | 0,89    |
| TAPSE/PSAP                | 0,11 (-0,17; 0,40)  | 0,43    |
| S'VD                      | 0,04 (-0,24; 0,32)  | 0,77    |
| FAC                       | -0,16 (-0,43; 0,12) | 0,26    |
| Strain VD                 | 0,02 (-0,29; 0,32)  | 0,91    |
| % Enc VSVD                | 0,08 (-0,20; 0,36)  | 0,57    |
| Índice performance do VD  | -0,18 (-0,46; 0,11) | 0,21    |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda:  $\beta$  = coeficiente beta; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; TC6Min = Tese de caminhada de 6 minutos; TSL1Min = Teste de senta e levanta de 1 minuto; TAPSE = TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*; PSAP = Pressão sistólica da artéria pulmonar; S' VD = Onda S' do ventrículo direito; FAC = *fractional area change*; VD = Ventrículo direito; % Enc VSVD = percentual de encurtamento de via de saída do ventrículo direito.

Nota: *Strain* VD (n=50); S'VD (n = 56); IPVD (n = 54); TAPSE, FAC e TC6Min (n = 50); TSL1Min (n = 54).

O modelo de regressão linear simples foi executado tendo como variáveis de desfecho as ecodopplercardiográficas (TAPSE, PSAP, TAPSE/PSAP, S'VD, FAC, *Strain* VD, % Enc VSVD, Índice de performance de VD) e foram inseridas como preditoras as variáveis espirométricas (VEF<sub>1</sub> (L), CVF (L), VEF<sub>1</sub>/CVF, VEF<sub>1</sub> % previsto, CVF % previsto e o FEF<sub>25-75</sub>(L/s). Assim, foi possível analisar a influência de cada variável espirométrica no desfecho. Os resultados mostraram que algumas variáveis espirométricas foram preditoras dos índices de função do VD, assim como da estimativa do acoplamento ventrículo-arterial.

Os achados desta análise indicaram que, o aumento de uma unidade em VEF<sub>1</sub> (L) influenciou no aumento de 0,36 mm no TAPSE [ $\beta = 0,36$  (IC95%: 0,11; 0,61)]. Resultado idêntico foi encontrado para VEF<sub>1</sub>/CVF [ $\beta = 0,36$  (IC95%: 0,11; 0,61)]. A cada unidade aumentada em VEF<sub>1</sub>% previsto teve efeito no aumento de 0,41 mm no TAPSE [ $\beta = 0,41$  (IC95%: 0,17; 0,66)]. O aumento de uma unidade em CVF% previsto impactou no aumento de 0,33 mm no TAPSE [ $\beta = 0,33$  (IC95%: 0,08; 0,58)]. Quando o FEF<sub>25-75</sub>(L/s) teve sua unidade aumentada, isto impactou no aumento de 0,39 mm no TAPSE. [ $\beta = 0,39$  (IC95%: 0,15; 0,64)]. A CVF (L) não teve efeito no TAPSE [ $\beta = 0,19$  (IC95%: -0,07; 0,45)] (Ver Tabela 8).

**Tabela 8.** Análise da influência das variáveis espirométricas no TAPSE dos pacientes envolvidos no estudo

| Variáveis                   | Modelo Simples     |         |
|-----------------------------|--------------------|---------|
|                             | $\beta$ (IC95%)    | p valor |
| <b>TAPSE</b>                |                    |         |
| VEF <sub>1</sub> (L)        | 0,36 (0,11; 0,61)  | 0,01    |
| CVF (L)                     | 0,19 (-0,07; 0,45) | 0,15    |
| VEF <sub>1</sub> /CVF       | 0,36 (0,11; 0,61)  | 0,01    |
| VEF <sub>1</sub> % previsto | 0,41 (0,17; 0,66)  | 0,001   |
| CVF% previsto               | 0,33 (0,08; 0,58)  | 0,01    |
| FEF <sub>25-75%</sub> (L/s) | 0,39 (0,15; 0,64)  | 0,002   |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda:  $\beta$  = coeficiente beta; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*; VEF<sub>1</sub> (L) = volume expiratório forçado no primeiro segundo (em litros); CVF (L) = Capacidade vital forçada (em litros); VEF<sub>1</sub>/CVF = relação entre capacidade vital forçada e volume expiratório forçado no primeiro segundo; % previsto = percentual do previsto; FEF<sub>25-75%</sub>(L/s) = fluxo expiratório forçado em litros por segundo.

Em relação à PSAP, os achados demonstraram que apenas VEF<sub>1</sub> (L) e VEF<sub>1</sub>/CVF mostraram ter influência no desfecho. A cada uma unidade que aumentada no VEF<sub>1</sub> (L) reduziu 0,31 mmHg na PSAP [ $\beta$  = -0,31 (IC95%: -0,57; -0,05)]. O aumento no VEF<sub>1</sub>/CVF mostrou ter influência na redução de 0,28 mmHg na PSAP [ $\beta$  = -0,28 (IC95%: -0,55; -0,02)]. Cada uma unidade que aumentou no FEF<sub>25-75%</sub>(L/s), influenciou na redução de 0,32 mmHg na PSAP [ $\beta$  = -0,32 (IC95%: -0,58; 0,05)]. As seguintes variáveis não mostraram efeito no desfecho: CVF (L) [ $\beta$  = -0,18 (IC95%: -0,46; 0,09)], VEF<sub>1</sub>% previsto [ $\beta$  = -0,22 (IC95%: -0,49; 0,05)] e CVF% previsto [ $\beta$  = -0,13 (IC95%: -0,40; 0,15)] (Ver Tabela 9).

**Tabela 9.** Análise da influência das variáveis espirométricas na pressão sistólica da artéria pulmonar dos pacientes envolvidos no estudo

| Variáveis                   | Modelo Simples       |         |
|-----------------------------|----------------------|---------|
|                             | $\beta$ (IC95%)      | p valor |
| <b>PSAP</b>                 |                      |         |
| VEF <sub>1</sub> (L)        | -0,31 (-0,57; -0,05) | 0,02    |
| CVF (L)                     | -0,18 (-0,46; 0,09)  | 0,18    |
| VEF <sub>1</sub> /CVF       | -0,28 (-0,55; -0,02) | 0,04    |
| VEF <sub>1%</sub> previsto  | -0,22 (-0,49; 0,05)  | 0,10    |
| CVF <sub>%</sub> previsto   | -0,13 (-0,40; 0,15)  | 0,36    |
| FEF <sub>25-75%</sub> (L/s) | -0,32 (-0,58; -0,05) | 0,02    |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda:  $\beta$  = coeficiente beta; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; PSAP = pressão sistólica da artéria pulmonar; VEF<sub>1</sub> (L) = volume expiratório forçado no primeiro segundo (em litros); CVF (L) = Capacidade vital forçada (em litros); VEF<sub>1</sub>/CVF = relação entre capacidade vital forçada e volume expiratório forçado no primeiro segundo; % previsto = percentual do previsto; FEF<sub>25-75%</sub>(L/s) = fluxo expiratório forçado em litros por segundo.

Nota: PASP (n = 54).

Quanto ao desfecho TAPSE/PSAP, apenas a CVF (L) não mostrou efeito [ $\beta$  = 0,24 (IC95%: -0,03; 0,51)]. Os resultados mostraram que o aumento de uma unidade em VEF<sub>1</sub> (L) teve efeito no aumento de 0,42 mm/mmHg no TAPSE/PSAP [ $\beta$  = 0,42 (IC95%: 0,16; 0,67)]. A cada unidade aumentada em VEF<sub>1</sub>/CVF refletiu no aumento de 0,39 mm/mmHg no TAPSE/PSAP [ $\beta$  = 0,39 (IC95%: 0,13; 0,64)] resultado semelhante envolvendo VEF<sub>1%</sub> previsto [ $\beta$  = 0,39 (IC95%: 0,13; 0,65)]. Ainda, os achados desta análise demonstraram que a cada uma unidade aumentada no CVF<sub>%</sub> previsto subiu 0,28 mm/mmHg no TAPSE/PSAP [ $\beta$  = 0,28 (IC95%: 0,02; 0,55)]. O aumento de uma unidade no FEF<sub>25-75%</sub>(L/s) impactou no aumento de 0,45 mm/mmHg no TAPSE/PSAP (Ver Tabela 10).

**Tabela 10.** Análise da influência das variáveis espirométricas no TAPSE/PSAP dos pacientes envolvidos no estudo

| Variáveis                   | Modelo Simples     |         |
|-----------------------------|--------------------|---------|
|                             | $\beta$ (IC95%)    | p valor |
| <b>TAPSE/PSAP</b>           |                    |         |
| VEF <sub>1</sub> (L)        | 0,42 (0,16; 0,67)  | 0,002   |
| CVF (L)                     | 0,24 (-0,03; 0,51) | 0,08    |
| VEF <sub>1</sub> /CVF       | 0,39 (0,13; 0,64)  | 0,001   |
| VEF <sub>1%</sub> previsto  | 0,39 (0,13; 0,65)  | 0,001   |
| CVF <sub>%</sub> previsto   | 0,28 (0,02; 0,55)  | 0,04    |
| FEF <sub>25-75%</sub> (L/s) | 0,45 (0,20; 0,70)  | <0,001  |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda:  $\beta$  = coeficiente beta; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; TAPSE/PSAP = relação entre TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion* e pressão sistólica da artéria pulmonar; VEF<sub>1</sub> (L) = volume expiratório forçado no primeiro segundo (em litros); CVF (L) = Capacidade vital forçada (em litros); VEF<sub>1</sub>/CVF = relação entre capacidade vital forçada e volume expiratório forçado no primeiro segundo; % previsto = percentual do previsto; FEF<sub>25-75%</sub>(L/s) = fluxo expiratório forçado em litros por segundo.

Nota: TAPSE/PASP (n = 54).

No que diz respeito aos resultados envolvendo a onda S'VD, apenas a VEF<sub>1</sub>/CVF não demonstrou ter influência sobre o desfecho [ $\beta = 0,20$  (IC95%: -0,06; 0,47)]. Os demais achados mostraram que, o aumento de uma unidade em VEF<sub>1</sub>(L) interferiu no aumento da velocidade da onda S' de VD em 0,36 cm/s [ $\beta = 0,36$  (IC95%: 0,10; 0,61)]. A CVF<sub>1</sub> (L) quando teve sua unidade aumentada, impactou no aumento de 0,27 cm/s na velocidade da onda S' de VD [ $\beta = 0,27$  (IC95%: 0,00; 0,53)]. Cada unidade aumentada em VEF<sub>1%</sub> previsto teve influência no aumento de 0,30 cm/s na velocidade da onda S' de VD [ $\beta = 0,30$  (IC95%: 0,04; 0,56)] e o aumento de uma unidade em CVF<sub>%</sub> previsto teve efeito no aumento de 0,27 cm/s na velocidade da onda S' de VD [ $\beta = 0,27$  (IC95%: 0,01; 0,53)]. Ainda, os resultados mostraram que cada unidade aumentada no FEF<sub>25-75%</sub>(L/s) interferiu no aumento de 0,35 cm/s na velocidade da onda S' de VD [ $\beta = 0,35$  (IC95%: 0,09; 0,60)] (Ver Tabela 11).

**Tabela 11.** Análise da influência das variáveis espirométricas na onda S'VD dos pacientes envolvidos no estudo

| Variáveis                   | Modelo Simples     |         |
|-----------------------------|--------------------|---------|
|                             | $\beta$ (IC95%)    | p valor |
| <b>S'VD</b>                 |                    |         |
| VEF <sub>1</sub> (L)        | 0,36 (0,10; 0,61)  | 0,01    |
| CVF (L)                     | 0,27 (0,01; 0,53)  | 0,04    |
| VEF <sub>1</sub> /CVF       | 0,20 (-0,06; 0,47) | 0,13    |
| VEF <sub>1</sub> % previsto | 0,30 (0,04; 0,56)  | 0,02    |
| CVF% previsto               | 0,27 (0,01; 0,53)  | 0,04    |
| FEF <sub>25-75%</sub> (L/s) | 0,35 (0,09; 0,60)  | 0,01    |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda:  $\beta$  = coeficiente beta; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; S'VD = onda S' do ventrículo direito; VEF<sub>1</sub> (L) = volume expiratório forçado no primeiro segundo (em litros); CVF (L) = Capacidade vital forçada (em litros); VEF<sub>1</sub>/CVF = relação entre capacidade vital forçada e volume expiratório forçado no primeiro segundo; % previsto = percentual do previsto; FEF<sub>25-75%</sub>(L/s) = fluxo expiratório forçado em litros por segundo.

Nota: Onda S'VD (n = 56).

Em relação ao modelo que incluiu como desfecho o percentual de encurtamento da via de saída do ventrículo direito, apenas a VEF<sub>1</sub>/CVF se revelou preditora, mostrando que a cada uma unidade aumentada teve efeito em 0,36 no percentual de encurtamento da via de saída do ventrículo direito [ $\beta$  = 0,36 (IC95%: 0,11; 0,61)]. As outras variáveis não demonstraram ter influência no desfecho (Tabela 12).

**Tabela 12.** Análise da influência das variáveis espirométricas no percentual de encurtamento da via de saída do ventrículo direito dos pacientes envolvidos no estudo

| Variáveis                   | Modelo Simples      |         |
|-----------------------------|---------------------|---------|
|                             | $\beta$ (IC95%)     | p valor |
| <b>% Encurtamento VSVD</b>  |                     |         |
| VEF <sub>1</sub> (L)        | 0,17 (-0,10; 0,43)  | 0,21    |
| CVF (L)                     | -0,02 (-0,29; 0,24) | 0,86    |
| VEF <sub>1</sub> /CVF       | 0,36 (0,11; 0,61)   | 0,01    |
| VEF <sub>1</sub> % previsto | 0,24 (-0,02; 0,50)  | 0,07    |
| CVF% previsto               | 0,10 (-0,17; 0,37)  | 0,46    |
| FEF <sub>25-75%</sub> (L/s) | 0,25 (-0,01; 0,51)  | 0,06    |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda:  $\beta$  = coeficiente beta; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; % Encurtamento VSVD = percentual de encurtamento da via de saída do ventrículo direito; VEF<sub>1</sub> (L) = volume expiratório forçado no primeiro segundo (em litros); CVF (L) = Capacidade vital forçada (em litros); VEF<sub>1</sub>/CVF = relação entre capacidade vital forçada e volume expiratório forçado no primeiro segundo; % previsto = percentual do previsto; FEF<sub>25-75%</sub>(L/s) = fluxo expiratório forçado em litros por segundo.

A CVF% previsto mostrou ter influência no índice performance do ventrículo direito. Revelou que cada unidade aumentada na CVF% previsto teve impacto na redução de 0,28 pontos no índice performance do ventrículo direito [ $\beta$  = -0,28 (IC95%: -0,54; -0,01)]. Todas as outras variáveis inseridas no modelo não mostraram significância estatística (Tabela 13).

**Tabela 13.** Análise da influência das variáveis espirométricas no índice performance do ventrículo direito dos pacientes envolvidos no estudo

| Variáveis                       | Modelo Simples       |         |
|---------------------------------|----------------------|---------|
|                                 | $\beta$ (IC95%)      | p valor |
| <b>Índice performance do VD</b> |                      |         |
| VEF <sub>1</sub> (L)            | -0,16 (-0,44; 0,11)  | 0,27    |
| CVF (L)                         | 0,15 (0,43; 0,12)    | 0,27    |
| VEF <sub>1</sub> /CVF           | -0,15 (-0,42; 0,13)  | 0,29    |
| VEF <sub>1</sub> % previsto     | -0,23 (-0,50; 0,04)  | 0,10    |
| CVF% previsto                   | -0,28 (-0,54; -0,01) | 0,04    |
| FEF <sub>25-75%</sub> (L/s)     | -0,12 (-0,40; 0,15)  | 0,37    |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda:  $\beta$  = coeficiente beta; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; VD = ventrículo direito; VEF<sub>1</sub> (L) = volume expiratório forçado no primeiro segundo (em litros); CVF (L) = Capacidade vital forçada (em litros); VEF<sub>1</sub>/CVF = relação entre capacidade vital forçada e volume expiratório forçado no primeiro segundo; % previsto = percentual do previsto; FEF<sub>25-75%</sub>(L/s) = fluxo expiratório forçado em litros por segundo.

Nota: Índice de performance do ventrículo direito (n = 54).

As análises que incluíram FAC e *Strain* VD como desfechos e as variáveis espirométricas como preditoras não apresentaram resultados significantes, ou seja, nenhuma variável mostrou efeito sobre os desfechos. Os achados estão compilados e apresentados na Tabela 14.

**Tabela 14.** Análise da influência das variáveis espirométricas no FAC e *Strain* VD dos pacientes envolvidos no estudo

| Variáveis                   | Modelo Simples      |         |
|-----------------------------|---------------------|---------|
|                             | $\beta$ (IC95%)     | p valor |
| <b>FAC</b>                  |                     |         |
| VEF <sub>1</sub> (L)        | 0,17 (-0,09; 0,44)  | 0,19    |
| CVF (L)                     | 0,06 (-0,20; 0,33)  | 0,63    |
| VEF <sub>1</sub> /CVF       | 0,21 (-0,06; 0,47)  | 0,12    |
| VEF <sub>1</sub> % previsto | 0,25 (-0,00; 0,51)  | 0,06    |
| CVF% previsto               | 0,21 (-0,05; 0,48)  | 0,11    |
| FEF <sub>25-75</sub> (L/s)  | 0,21 (-0,05; 0,47)  | 0,11    |
| <b><i>Strain</i> VD</b>     |                     |         |
| VEF <sub>1</sub> (L)        | -0,02 (-0,31; 0,26) | 0,86    |
| CVF (L)                     | -0,15 (0,44; 0,13)  | 0,29    |
| VEF <sub>1</sub> /CVF       | 0,16 (-0,12; 0,45)  | 0,25    |
| VEF <sub>1</sub> % previsto | 0,13 (-0,16; 0,42)  | 0,36    |
| CVF % previsto              | 0,06 (-0,22; 0,35)  | 0,65    |
| FEF <sub>25-75</sub> (L/s)  | 0,04 (-0,25; 0,33)  | 0,81    |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda:  $\beta$  = coeficiente beta; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; FAC = *fractional area change*; VD = ventrículo direito; VEF<sub>1</sub> (L) = volume expiratório forçado no primeiro segundo (em litros); CVF (L) = Capacidade vital forçada (em litros); VEF<sub>1</sub>/CVF = relação entre capacidade vital forçada e volume expiratório forçado no primeiro segundo; % previsto = percentual do previsto; FEF<sub>25-75</sub>(L/s) = fluxo expiratório forçado em litros por segundo.

Nota: *Strain* VD (n = 50).

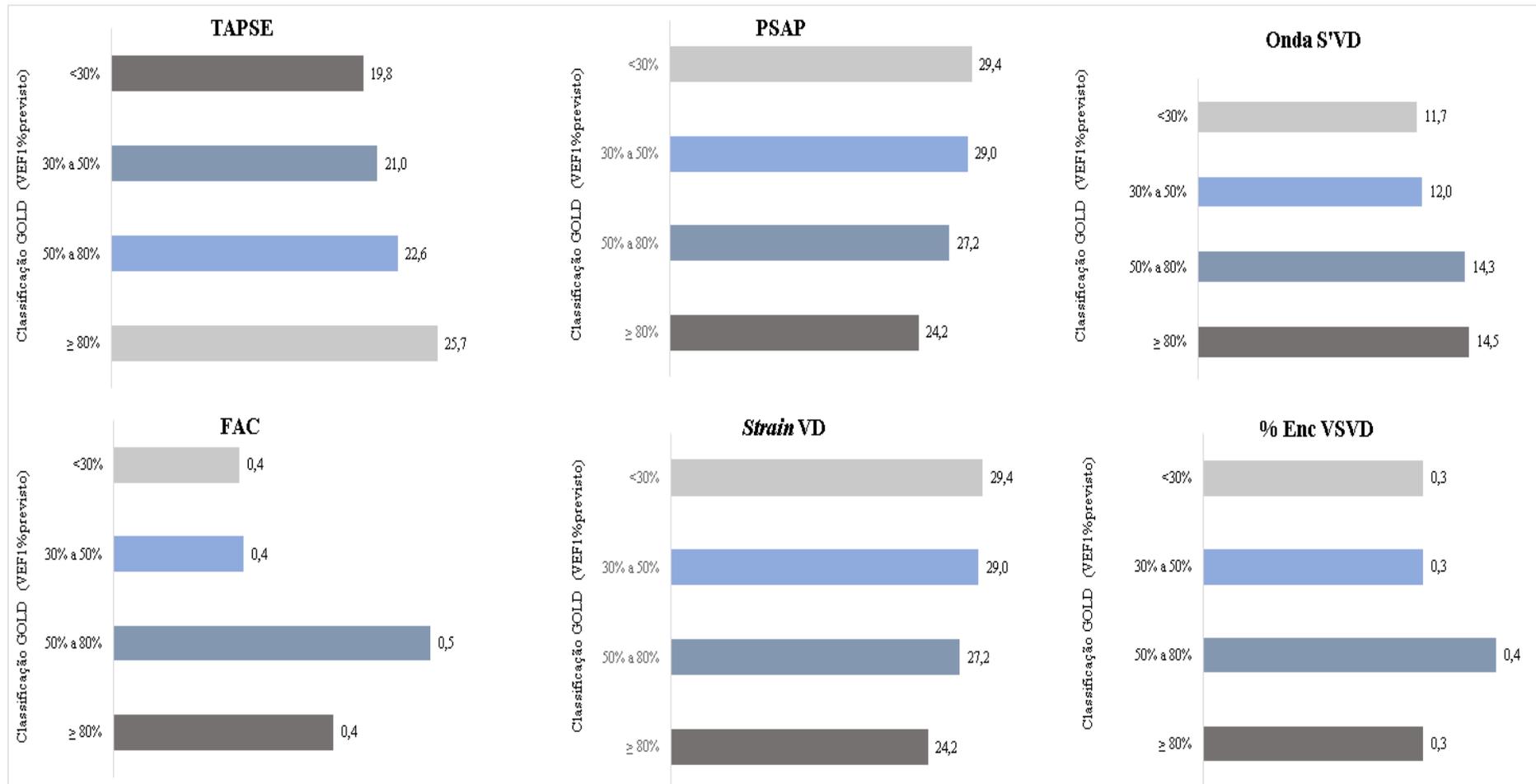
Considerando a classificação de gravidade pela espirometria, foi verificado que, em relação ao VEF<sub>1</sub>% previsto, os pacientes que tinham dois ou mais exames de função sistólica anormal apresentaram valores menores (M=36,5 ± 13,1) quando comparados àqueles com nenhum ou apenas um exame alterado (M=49,7 ± 18,3). E essa diferença foi significativa [ $t_{(56)}$ ; -2,44;  $p = 0,02$ ].

Foi comparada a média dos índices isolados de função sistólica do VD com a classificação espirométrica de gravidade GOLD e com auxílio do teste post-hoc de Bonferroni foi possível identificar os pares, quando verificadas as diferenças encontradas.

Quanto ao TAPSE, foi observada diferença significativa entre grupos [ $F_{(3,54)}$ ; 3,81;  $p = 0,01$ ] em que a diferença estava entre o grupo leve ( $\geq 80\%$ ) e grave ( $< 30\%$ )  $p = 0,04$ . No que se refere à Onda S'VD, identificou-se diferença significativa entre os grupos avaliados [ $F$

(2,51); 4,04;  $p = 0,05$ ], revelando que a diferença estava entre o grupo moderado (50% a 80%) e grave ( $< 30\%$ )  $p = 0,02$ . Em relação ao TAPSE/PSAP, constatou-se diferença significativa [ $F_{(3,50)}; 3,26; p = 0,03$ ], identificando que a diferença estava entre o grupo leve ( $\geq 80\%$ ) e grave ( $< 30\%$ )  $p = 0,04$ . Os resultados não mostraram diferença com significância estatística em relação ao FAC [ $F_{(3,54)}; 1,89; p = 0,14$ ], PSAP [ $F_{(3,50)}; 0,69; p = 0,56$ ], fração de encurtamento [ $F_{(3,54)}; 1,68; p = 0,18$ ] e *Strain* VD [ $F_{(3,46)}; 0,64; p = 0,59$ ]. A Figura 18 ilustra um compilado dos gráficos com as médias dos índices da função sistólica VD comparadas às classificações espirométricas da GOLD.

**Figura 18.** Médias dos valores dos Índices de função sistólica do ventrículo direito de acordo com a classificação espirométrica de gravidade GOLD



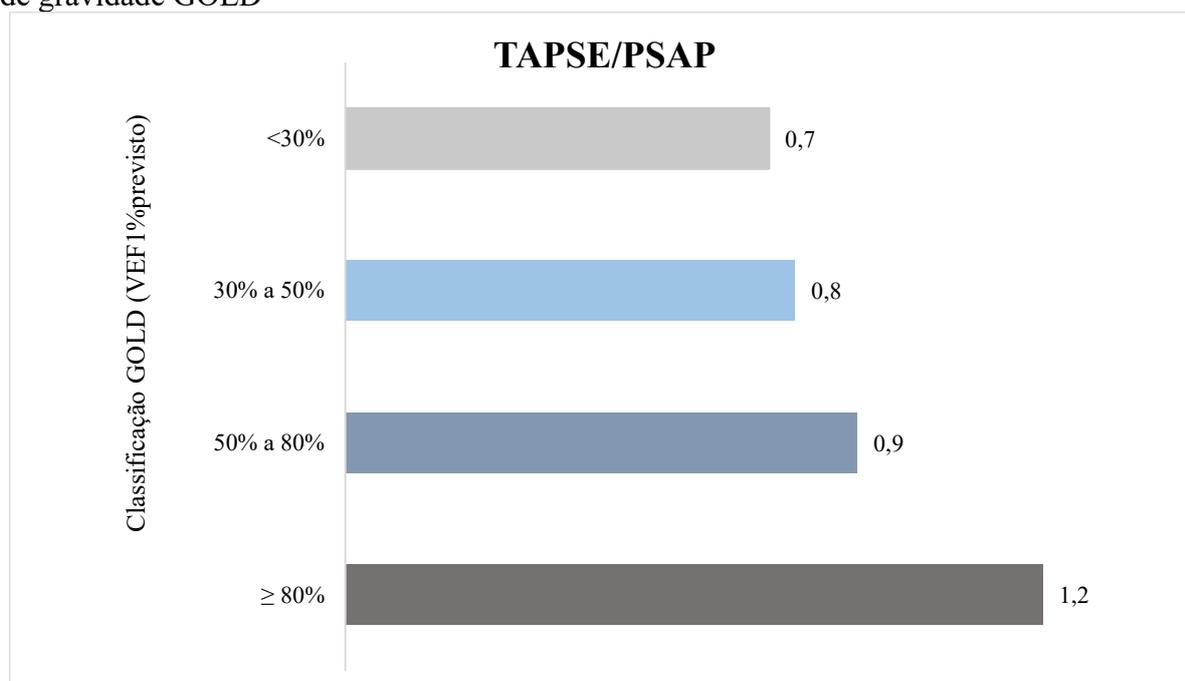
Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*; S'VD = onda S' do ventrículo direito; FAC = *fractional area change*; VD = Ventrículo direito; %Enc VSVD = percentual do encurtamento sistólico da via de saída do ventrículo direito.

Nota: PSAP (n = 54); TAPSE/PSAP (n = 54); Onda S'VD (n = 56); *Strain* VD (n = 50).

Em relação ao TAPSE/PSAP, também foi constatada diferença significativa da média entre grupos de gravidade da classificação espirométrica [ $F_{(3,50)}; 3,26; p = 0,03$ ]. Com o teste post-hoc de Bonferroni foi possível identificar que a diferença estava entre o grupo leve ( $\geq 80\%$ ) e grave ( $< 30\%$ )  $p = 0,04$  (Figura 19).

**Figura 19.** Médias dos valores de TAPSE/PSAP de acordo com a classificação espirométrica de gravidade GOLD



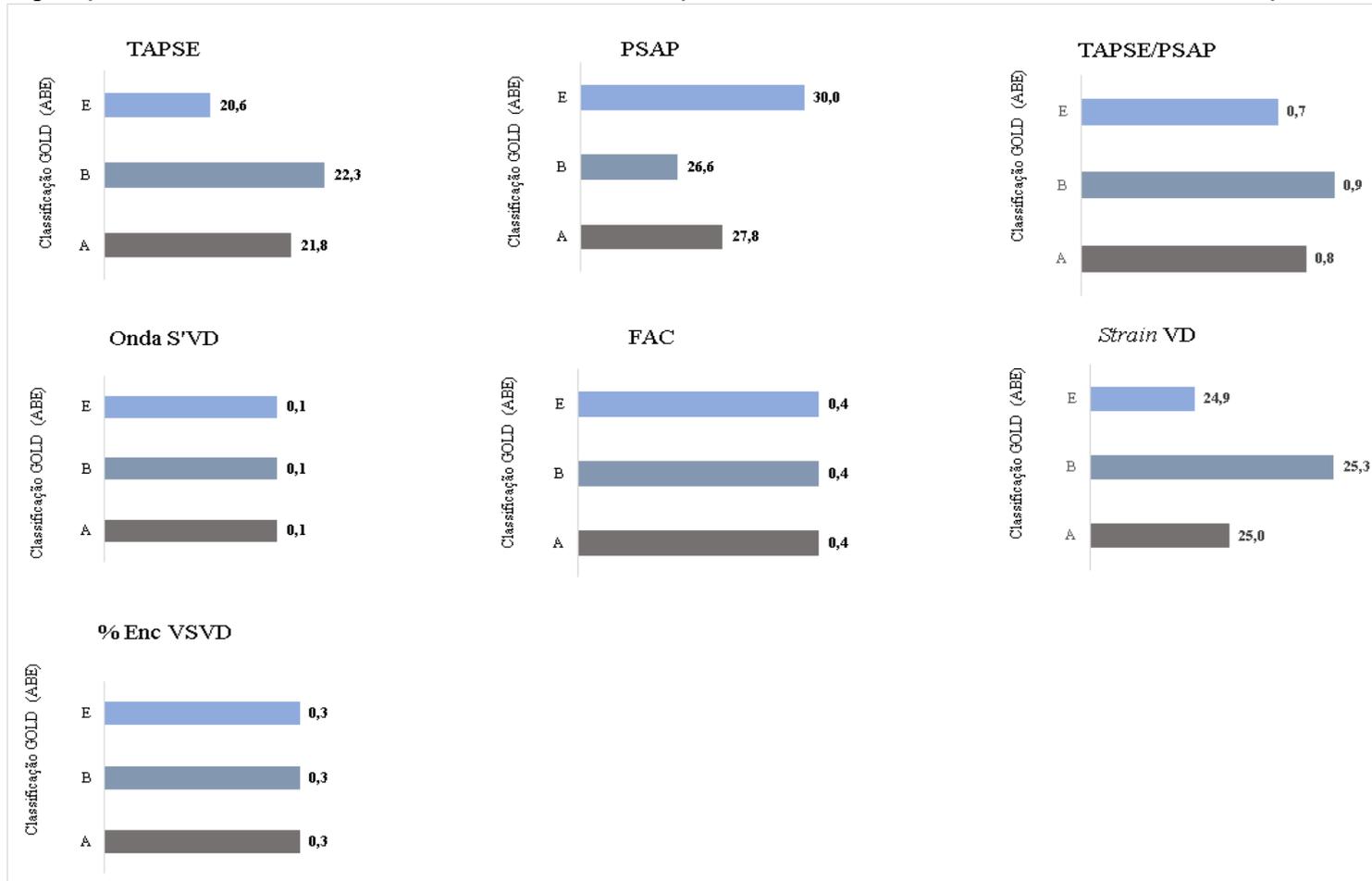
Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; VEF<sub>1</sub> (L) = volume expiratório forçado no primeiro segundo (em litros); % previsto = percentual do previsto; TAPSE/PSAP = relação entre TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion* e pressão sistólica da artéria pulmonar.

Nota: TAPSE/PSAP (n = 54).

As médias obtidas dos índices de função sistólica do ventrículo direito foram comparadas com a classificação GOLD (ABE). No entanto, não foi observada diferença com significância estatística com TAPSE [ $F_{(2,55)}; 1,44; p = 0,25$ ]; PSAP [ $F_{(2,51)}; 1,28; p = 0,29$ ]; TAPSE/PSAP [ $F_{(2,51)}; 2,25; p = 0,12$ ]; Onda S'VD [ $F_{(2,53)}; 0,02; p = 0,98$ ]; FAC [ $F_{(2,55)}; 0,69; p = 0,51$ ]; *Strain* VD [ $F_{(2,47)}; 0,45; p = 0,96$ ]; e %ENVD [ $F_{(2,55)}; 0,55; p = 0,58$ ]. A Figura 20 mostra gráficos que permitem visualizar as médias comparadas entre os índices citados com a classificação GOLD (ABE).

**Figura 20.** Comparação entre as médias dos valores dos índices de função sistólica do ventrículo direito com a classificação GOLD (ABE)



Fonte: elaborado pela autora, 2023.

Legenda: GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*; PSAP = pressão sistólica da artéria pulmonar; S'VD = onda S' do ventrículo direito; FAC = *fractional area change*; VD = Ventrículo direito; %Enc VSVD = percentual do encurtamento sistólico da via de saída do ventrículo direito.

Nota: PSAP (n = 54); TAPSE/PSAP (n = 54); Onda S'VD (n = 56); *Strain* VD (n = 50).

Foi investigado se os achados ecodopplercardiográficos influenciavam nas medidas de desfecho relatados pelos pacientes em relação à qualidade de vida relacionada à doença, que foi avaliada pelo CAT, CCQ e SGRQ com seus respectivos domínios para compreender se essas variáveis sofriam influência das variáveis preditoras.

Em relação ao CAT, as variáveis TAPSE, PSAP, TAPSE/PSAP, S'VD, FAC, Strain VD, %Enc VSVD e o Índice performance do VD não mostraram impacto significativo no desfecho (Tabela 15).

**Tabela 15.** Análise da influência dos resultados ecodopplercardiográficos dos pacientes envolvidos no estudo no escore do CAT

| Variáveis                | Modelo Simples       |         |
|--------------------------|----------------------|---------|
|                          | $\beta$ (IC95%)      | p valor |
| <b>CAT (Escore)</b>      |                      |         |
| TAPSE                    | -0,12 (-0,39; 0,141) | 0,35    |
| PSAP                     | 0,18 (-0,09; 0,46)   | 0,18    |
| TAPSE/PSAP               | -0,14 (-0,42; 0,13)  | 0,30    |
| S'VD                     | 0,03 (-0,24; 0,31)   | 0,80    |
| FAC                      | 0,03 (-0,24; 0,30)   | 0,82    |
| Strain VD                | 0,06 (-0,23; 0,35)   | 0,69    |
| % Enc VSVD               | 0,05 (-0,22; 0,32)   | 0,71    |
| Índice performance do VD | -0,01 (-0,29; 0,26)  | 0,92    |
| Volume Atrial            | -0,29 (-0,55; -0,03) | 0,03    |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda: CAT = *COPD Assessment Test*; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; TAPSE = TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*; PSAP = Pressão sistólica da artéria pulmonar; S' VD = Onda S' do ventrículo direito; FAC = *fractional area change*; VD = Ventrículo direito; % Enc VSVD = percentual de encurtamento de via de saída do ventrículo direito.

Nota: CAT (n = 58); TAPSE (n = 58); PSAP (n = 54); TAPSE/PSAP (n = 54); Onda S'VD (n = 56); FAC (n = 58); *Strain* VD (n = 50); Índice performance do VD (n = 54).

Quanto ao CCQ, as variáveis TAPSE, PSAP, TAPSE/PSAP, S'VD, FAC, Strain VD, %Enc VSVD e o Índice performance do VD também não mostraram impacto significativo no desfecho (Tabela 16).

**Tabela 16.** Análise da influência dos resultados ecodopplercardiográficos dos pacientes envolvidos no estudo no escore do CCQ e de seus domínios

| Variáveis                     | Modelo bruto        |         |
|-------------------------------|---------------------|---------|
|                               | $\beta$ (IC95%)     | p valor |
| <b>CCQ (Escore total)</b>     |                     |         |
| TAPSE                         | -0,19 (-0,45; 0,07) | 0,15    |
| PSAP                          | 0,16 (-0,12; 0,43)  | 0,25    |
| TAPSE/PSAP                    | -0,16 (-0,43; 0,12) | 0,25    |
| S'VD                          | 0,01 (-0,26; 0,29)  | 0,91    |
| FAC                           | 0,10 (-0,17; 0,36)  | 0,47    |
| <i>Strain</i> VD              | -0,01 (-0,30; 0,28) | 0,92    |
| % Enc VSVD                    | -0,03 (-0,29; 0,24) | 0,84    |
| Índice performance do VD      | 0,03 (-0,25; 0,31)  | 0,83    |
| <b>CCQ (Sintomas)</b>         |                     |         |
| TAPSE                         | -0,19 (-0,45; 0,07) | 0,15    |
| PSAP                          | 0,24 (-0,02; 0,51)  | 0,07    |
| TAPSE/PSAP                    | -0,19 (-0,47; 0,07) | 0,15    |
| S'VD                          | 0,09 (-0,18; 0,36)  | 0,50    |
| FAC                           | 0,09 (-0,17; 0,36)  | 0,48    |
| <i>Strain</i> VD              | -0,08 (-0,37; 0,21) | 0,59    |
| % Enc VSVD                    | -0,05 (-0,32; 0,21) | 0,67    |
| Índice performance do VD      | -0,06 (-0,34; 0,22) | 0,66    |
| <b>CCQ (Estado mental)</b>    |                     |         |
| TAPSE                         | -0,13 (-0,40; 0,13) | 0,31    |
| PSAP                          | -0,08 (-0,36; 0,20) | 0,57    |
| TAPSE/PSAP                    | 0,01 (-0,27; 0,29)  | 0,94    |
| S'VD                          | -0,19 (-0,46; 0,07) | 0,15    |
| FAC                           | 0,13 (-0,14; 0,39)  | 0,35    |
| <i>Strain</i> VD              | 0,17 (-0,12; 0,46)  | 0,24    |
| % Enc VSVD                    | 0,03 (-0,24; 0,29)  | 0,84    |
| Índice performance do VD      | 0,05 (-0,23; 0,32)  | 0,73    |
| <b>CCQ (Estado funcional)</b> |                     |         |
| TAPSE                         | -0,18 (-0,44; 0,08) | 0,17    |
| PSAP                          | 0,19 (-0,08; 0,47)  | 0,16    |

|                          |                     |      |
|--------------------------|---------------------|------|
| TAPSE/PSAP               | -0,19 (-0,47; 0,08) | 0,16 |
| S'VD                     | 0,08 (-0,19; 0,35)  | 0,57 |
| FAC                      | 0,06 (-0,21; 0,32)  | 0,67 |
| Strain VD                | -0,07 (-0,36; 0,22) | 0,63 |
| % Enc VSVD               | -0,03 (-0,30; 0,24) | 0,83 |
| Índice performance do VD | 0,09 (-0,18; 0,37)  | 0,50 |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda: CCQ = *Clinical COPD Questionnaire*; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; CAT = *COPD Assessment Test*; TAPSE = TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*; PSAP = Pressão sistólica da artéria pulmonar; S'VD = Onda S' do ventrículo direito; FAC = *fractional area change*; VD = Ventrículo direito; % Enc VSVD = percentual de encurtamento de via de saída do ventrículo direito.

Nota: PSAP (n = 54); TAPSE/PSAP (n = 54); Onda S'VD (n = 56); Strain VD (n = 50); Índice performance do VD (n = 54).

Avaliou-se em que medida havia diferença entre o TAPSE/PSAP e a performance na Escala CCQ. Para isto, foram adotados valores acima ou abaixo da média encontrada para TAPSE/PSAP (0,82mm/mmHg) uma vez que não há valor referência para esta variável na literatura. Os resultados mostraram diferença com significância estatística [ $t_{(52)}; 2,68; p = 0,01$ ]. Isto indica que, os pacientes que apresentaram valores de TAPSE/PSAP abaixo da média pontuaram mais na Escala CCQ ( $M=2,6 \pm 1,5$ ) quando comparados com aqueles que resultares em valores acima da média do TAPSE/PSAP, os quais pontuaram menos na Escala CCQ ( $M=1,6 \pm 1,3$ ).

Em relação à análise que envolveu o SGRQ e seus domínios, foi constatado que as variáveis TAPSE, PSAP, TAPSE/PSAP, S'VD, FAC, Strain VD, %Enc VSVD e o Índice performance do VD não mostraram impacto significativo no desfecho (Tabela 17).

**Tabela 17.** Análise da influência dos resultados ecodopplercardiográficos dos pacientes envolvidos no estudo no escore do SGRQ e seus domínios

| Variáveis                | Modelo Simples      |         |
|--------------------------|---------------------|---------|
|                          | $\beta$ (IC95%)     | p valor |
| <b>SGRQ (Escore)</b>     |                     |         |
| TAPSE                    | -0,15 (-0,41; 0,12) | 0,26    |
| PSAP                     | 0,09 (-0,19; 0,36)  | 0,53    |
| TAPSE/PSAP               | -0,07 (-0,35; 0,21) | 0,62    |
| S'VD                     | -0,03 (-0,31; 0,24) | 0,80    |
| FAC                      | 0,01 (-0,26; 0,28)  | 0,93    |
| Strain VD                | -0,03 (-0,32; 0,26) | 0,85    |
| % Enc VSVD               | 0,01 (-0,26; 0,27)  | 0,95    |
| Índice performance do VD | 0,13 (-0,15; 0,40)  | 0,35    |
| <b>SGRQ (Sintoma)</b>    |                     |         |
| TAPSE                    | -0,07 (-0,33; 0,20) | 0,62    |
| PSAP                     | 0,19 (-0,08; 0,47)  | 0,16    |
| TAPSE/PSAP               | -0,17 (-0,45; 0,10) | 0,21    |
| S'VD                     | 0,11 (-0,16; 0,38)  | 0,41    |
| FAC                      | 0,03 (-0,24; 0,30)  | 0,81    |
| Strain VD                | -0,14 (-0,43; 0,14) | 0,32    |
| % Enc VSVD               | -0,03 (-0,30; 0,24) | 0,82    |
| Índice performance do VD | 0,03 (-0,25; 0,31)  | 0,84    |
| <b>SGRQ (Atividade)</b>  |                     |         |
| TAPSE                    | -0,10 (-0,36; 0,17) | 0,47    |
| PSAP                     | 0,04 (-0,23; 0,32)  | 0,76    |
| TAPSE/PSAP               | -0,00 (-0,28; 0,27) | 0,97    |
| S'VD                     | 0,02 (-0,25; 0,29)  | 0,90    |
| FAC                      | -0,00 (-0,27; 0,27) | 1,00    |
| Strain VD                | -0,06 (-0,35; 0,23) | 0,67    |
| % Enc VSVD               | 0,06 (-0,20; 0,33)  | 0,64    |
| Índice performance do VD | 0,10 (-0,18; 0,37)  | 0,48    |
| <b>SGRQ (Impacto)</b>    |                     |         |
| TAPSE                    | -0,17 (-0,44; 0,09) | 0,20    |
| PSAP                     | 0,09 (-0,18; 0,37)  | 0,49    |

|                          |                     |      |
|--------------------------|---------------------|------|
| TAPSE/PSAP               | -0,08 (-0,36; 0,20) | 0,57 |
| S'VD                     | -0,13 (-0,40; 0,14) | 0,34 |
| FAC                      | -0,01 (-0,28; 0,25) | 0,91 |
| Strain VD                | 0,07 (-0,22; 0,36)  | 0,63 |
| % Enc VSVD               | 0,00 (-0,27; 0,27)  | 1,00 |
| Índice performance do VD | 0,08 (-0,20; 0,35)  | 0,57 |

Fonte: elaborada pela autora, 2023;

Legenda: SGRQ = *Saint George Respiratory Questionnaire*; IC95% = Intervalo de confiança a nível de 95%; CAT = *COPD Assessment Test*; TAPSE = TAPSE = *tricuspid annular plane systolic excursion*; PSAP = Pressão sistólica da artéria pulmonar; S' VD = Onda S' do ventrículo direito; FAC = *fractional area change*; VD = Ventrículo direito; % Enc VSVD = percentual de encurtamento de via de saída do ventrículo direito.

Nota: PSAP (n = 54); TAPSE/PSAP (n = 54); Onda S'VD (n = 56); *Strain* VD (n = 50); Índice performance do VD (n = 54).

## 5 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram haver associação dos dados espirométricos e funcionais de pacientes com DPOC à avaliação ecocardiográfica estrutural das cavidades direitas e à função sistólica do VD pelos índices TAPSE e velocidade sistólica do Doppler tecidual do anel tricúspide. Pôde-se demonstrar também a associação da avaliação não invasiva do acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar através do ecocardiograma, à classificação de gravidade da doença e à caracterização clínica pelo escore CCQ (*COPD Clinical Questionnaire*), dados não descritos na literatura para pacientes com DPOC até o delineamento e realização deste estudo.

A associação de DPOC e anormalidades estruturais e funcionais do coração é bem documentada na literatura.<sup>66</sup> A DPOC é complicada por uma série de cardiopatias e está presente em até um terço dos pacientes com insuficiência cardíaca, com aumento de morbidade e mortalidade.<sup>67</sup> Por este motivo, a avaliação cardiológica rotineira dos pacientes com DPOC tem sido preconizada, mas em geral com foco na função ventricular esquerda.<sup>68</sup> Neste trabalho, procuramos observar o impacto da gravidade da DPOC na função do ventrículo direito e destas funcionalidades relacionadas à doença pulmonar. A disfunção subclínica do VD é frequente e geralmente subdiagnosticada.<sup>17,22</sup>

Em relação à gravidade do ponto de vista do grau de obstrução ao fluxo aéreo à espirometria, 72% dos pacientes foram incluídos na classificação moderada ou grave. Até 2022, pela GOLD,<sup>1</sup> os pacientes eram classificados, em relação aos sintomas e risco de exacerbação, em categorias A, B, C ou D. Por esta classificação anterior, nenhum dos pacientes do estudo se enquadrava no grupo C, de forma que a modificação proposta pela GOLD para 2023 (7) não teve repercussão na distribuição dos pacientes da coorte em relação aos grupos A e B, e os que se enquadravam como D passaram a ocupar o grupo E da nova classificação, que enfatiza a importância das exacerbações como um dos principais fatores a determinar uma pior evolução dos pacientes.<sup>6</sup>

Em relação às medidas de desfechos relatadas pelos pacientes, observou-se um impacto moderado da doença nos parâmetros clínicos e de qualidade de vida, em geral. No CCQ, houve diferença significativa da percepção do impacto mental no sexo feminino, consoante ao descrito na literatura. As mulheres são em geral mais afetadas por problemas mentais relacionadas à doença e apresentam piores escores de qualidade de vida quando comparadas aos homens para um mesmo grau de obstrução, carga tabágica e extensão de enfisema.<sup>69</sup> Foi observada correlação forte e positiva entre os questionários aplicados,

referentes ao impacto de atividades da vida diária (CAT), clínico (CCQ) e de qualidade de vida dos pacientes (SGRQ). Assim como outros autores demonstraram,<sup>5</sup> estes achados suportam a escolha e utilização do questionário mais adequado no contexto da prática clínica, considerando tempo e facilidade de aplicação.

No que se referiu aos testes físicos, observou-se que a maioria (80%) dos participantes apresentou *performance* que poderia ser considerada satisfatória no TC6Min, ao alcançarem distância de caminhada >350 metros. Entretanto, ao se utilizar a categorização de Morakami *et al.*<sup>63</sup> observou-se que quase 36% dos pacientes não percorreram 80% da distância prevista para sexo e idade, demonstrando a importância de se individualizar a avaliação clínica e considerar parâmetros mais aplicáveis a subgrupos. Embora as mulheres tenham alcançado menor distância, não houve diferença significativa entre os sexos neste parâmetro. Em relação ao Teste Senta-Levanta de 1 min, houve diferença significativa entre os sexos, com pior *performance* física para o sexo feminino.

Referente aos achados estruturais das cavidades direitas foi encontrada discreta, mas significativa diferença do volume atrial direito entre os sexos (maior no sexo masculino), de acordo com observação já descrita na literatura. Foi utilizada nesse estudo a medida volumétrica do AD, de acordo com a diretriz americana de ecocardiografia.<sup>21</sup> Para a estimativa de probabilidade de hipertensão pulmonar, a medida da área atrial direita, com ponto de corte de 18 cm<sup>2</sup> para ambos os sexos, é recomendada no recente consenso de hipertensão pulmonar publicado em 2022.<sup>3</sup>

Em relação à cavidade ventricular direita, foi observada na maioria dos pacientes valores normais e sem diferença significativa entre os sexos. Hilde *et al.*<sup>18</sup> descreveram num estudo transversal com 98 pacientes, aumento significativo das dimensões do VD em relação a um grupo controle nos pacientes com DPOC, mesmo na ausência de hipertensão pulmonar. O aumento do ventrículo direito é considerado um fator relacionado à maior morbidade e pior prognóstico em pacientes com doença pulmonar crônica<sup>70</sup> e hipertensão arterial. A avaliação tridimensional do VD tanto por ecocardiografia tridimensional ou por ressonância magnética tem sido descrita como mais precisa em relação aos métodos lineares, por melhor identificar o remodelamento do VD secundário ao acometimento pulmonar.<sup>71</sup>

Em relação à estimativa de pressão sistólica da artéria pulmonar, foi detectada maior prevalência dos valores acima das referências no grupo IV de GOLD e valores crescentes de médias nos grupos de acordo com o grau de obstrução. Em quatro pacientes não foi possível a detecção de regurgitação tricúspide para a estimativa deste parâmetro. A hipertensão pulmonar é uma importante complicação da DPOC, associada à pior evolução clínica e episódios mais

frequentes de exacerbação. Na maioria dos casos é de grau moderado, e de lenta progressão, exceto nos casos que há superposição de hipertensão pulmonar primária ou de fenótipo com rápida evolução do acometimento vascular.<sup>72</sup> Nessa casuística, reclassificando os pacientes de acordo com as recomendações mais recentes de diagnóstico de hipertensão pulmonar (pressão arterial média acima de 20 mmHg aferida por estudo hemodinâmico), 66% dos pacientes se encontrariam nesta condição. Entretanto esta estimativa foi obtida de forma não invasiva por meio do tempo de aceleração do fluxo de via de saída do VD, sujeita a limitações e correlação descrita apenas como moderada ao cateterismo direito.<sup>47</sup>

Ainda em relação à PSAP, foi verificado por medida de regressão linear que as variações dos parâmetros da espirometria VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub>/CVF e FEF<sub>25-75</sub> influenciaram inversamente aos de pressão, com maior estimativa pressórica relacionada a piores parâmetros de função pulmonar.

Concernente ao estudo ecocardiográfico da função do VD, os achados revelam que a avaliação quantitativa rotineira da função sistólica do VD é factível e resultou, nessa amostra de pacientes com doença pulmonar obstrutiva moderada a grave, em uma significativa prevalência de comprometimento de sua função por parâmetros ecocardiográficos. O reconhecimento clínico de disfunção ventricular direita pode se fazer presente apenas em estágios avançados de doença.

Em relação à função do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com DPOC, Machia *et al.*<sup>68</sup> descreveram a ocorrência de disfunção sistólica significativa (FE<40%) não suspeita em até 17% dos pacientes em um estudo de coorte com 218 pacientes. Foi observada na amostra que os índices referentes à função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (fração de ejeção, massa ventricular esquerda indexada e relação E/E') se encontravam dentro dos parâmetros de normalidade e sem variação significativa de médias de acordo com a gravidade da DPOC. Dessa forma pode-se inferir que as alterações de função sistólica do VD e de estimativa de pressão pulmonar detectadas devam ser secundárias e proporcionais ao grau de comprometimento pulmonar, e não resultado de disfunção ventricular esquerda e/ou interdependência ventricular.

A função sistólica do VD se dá predominantemente pela contração das fibras longitudinais, avaliadas pelo TAPSE, S' do VD e *Strain* de sua parede livre. O FAC reflete a contratilidade radial da câmara, e a fração de encurtamento de VSVD, a contratilidade da região do infundíbulo. Embora o padrão áureo desta avaliação seja a RNM, a disponibilidade e custo elevado do método não permite sua ampla utilização. A evolução dos *softwares* de ecocardiografia tem introduzido a ecocardiografia 3D neste cenário, com a vantagem teórica

de se avaliar toda a câmara a partir de um só volume adquirido, com acurácia testada em relação à RNM em estudos experimentais.<sup>26</sup> Entretanto, ainda são necessários muitos ajustes na otimização de imagem e limitação de uso pela incomparável menor disponibilidade do método em relação ao ecocardiograma bidimensional, por estimativas de custo/benefício.

Em relação aos parâmetros de função sistólica mensurados, a avaliação do *Strain* do VD foi o parâmetro mais dependente de janela acústica, pois a varredura dos pontos refringentes do miocárdio necessita de software semiautomático mais sofisticado dependente de imagem otimizada. A evolução tecnológica tem contornado essas limitações com rapidez.<sup>35</sup> A mensuração do FAC também depende de janela acústica otimizada para o adequado delineamento do endocárdio. Embora fosse possível prever maior dificuldade técnica pela hiperinsuflação pulmonar característica desses pacientes, obteve-se sucesso na estimativa do FAC em todos os pacientes, com mínima variabilidade entre as medidas repetidas em 20% da amostra. Os demais parâmetros avaliados foram de elevada reprodutibilidade e de fácil realização, devendo ser considerada sua utilização na rotina dos exames.

Não foi detectada correlação significativa entre os valores aferidos de *strain* de parede livre do VD com os demais índices de função sistólica. A correlação do *strain* de parede livre do VD ou do *strain* global incluindo o septo interventricular também já foi objetivo de estudo de outros autores com resultados conflitantes, ora favorecendo uma ou outra estratégia.<sup>73</sup> Apesar de ser um índice já bastante utilizado e validado em diversos contextos clínicos, ainda há uma série de limitações de seu emprego rotineiro. Foi encontrada uma prevalência de exames anormais em 15,5% da amostra utilizando o ponto de corte de 20% para ambos os sexos, recomendado pela última diretriz, entretanto baseada em levantamento de pequenos grupos populacionais. Muraro *et al.*<sup>74</sup> em uma análise de 276 voluntários saudáveis, defendem a utilização de valores diferenciados por sexo e valores de corte mais elevados, além de se realizar a análise de seis segmentos e não apenas da parede livre do VD como forma de aumentar a sensibilidade do método. Soma-se ainda o fato de, inclusive no atual estudo, não se dispor de *software* voltado para a análise específica do VD, sendo na maioria dos centros de pesquisa utilizada uma adaptação da tecnologia desenvolvida ao estudo do VE. Ainda, a limitação de janela acústica com impossibilidade da detecção semiautomática dos *speckles* foi responsável pela perda de 8 pacientes (13,8%) na mensuração deste índice, prejudicando o poder das análises. Outros autores<sup>73</sup> também descreveram em suas séries correlação fraca do *strain* com os demais índices de função do VD e perdas de 11 a 15%<sup>75</sup> da amostra por limitação técnica da aplicação do método. Por fim, a aquisição de ciclos para a mensuração do *strain* foi obtida com a melhor imagem possível, mas não necessariamente em pausa expiratória final. A

variação de pré-carga pelo aumento do retorno venoso na inspiração pode ter relativa influência na função sistólica quantificada pelo *strain*.<sup>76</sup>

Em relação aos demais parâmetros avaliados, as medidas de TAPSE e velocidade sistólica do Doppler tecidual do anel tricúspide (S' de VD) foram as que revelaram correlação mais forte entre si dentre as testadas. Conforme anteriormente comentado, ressalta-se ainda a vantagem de serem medidas de fácil realização. Em um levantamento internacional “online” descrito por Schneider *et al.*<sup>77</sup> com o objetivo de pesquisar sobre os métodos mais utilizados pelos ecocardiografistas na quantificação da função do VD, o TAPSE foi o método quantitativo mais utilizado (82%), seguido da avaliação qualitativa (79%) e da onda S' do VD (31%). A correlação entre os demais métodos foi considerada fraca. O ventrículo direito tem uma conformação tridimensional peculiar, e os parâmetros utilizados refletem a função de uma porção da câmara (por exemplo, via de saída, no caso do Enc VSVD), ou a um grupo de fibras avaliadas preferencialmente (por exemplo, as circunferenciais no caso da FAC), o que pode parcialmente justificar a fraca correlação entre eles nessa amostra. A fraca correlação entre os parâmetros de função sistólica e o índice de performance miocárdica do VD pode ser atribuível ao fato deste refletir também a função diastólica do VD, que, pelos métodos tradicionais de avaliação, encontravam-se dentro dos parâmetros normais em 92% da amostra.

A associação entre anormalidades ecocardiográficas e repercussão funcional em DPOC avaliada por variáveis clínicas, espirométricas ou funcionais já foi examinada em alguns estudos, mas a maioria não se deteve especificamente na função sistólica do VD ou avaliou-a por meio de índices isolados.<sup>43,46,78</sup> No presente estudo, não foi observada diferença significativa da classificação ABE referente aos sinais e sintomas e risco de exacerbação da doença entre os que apresentavam ou não disfunção do VD pelos seis parâmetros de função. Também não foi observada diferença significativa na distância percorrida em metros entre os pacientes que apresentavam ou não disfunção do VD, seja por índices isolados ou associados de disfunção, pelos pontos de corte adotados na população geral. A heterogeneidade na apresentação clínica e repercussão funcional dos pacientes com DPOC com gravidade semelhante do ponto de vista espirométrico foi descrita anteriormente<sup>2</sup> e sendo verificada tal variabilidade em alguns aspectos. Também não houve associação dos índices de função do VD com os parâmetros do Teste Senta-Levanta. O rendimento nos testes físicos em geral depende do grau de capacidade aeróbica, do grau de condicionamento, incluindo familiaridade com o teste empregado e da força dos músculos quadríceps (tanto do TC6M quanto no TSL1). A ocorrência de sarcopenia é descrita em prevalência variável nos pacientes com DPOC,<sup>79</sup> dependentes do critério utilizado, caracteriza-se por redução de força dos membros inferiores

e redução de massa muscular e é umas das causas principais do prejuízo nos testes de *performance* e qualidade de vida, além de elevar escores de fragilidade e aumentar o risco de quedas. A avaliação do grau de sarcopenia não foi objeto de aferição nesta amostra, mas pode ter influenciado nos resultados encontrados, incluindo a diferença encontrada entre sexo masculino e feminino. Embora os testes físicos forneçam informação limitada sobre os mecanismos responsáveis pela intolerância ao exercício,<sup>80</sup> eles são clinicamente úteis para acessar a capacidade funcional e a evolução no decorrer do tempo em relação ao agravo e à resposta terapêutica, incluindo os programas de reabilitação.

A mensuração qualitativa não invasiva da disfunção sistólica do VD e sua associação aos parâmetros espirométricos é assunto ainda pouco explorado no contexto de DPOC. Entre os índices avaliados nessa amostra, dois parâmetros de função sistólica longitudinal do ventrículo direito (TAPSE e S' do VD) apresentaram valores gradativamente piores, em média, associados à gravidade crescente do DPOC pela classificação espirométrica. Observou-se também, através de regressão linear, considerando como desfecho o TAPSE, que as variações de todos os parâmetros espirométricos influenciam diretamente nos valores de função, com constantes identificadas e significância estatística. Em relação ao S' Tecidual, foi observado o mesmo comportamento, exceto para o parâmetro VEF<sub>1</sub>/CVF. Em relação ao FAC e encurtamento de VSVD observou-se que suas médias foram mais reduzidas no grupo III e IV de Gold em relação ao I, mas não se pode demonstrar linearidade nesta redução talvez pelo reduzido número de pacientes no extremo de classificação leve. A utilização da medida de função de via de saída do VD se mostrou promissora em identificar disfunção precoce do VD em pacientes com DPOC, quando se comparou a um grupo controle de indivíduos saudáveis na publicação de Ozeke *et al.*<sup>29</sup> Na amostra, entretanto, não se conseguiu identificar em regressão linear um padrão de variação do deste parâmetro de acordo com os dados espirométricos. A variação do índice de performance miocárdica também não foi influenciada pelos parâmetros espirométricos em nossa amostra. Hilde *et al.*<sup>18</sup> demonstraram que, comparados a um grupo controle, os pacientes com DPOC apresentavam significativa redução dos índices de performance miocárdica, mesmo com níveis normais de pressão arterial pulmonar, mas dentro de parâmetros ainda considerados normais.

Foi identificado que a presença de dois ou mais exames alterados de função de VD (incluindo TAPSE, S' de VD, FAC, *strain*, percentual de encurtamento da VSVD e índice de performance miocárdica) em um mesmo paciente esteve associado a menor VEF<sub>1</sub> pós-broncodilatação, quando comparado aos que apresentavam nenhum ou apenas um exame alterado, possivelmente pela detecção mais fidedigna da disfunção do VD quando se associam

duas ou mais formas de avaliação, dado à conformação tridimensional da câmara. Pode-se levantar a hipótese a ser testada de que talvez os pacientes com gravidade maior de DPOC pela classificação espirométrica devem ser os elencados para uma avaliação mais cuidadosa da função ventricular direita. Interessante ressaltar que apenas dois pacientes da amostra apresentavam edema de membros inferiores ao exame clínico, sinal classicamente atribuído à insuficiência ventricular direita e que poderia significar doença muito avançada. Esses dois pacientes apresentaram os índices de função de VD preservados e obesidade grau III.

A estimativa não invasiva do acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar foi estudada nessa amostra de pacientes. Há interesse crescente sobre o impacto do remodelamento do leito vascular e aumento de pós-carga decorrente das anormalidades estruturais associada à doença pulmonar obstrutiva crônica. O conceito de acoplamento ventrículo-arterial reflete a capacidade do ventrículo de se adaptar com aumento de contratilidade para preservar o fluxo pulmonar quando há aumento de pós-carga, em um estado de equilíbrio, até que uma situação de descompensação se instale. A medida ecocardiográfica TAPSE/PSAP foi validada dentre várias outras testadas, para quantificar o acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar. Além disso, foi demonstrada sua capacidade de discriminar subgrupos de pior evolução e maior mortalidade dentro de alguns contextos clínicos, como por exemplo na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ou preservada.<sup>81</sup> No presente trabalho foi encontrado o valor médio de 0,82 mm/mmHg, com médias decrescentes de acordo com o grau de obstrução à espirometria, achado não descrito na literatura até onde se verificou. Foi demonstrado também que os pacientes com valores acima desta média apresentaram quadro clínico mais favorável pela pontuação total e no domínio de sintomas no CCQ, provavelmente representando uma adaptação funcional mais favorável nesse grupo. Apesar de ter sido demonstrada moderada a forte correlação entre as pontuações totais do CCQ e do SGRQ, não foi possível demonstrar nessa casuística a associação entre maiores escores nesse questionário (pior qualidade de vida) com os valores mais reduzidos do acoplamento.

Ainda há pouca informação a respeito do valor clínico e prognóstico da estimativa ecocardiográfica do acoplamento pelo TAPSE/PSAP no DPOC. Recentemente esta medida foi incorporada às recomendações de avaliação dos pacientes com hipertensão pulmonar,<sup>3</sup> pois especialmente neste grupo já foi demonstrado que a detecção de desacoplamento é crucial para a identificação precoce de um grupo com pior prognóstico. A utilização rotineira deste parâmetro provavelmente se estenderá aos pacientes DPOC com probabilidade de hipertensão pulmonar, provendo evidências crescentes para sua utilização, além de se determinar parâmetros de normalidade e intervalos de graduação de gravidade. Ainda, análogo ao

evidenciado em outros contextos clínicos, poderá ajudar na caracterização de subgrupos homogêneos de DPOC com implicações em intervenções futuras.

Uma limitação a ser considerada nesse estudo se refere ao fato de que as medidas de função do VD ao ecocardiograma não foram realizadas na mesma ocasião dos testes funcionais ou mesmo da espirometria. Foi estabelecido um intervalo máximo de duas semanas, sem modificação clínica detectável, porém pequenas variações no estado hemodinâmico dos pacientes podem ter influenciado nos parâmetros mensurados.

Outra limitação do estudo a ser citada foi decorrente da pandemia COVID-19 (*Coronavirus infection disease-19*) que assolou o mundo a partir de 2020, com o surgimento do SARS-CoV-2. Ela impactou significativamente a vinda dos pacientes com maior risco de agravamento ao hospital, pacientes com DPOC, em especial.<sup>82</sup> Nestes, o isolamento social se fez marcante. De fato, a taxa de internação neste perfil de pacientes reduziu -se em 45% no Brasil, de acordo com um registro nacional, embora com elevada taxa de letalidade (60% maior comparada ao período anterior à pandemia).<sup>83</sup> Tal isolamento limitou sobremaneira a inclusão de novos pacientes no estudo, a avaliação inicial que demandava a interação multiprofissional e permanência prolongada no ambiente hospitalar e a reavaliação de um ano de mais da metade da amostra, que, com informações de seguimento, poderiam ser utilizadas. Essa grave situação perdurou por mais de dois anos. As associações encontradas, acima detalhadas, poderiam ter maior robustez estatística e ainda outras associações, sobretudo em relação ao *strain* ou aos demais índices de função do VD em relação aos testes de performance física, conforme descritas na literatura, poderiam ser ter sido eventualmente demonstradas com uma amostra maior.

## 6 CONCLUSÃO

O comprometimento da função sistólica do VD estimada pela ecocardiografia esteve presente em uma proporção significativa de pacientes com DPOC.

A avaliação da função sistólica do VD contribuiu para a melhor caracterização funcional dos pacientes com DPOC e acrescentou informação à avaliação clínica.

Os índices de função sistólica TAPSE e onda S' do Doppler tecidual do VD se destacaram entre os 6 testados ao se associarem à gravidade espirométrica.

A associação de valores anormais de dois ou mais índices de função sistólica do VD discriminou pacientes com maior grau de obstrução aérea.

A estimativa não invasiva do acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar é uma ferramenta recentemente introduzida em pesquisa. Na amostra de pacientes com DPOC, foi demonstrada sua associação à gravidade de obstrução à espirometria e piores escores ao CCQ relacionados a valores abaixo da média obtida, levantando a hipótese de que tal avaliação possa ser promissora no seguimento dos pacientes e detecção precoce de desadaptação cardíaca ao comprometimento pulmonar. Seu papel como fator prognóstico deverá ser testado na avaliação final desta coorte, assim como em outros estudos longitudinais com maior amostra.

Dada à morbidade e mortalidade mundial atribuída à DPOC, identificar fatores que possam contribuir no manejo clínico da doença e modificar prognóstico se tornam imperativos.

## REFERÊNCIAS

1. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J.* 2019;53(5):1900164. doi: 10.1183/13993003.00164-2019.
2. Agusti A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) investigators. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res.* 2010;11(1):122. doi: 10.1186/1465-9921-11-122.
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.
4. Todaro MC, Carerj S, Zito C, Trifirò MP, Consolo G, Khandheria B. Echocardiographic evaluation of right ventricular-arterial coupling in pulmonary hypertension. *Am J Cardiovasc Dis.* 2020;10(4):272-283.
5. Silva GP, Morano MT, Viana CM, Magalhães CB, Pereira ED. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2013;39(4):402-8. doi: 10.1590/S1806-37132013000400002.
6. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2005;60(11):925-31. doi: 10.1136/thx.2005.040527.
7. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J.* 2023;61(4):2300239. doi: 10.1183/13993003.00239-2023.

8. Rê A de, Fonseca FR, Queiroz AP, Reis CM dos, Bahl MM, Kocks J, et al. Brazilian version of the Clinical COPD Questionnaire, administered by interview: reliability and validity measurement properties. *J Bras Pneumol*. 2021;47(3):e20200371. doi.org/10.36416/1806-3756/e20200371.
9. van der Molen T, Willemse BW, Schokker S, ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2003; 1:13. doi: 10.1186/1477-7525-1-13.
10. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med*. 1991;85 Suppl B:25-31; discussion 33-7. doi: 10.1016/s0954-6111(06)80166-6.
11. Camelier A, Rosa FW, Salim C, Nascimento OA, Cardoso F, Jardim JR. Using the Saint George's Respiratory Questionnaire to evaluate quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: validating a new version for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2006;32(2):114-22. doi: 10.1590/s1806-37132006000200006.
12. Cruz MM, Pereira M. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Cien Saude Colet*. 2020;25(11):4547-4557. doi: 10.1590/1413-812320202511.00222019.
13. Agusti AG. COPD, a multicomponent disease: implications for management. *Respir Med*. 2005;99(6):670-82. doi: 10.1016/j.rmed.2004.11.006.
14. Foster TS, Miller JD, Marton JP, Caloyeras JP, Russell MW, Menzin J. Assessment of the economic burden of COPD in the U.S.: a review and synthesis of the literature. *COPD*. 2006;3(4):211-8. doi: 10.1080/15412550601009396.
15. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J*. 2019;25(1):47-57. doi: 10.26719/emhj.18.014.
16. Agustí A, Hogg JC. Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1248-1256. doi: 10.1056/NEJMra1900475.

17. Song Q, Chen P, Liu XM. The role of cigarette smoke-induced pulmonary vascular endothelial cell apoptosis in COPD. *Respir Res.* 2021;22(1):39. doi: 10.1186/s12931-021-01630-1.
18. 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):1103-1111. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.091.
19. Tannus-Silva DG, Rabahi MF. State of the Art Review of the Right Ventricle in COPD Patients: It is Time to Look Closer. *Lung.* 2017;195(1):9-17. doi: 10.1007/s00408-016-9961-5.
20. Kossaify A. Echocardiographic Assessment of the Right Ventricle, from the Conventional Approach to Speckle Tracking and Three-Dimensional Imaging, and Insights into the "Right Way" to Explore the Forgotten Chamber. *Clin Med Insights Cardiol.* 2015; 9:65-75. doi: 10.4137/CMC.S27462.
21. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
22. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Diretrizes para Avaliação Ecocardiográfica do Coração Direito em Adultos: um Informe da Sociedade Americana de Ecocardiografia. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23:685-713.
23. Rubin LJ. Cor pulmonale revisited. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(12):1112-1113. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.034.
24. Sanz J, Sánchez-Quintana D, Bossone E, Bogaard HJ, Naeije R. Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(12):1463-1482. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.076.

25. Rocha GM, Castilho JMD. Avaliação Ecocardiográfica Morfológica e Funcional do Doente com Hipertensão Pulmonar. *Arq Bras Cardiol Imagem Cardiovasc.* 2015; 28(2):80-8. doi: 10.5935/2318-8219.20150016.
26. Hamilton-Craig CR, Stedman K, Maxwell R, Anderson B, Stanton T, Chan J, et al. Accuracy of quantitative echocardiographic measures of right ventricular function as compared to cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2016; 12:38-44. doi: 10.1016/j.ijcha.2016.05.007.
27. Gripari P, Muratori M, Fusini L, Tamborini G, Ali SG, Brusoni D, et al. Ventricular Dimensions and Function: Why do we Need a More Accurate and Quantitative Imaging? *J Cardiovasc Echogr.* 2015;25(1):19-25. doi: 10.4103/2211-4122.158420.
28. Smolarek D, Gruchała M, Sobiczewski W. Echocardiographic evaluation of right ventricular systolic function: The traditional and innovative approach. *Cardiol J.* 2017;24(5):563-572. doi: 10.5603/CJ.a2017.0051.
29. Geyik B, Tarakci N, Ozeke O, Ertan C, Gul M, Topaloglu S, et al. Right ventricular outflow tract function in chronic obstructive pulmonary disease. *Herz.* 2015;40(4):624-8. doi: 10.1007/s00059-013-3978-9.
30. Lee JZ, Low SW, Pasha AK, Howe CL, Lee KS, Suryanarayana PG. Comparison of tricuspid annular plane systolic excursion with fractional area change for the evaluation of right ventricular systolic function: a meta-analysis. *Open Heart.* 2018;5(1):e000667. doi: 10.1136/openhrt-2017-000667.
31. Biswas M, Sudhakar S, Nanda NC, Buckberg G, Pradhan M, Roomi AU, et al. Two- and three-dimensional speckle tracking echocardiography: clinical applications and future directions. *Echocardiography.* 2013;30(1):88-105. doi: 10.1111/echo.12079.
32. Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(2 Pt 1):260-274. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017.

33. Fava AM, Meredith D, Desai MY. Clinical Applications of Echo Strain Imaging: a Current Appraisal. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2019;21(10):50. doi: 10.1007/s11936-019-0761-0.
34. Pizarro C, van Essen F, Linnhoff F, Schueler R, Hammerstingl C, Nickenig G, et al. Speckle tracking echocardiography in chronic obstructive pulmonary disease and overlapping obstructive sleep apnea. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1823-34. doi: 10.2147/COPD.S108742.
35. Longobardo L, Suma V, Jain R, Carerj S, Zito C, Zwicke DL, et al. Role of Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography Strain in the Assessment of Right Ventricular Systolic Function and Comparison with Conventional Parameters. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(10):937-946.e6. doi: 10.1016/j.echo.2017.06.016.
36. Mirea O, Berceanu M, Donoiu I, Militaru C, Săftoiu A, Istrătoaie O. Variability of right ventricular global and segmental longitudinal strain measurements. *Echocardiography*. 2019;36(1):102-109. doi: 10.1111/echo.14218.
37. Badano LP, Koliass TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600. doi: 10.1093/ehjci/jey042. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(7):830-833.
38. Rajagopal S, Forsha DE, Risum N, Hornik CP, Poms AD, Fortin TA, et al. Comprehensive assessment of right ventricular function in patients with pulmonary hypertension with global longitudinal peak systolic strain derived from multiple right ventricular views. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(6):657-665.e3. doi: 10.1016/j.echo.2014.02.001.
39. Focardi M, Cameli M, Carbone SF, Massoni A, De Vito R, Lisi M, et al. Traditional and innovative echocardiographic parameters for the analysis of right ventricular performance in

comparison with cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):47-52. doi: 10.1093/ehjci/jeu156.

40. Vitarelli A, Mangieri E, Terzano C, Gaudio C, Salsano F, Rosato E, et al. Three-dimensional echocardiography and 2D-3D speckle-tracking imaging in chronic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy in detecting hemodynamic signs of right ventricular (RV) failure. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(3):e001584. doi: 10.1161/JAHA.114.001584.

41. Schoos MM, Dalsgaard M, Kjærgaard J, Moesby D, Jensen SG, Steffensen I, et al. Echocardiographic predictors of exercise capacity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013; 13:84. doi: 10.1186/1471-2261-13-84.

42. Padang R, Chandrashekar N, Indrabhinduwat M, Scott CG, Luis SA, Chandrasekaran K, et al. Aetiology and outcomes of severe right ventricular dysfunction. *Eur Heart J*. 2020;41(12):1273-1282. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa037.

43. Tannus-Silva DG, Masson-Silva JB, Ribeiro LS, Conde MB, Rabahi MF. Myocardial performance index correlates with the BODE index and affects quality of life in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016; 11:2261-2268. doi: 10.2147/COPD.S110779.

44. Surkova E, Muraru D, Iliceto S, Badano LP. The use of multimodality cardiovascular imaging to assess right ventricular size and function. *Int J Cardiol*. 2016; 214:54-69. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.03.074.

45. Kanar BG, Ozmen I, Yildirim EO, Ozturk M, Sunbul M. Right Ventricular Functional Improvement after Pulmonary Rehabilitation Program in Patients with COPD Determined by Speckle Tracking Echocardiography. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):375-381. doi: 10.5935/abc.20180123.

46. Fenster BE, Holm KE, Weinberger HD, Moreau KL, Meschede K, Crapo JD, et al. Right ventricular diastolic function and exercise capacity in COPD. *Respir Med*. 2015;109(10):1287-92. doi: 10.1016/j.rmed.2015.09.003.

47. Parasuraman S, Walker S, Loudon BL, Gollop ND, Wilson AM, Lowery C, et al. Assessment of pulmonary artery pressure by echocardiography-A comprehensive review. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2016; 12:45-51. doi: 10.1016/j.ijcha.2016.05.011.
48. Tossavainen E, Söderberg S, Grönlund C, Gonzalez M, Henein MY, Lindqvist P. Pulmonary artery acceleration time in identifying pulmonary hypertension patients with raised pulmonary vascular resistance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(9):890-7. doi: 10.1093/ehjci/jes309.
49. Llucilà-Valldeperas A, de Man FS, Bogaard HJ. Adaptation and Maladaptation of the Right Ventricle in Pulmonary Vascular Diseases. *Clin Chest Med*. 2021;42(1):179-194. doi: 10.1016/j.ccm.2020.11.010.
50. Sanz J, García-Alvarez A, Fernández-Friera L, Nair A, Mirelis JG, Sawit ST, et al. Right ventriculo-arterial coupling in pulmonary hypertension: a magnetic resonance study. *Heart*. 2012;98(3):238-43. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300462.
51. Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R, et al. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(9):e009047. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009047.
52. Richter MJ, Yogeswaran A, Husain-Syed F, Vadász I, Rako Z, Mohajerani E, et al. A novel non-invasive and echocardiography-derived method for quantification of right ventricular pressure-volume loops. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(4):498-507. doi: 10.1093/ehjci/jeab038.
53. Bragança B, Trêpa M, Santos R, Silveira I, Fontes-Oliveira M, Sousa MJ, et al. Echocardiographic Assessment of Right Ventriculo-arterial Coupling: Clinical Correlates and Prognostic Impact in Heart Failure Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. *J Cardiovasc Imaging*. 2020;28(2):109-120. doi: 10.4250/jcvi.2019.0094.

54. Todaro MC, Carerj S, Zito C, Trifirò MP, Consolo G, Khandheria B. Echocardiographic evaluation of right ventricular-arterial coupling in pulmonary hypertension. *Am J Cardiovasc Dis.* 2020;10(4):272-283.
55. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol.* 2008;34(12):1008-18. English, Portuguese. doi: 10.1590/s1806-37132008001200005.
56. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009;34(3):648-54. doi: 10.1183/09031936.00102509.
57. Jones PW, Tabberer M, Chen WH. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD Assessment Test (CAT™) scores. *BMC Pulm Med.* 2011; 11:42. doi: 10.1186/1471-2466-11-42.
58. Crook S, Büsching G, Schultz K, Leibert N, Jelusic D, Keusch S, et al. A multicentre validation of the 1-min sit-to-stand test in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2017;49(3):1601871. doi: 10.1183/13993003.01871-2016.
59. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(10):1185.
60. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1428-46. doi: 10.1183/09031936.00150314.
61. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377-81.

62. Cote CG, Casanova C, Marín JM, Lopez MV, Pinto-Plata V, de Oca MM, et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *Eur Respir J*. 2008;31(3):571-8. doi: 10.1183/09031936.00104507.
63. Morakami FK, Morita AA, Bisca GW, Felcar JM, Ribeiro M, Furlanetto KC, et al. Can the six-minute walk distance predict the occurrence of acute exacerbations of COPD in patients in Brazil? *J Bras Pneumol*. 2017;43(4):280-284. doi: 10.1590/S1806-37562016000000197.
64. Ferrara F, Gargani L, Ruohonen S, Vriz O, Scalese M, Russo V, et al. Reference values and correlates of right atrial volume in healthy adults by two-dimensional echocardiography. *Echocardiography*. 2018;35(8):1097-1107. doi: 10.1111/echo.14015.
65. Jones N, Burns AT, Prior DL. Echocardiographic Assessment of the Right Ventricle-State of the Art. *Heart Lung Circ*. 2019;28(9):1339-1350. doi: 10.1016/j.hlc.2019.04.016.
66. Stankovic I, Marcun R, Janicijevic A, Farkas J, Kadivec S, Ilic I, et al. Echocardiographic predictors of outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Ultrasound*. 2017;45(4):211-221. doi: 10.1002/jcu.22433.
67. Kubota Y, Asai K, Murai K, Tsukada YT, Hayashi H, Saito Y, et al. COPD advances in left ventricular diastolic dysfunction. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016; 11:649-55. doi: 10.2147/COPD.S101082.
68. Macchia A, Rodriguez Moncalvo JJ, Kleinert M, Comignani PD, Gimeno G, Arakaki D, et al. Unrecognised ventricular dysfunction in COPD. *Eur Respir J*. 2012;39(1):51-8. doi: 10.1183/09031936.00044411.
69. Somayaji R, Chalmers JD. Just breathe: a review of sex and gender in chronic lung disease. *Eur Respir Rev*. 2022;31(163):210111. doi: 10.1183/16000617.0111-2021.
70. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ, Bishop P, Egan JJ, Ray SG. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic

pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(6):633-9. doi: 10.1067/mje.2002.118526.

71. Badano LP, Addetia K, Pontone G, Torlasco C, Lang RM, Parati G, et al. Advanced imaging of right ventricular anatomy and function. *Heart.* 2020;106(19):1469-1476. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315178.

72. Blanco I, Tura-Ceide O, Peinado VI, Barberà JA. Updated Perspectives on Pulmonary Hypertension in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020; 15:1315-1324. doi: 10.2147/COPD.S211841.

73. Masson Silva JB, Tannus Silva DGS, Furtado RG, da Silva Júnior CG, Araújo FA, Costa SA, et al. Correlation Between 2D Strain and Classic Echocardiographic Indices in the Diagnosis of Right Ventricular Dysfunction in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021; 16:1967-1976. doi: 10.2147/COPD.S290957.

74. Muraru D, Onciul S, Peluso D, Soriani N, Cucchini U, Aruta P, et al. Sex-and Method-Specific Reference Values for Right Ventricular Strain by 2-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(2):e003866. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003866.

75. Iacoviello M, Citarelli G, Antoncetti V, Romito R, Monitillo F, Leone M, et al. Right Ventricular Longitudinal Strain Measures Independently Predict Chronic Heart Failure Mortality. *Echocardiography.* 2016;33(7):992-1000. doi: 10.1111/echo.13199.

76. Brindeiro Filho D. Right Ventricular Evaluation with Speckle Tracking Echocardiography in COPD after a Pulmonary Rehabilitation Program. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):382-383. doi: 10.5935/abc.20180183.

77. Schneider M, Aschauer S, Mascherbauer J, Ran H, Binder C, Lang I, et al. Echocardiographic assessment of right ventricular function: current clinical practice. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(1):49-56. doi: 10.1007/s10554-018-1428-8.

78. Houben-Wilke S, Spruit MA, Uszko-Lencer NHMK, Otkinska G, Vanfleteren LEGW, Jones PW, et al. Echocardiographic abnormalities and their impact on health status in patients with COPD referred for pulmonary rehabilitation. *Respirology*. 2017;22(5):928-934. doi: 10.1111/resp.12968.
79. Sepúlveda-Loyola W, Osadnik C, Phu S, Morita AA, Duque G, Probst VS. Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(5):1164-1176. doi: 10.1002/jcsm.12600.
80. Neder JA, Berton DC, O'Donnell DE. Getting the most out of the six-minute walk test. *J Bras Pneumol*. 2023;49(1):e20230028. doi: 10.36416/1806-3756/e20230028.
81. Guazzi M, Dixon D, Labate V, Beussink-Nelson L, Bandera F, Cuttica MJ, et al. RV Contractile Function and its Coupling to Pulmonary Circulation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Stratification of Clinical Phenotypes and Outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10 Pt B):1211-1221. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.12.024.
82. Maurici R. What happened to non-SARS-CoV-2 respiratory diseases during the pandemic? *J Bras Pneumol*. 2023;49(1):e20230042. doi: 10.36416/1806-3756/e20230042.
83. Albuquerque DAR, Melo MDT, Sousa TLF, Normando PG, Fagundes JGM, Araujo-Filho JAB. Hospital admission and mortality rates for non-COVID-19 respiratory diseases in Brazil's public health system during the covid-19 pandemic: a nationwide observational study. *J Bras Pneumol*. 2023;49(1):e20220093. doi: 10.36416/1806-3756/e20220093.

**APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - CCS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS - PPGCM****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE**

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), em uma pesquisa intitulada “Estudo de coorte *Follow-COPD*”. Esta pesquisa tem como objetivo identificar subgrupos homogêneos em brasileiros com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

No período de um ano, avaliações do estudo serão conduzidas nas dependências do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC). Serão realizados exames para avaliação de função pulmonar e cardiovascular, exames para avaliação de estruturas torácicas, exames para avaliação de estado ósseo/ nutricional, exame para avaliação de alergia, exames de sangue de rotina e testes para avaliação de capacidade e performance física. Também serão aplicados questionários, escalas e testes para avaliação do estado de saúde e realizadas consultas médicas. Ao ingressar no estudo, o(a) senhor(a) receberá uma caderneta e um medidor portátil de pico de fluxo expiratório (PFE) para registro domiciliar diário de sinais e sintomas, medicamentos administrados e também do PFE durante um mês. Além disso, por mais quatro anos, dados clínicos continuarão sendo coletados por meio de entrevistas telefônicas semestrais com o(a) senhor(a) e/ ou com seus familiares. Durante todo o período do estudo, dados clínicos serão coletados em consultas ao seu prontuário médico do HU/UFSC.

Os benefícios e as vantagens em participar desta pesquisa serão que, com os dados coletados por meio das avaliações do estudo, os profissionais da saúde poderão analisar a gravidade da doença e sua evolução. O(A) senhor(a) terá acesso a resultados das avaliações e receberá três consultas médicas realizadas ou supervisionadas por pneumologista. Em caso de necessidade, conforme análise clínica, o(a) senhor(a) receberá suporte para agendamento de outras consultas médicas com pneumologista, encaminhamento para outras especialidades e solicitação de outros exames durante o período de um ano. É possível que o(a) senhor(a) sinta algum desconforto durante as avaliações, como falta de ar, tosse, cansaço, tontura ou dor. Todas as avaliações, entretanto, serão realizadas nas dependências do HU/UFSC (que apresenta suporte para atendimento de emergência, em caso de necessidade), acompanhadas por profissionais da

saúde e supervisionadas por pneumologista. Os riscos dessas avaliações não irão além daqueles relativos a uma consulta médica ou à realização de exames de rotina em Pneumologia.

Os pesquisadores que acompanharão as avaliações do estudo serão os estudantes Adriana Ferraz Martins (médica cardiologista), Alexânia de Rê (fisioterapeuta), Ana Paula Adriano Queiroz (fisioterapeuta), André Luciano Manoel (médico), Fernanda Rodrigues Fonseca (fisioterapeuta e nutricionista) e Milene Caroline Koch (médica radiologista), além da professora responsável e médica pneumologista Rosemeri Maurici da Silva.

Esta pesquisa está pautada na Resolução CNS N° 466/2012, segundo o Conselho Nacional de Saúde (CNS). Durante todo o período do estudo, os participantes terão direito a esclarecimento de dúvidas, bastando para isso entrar em contato com os pesquisadores ou com o Conselho de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH). Os convidados terão garantido seu direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão a qualquer momento, sem nenhum tipo de penalização por sua decisão. Não estão previstas despesas nesta pesquisa. Entretanto, caso o(a) senhor(a) tenha algum gasto comprovado em decorrência do estudo, garantimos que será ressarcido(a) conforme prevê a Resolução CNS N° 466/12. Os riscos inerentes a esta pesquisa não preveem nenhum prejuízo aos participantes. Entretanto, caso o(a) senhor(a) venha a sofrer algum dano comprovadamente em função do estudo, será indenizado(a) de acordo com a Resolução CNS N° 466/12. As informações desta pesquisa serão confidenciais, sendo divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos participantes (a não ser entre os pesquisadores) e sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Os pesquisadores declaram que cumprirão a Resolução CNS N° 466/12 em todas as suas exigências.

Agradecemos a sua participação e colaboração.

Prof.ª Dra. Rosemeri Maurici da Silva (e-mail: [rosemaurici@gmail.com](mailto:rosemaurici@gmail.com)), Adriana Ferraz Martins, Alexânia de Rê, Ana Paula Adriano Queiroz, André Luciano Manoel, Fernanda Rodrigues Fonseca e Milene Caroline Koch.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), HU/UFSC, Campus Universitário, Trindade, Florianópolis, Santa Catarina (SC) – CEP 88040-970.

Telefones: +55 (48) 3721-9014; +55 (48) 98805-4510.

Se o(a) senhor(a) tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética desta pesquisa, entre em contato com o CEPESH da UFSC.

Endereço: Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Prédio da Reitoria II, 4º andar, sala 401, Trindade, Florianópolis, SC.

Telefone: +55 (48) 3721-6094.

#### CONSENTIMENTO EM PARTICIPAR

Declaro que fui informado(a) sobre todos os procedimentos da pesquisa, que recebi de forma clara e objetiva todas as explicações pertinentes ao estudo e que todos os meus dados coletados serão sigilosos. Eu compreendo que, nesta pesquisa, as avaliações serão feitas em mim. Tive tempo para tomar a decisão, bem como chance de fazer questionamentos sobre o estudo. Minhas dúvidas foram esclarecidas. Estou ciente de que posso interromper a participação no estudo em qualquer momento.

Nome do(a) participante por extenso:

---

Assinatura do(a) participante:

---

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Assinatura do(a) Pesquisador(a):

---

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nota: O presente Termo terá duas vias, uma ficará à guarda dos pesquisadores e a outra via será da posse do(a) próprio(a) participante da pesquisa.

## ANEXO A – CLINICAL COPD QUESTIONNAIRE

Número do/a paciente: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

### QUESTIONÁRIO CLÍNICO SOBRE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Por favor, faça um "X" no número da resposta que melhor descreve como você se sentiu **durante a última semana**.  
(Faça um "X" em apenas **uma** resposta por pergunta.)

| Em média, durante a última semana, com que frequência você:   | Nenhuma vez             | Quase nunca            | Poucas vezes     | Algumas vezes            | Muitas vezes     | Na maioria das vezes    | Quase o tempo todo  |
|---|-------------------------|------------------------|------------------|--------------------------|------------------|-------------------------|---|
| 1. Sentiu falta de ar <b>quando em repouso?</b>   | 0                       | 1                      | 2                | 3                        | 4                | 5                       | 6   |
| 2. Sentiu falta de ar <b>ao fazer qualquer atividade física?</b>  | 0                       | 1                      | 2                | 3                        | 4                | 5                       | 6   |
| 3. Ficou <b>preocupado/a</b> com a possibilidade de pegar um resfriado ou que sua respiração piorasse?  | 0                       | 1                      | 2                | 3                        | 4                | 5                       | 6   |
| 4. Se sentiu <b>deprimido/a (para baixo)</b> por causa de seus problemas de respiração?   | 0                       | 1                      | 2                | 3                        | 4                | 5                       | 6   |
| De um modo geral, durante a última semana, com que frequência:  |                         |                        |                  |                          |                  |                         |   |
| 5. Você <b>tossiu?</b>  | 0                       | 1                      | 2                | 3                        | 4                | 5                       | 6   |
| 6. Você <b>teve catarro?</b>  | 0                       | 1                      | 2                | 3                        | 4                | 5                       | 6   |
| Em média, durante a última semana, o quanto você se sentiu limitado/a ao fazer as atividades abaixo <b>por causa de seus problemas de respiração:</b> | Nem um pouco limitado/a | Muito pouco limitado/a | Pouco limitado/a | Moderadamente limitado/a | Muito limitado/a | Extremamente limitado/a | Totalmente limitado/a /ou fui incapaz de fazer estas atividades |
| 7. <b>Atividades físicas cansativas</b> (como subir escadas, se apressar, praticar esportes)?   | 0                       | 1                      | 2                | 3                        | 4                | 5                       | 6   |
| 8. <b>Atividades físicas moderadas</b> (como andar, fazer tarefas domésticas, fazer pequenos concertos domésticos, carregar coisas)?                  | 0                       | 1                      | 2                | 3                        | 4                | 5                       | 6   |
| 9. <b>Atividades do dia-a-dia em casa</b> (como se vestir, tomar banho)?  | 0                       | 1                      | 2                | 3                        | 4                | 5                       | 6   |
| 10. <b>Atividades sociais</b> (como conversar, estar com crianças, visitar amigos ou parentes)?   | 0                       | 1                      | 2                | 3                        | 4                | 5                       | 6   |

© O CCQ é uma marca registrada, não podendo ser alterado, vendido (por meio impresso ou eletrônico), traduzido ou adaptado para outro meio sem a permissão de T. van der Molen, Dept. of General Practice, University Medical Center Groningen, Postbus 196, 9700 AD Groningen, The Netherlands.

## ANEXO B – SAINT GEORGE RESPIRATORY QUESTIONNAIRE

Antes de preencher o questionário, assinale com um "x" a resposta que descreve melhor seu estado de saúde:

( ) Muito bom; ( ) Bom; ( ) Moderado; ( ) Mau; ( ) Muito mau

Nas perguntas abaixo, assinale aquela que melhor identifica seus problemas respiratórios nos últimos 3 meses.

Obs.: Assinale um só quadrado para cada pergunta.

Durante os últimos 3 meses:

|                           | Maioria dos dias da semana | Vários dias na semana | Alguns dias no mês | Só com infecções respiratórias | Nunca |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|--------------------|--------------------------------|-------|
| 1. tossi                  |                            |                       |                    |                                |       |
| 2. tive catarro           |                            |                       |                    |                                |       |
| 3. tive falta de ar       |                            |                       |                    |                                |       |
| 4. tive "chiado no peito" |                            |                       |                    |                                |       |

5. Durante os últimos 3 meses, quantas crises graves de problemas respiratórios você teve:

| Mais de 3 | 3 | 2 | 1 | Nenhuma |
|-----------|---|---|---|---------|
|           |   |   |   |         |

6. Quanto tempo durou a pior destas crises? (Passe para a pergunta 7 se não teve crises graves)

| 1 semana ou mais | 3 ou mais dias | 1 ou 2 dias | Menos de 1 dia |
|------------------|----------------|-------------|----------------|
|                  |                |             |                |

7. Durante os últimos 3 meses, em uma semana considerada como habitual, quantos dias bons (com poucos problemas respiratórios) você teve:

| Nenhum dia | 1 ou 2 dias | 3 ou 4 dias | Quase todos os dias | Todos os dias |
|------------|-------------|-------------|---------------------|---------------|
|            |             |             |                     |               |

8. Se você tem "chiado no peito", ele é pior de manhã?

| Não | Sim |
|-----|-----|
|     |     |

9. Assinale 1 só quadrado para descrever a sua doença respiratória:

| É o meu maior problema | Causa-me muitos problemas | Causa-me alguns problemas | Não me causa nenhum problema |
|------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|
|                        |                           |                           |                              |

10. Se você já teve um trabalho pago, assinale um dos quadrados: (passe para a seção 2, se você não trabalha):

|  |  |
|--|--|
| Minha doença respiratória obrigou-me a parar de trabalhar  |  |
| Minha doença respiratória interfere (ou interferiu) com o meu trabalho normal ou já me obrigou a mudar de trabalho |  |
| Minha doença respiratória não afeta (ou não afetou) o meu trabalho   |  |

11. As repostas abaixo referem-se às atividades que normalmente lhe têm provocado falta de ar nos últimos dias. Assinale com um "x" cada questão abaixo, indicando a resposta "concordo" ou "não concordo", de acordo com o seu caso:

|   | Concordo | Não concordo |
|---|----------|--------------|
| Sentado/a ou deitado/a                                    |          |              |
| Tomando banho ou vestindo                                 |          |              |
| Caminhando dentro de casa                                 |          |              |
| Caminhando em terreno plano                               |          |              |
| Subindo um lance de escada                                |          |              |
| Subindo ladeiras  |          |              |
| Praticando esportes ou jogos que impliquem esforço físico |          |              |

12. Mais algumas perguntas sobre a sua tosse e a sua falta de ar nos últimos dias. Assinale com um "x" cada pergunta abaixo, indicando a resposta "concordo" ou "não concordo", de acordo com seu caso:

|   | Concordo | Não concordo |
|---|----------|--------------|
| Minha tosse causa-me dor                          |          |              |
| Minha tosse me cansa                              |          |              |
| Tenho falta de ar quando falo                     |          |              |
| Tenho falta de ar quando me inclino para a frente |          |              |
| Minha tosse ou falta de ar perturba o meu sono    |          |              |
| Fico exausto/a com facilidade                     |          |              |

13. Perguntas sobre outros efeitos causados pela sua doença respiratória nos últimos dias. Assinale com um "x" cada questão abaixo, indicando a resposta "concordo" ou "não concordo", de acordo com seu caso:

|  | Concordo | Não concordo |
|--|----------|--------------|
| Minha tosse ou falta de ar me deixam envergonhado/a em público                         |          |              |
| Minha doença respiratória é inconveniente para a minha família, amigos ou vizinhos     |          |              |
| Tenho medo, ou mesmo pânico quando não consigo respirar                                |          |              |
| Sinto que a minha doença respiratória escapa ao meu controle                           |          |              |
| Eu não espero nenhuma melhora da minha doença respiratória                             |          |              |
| Minha doença me debilitou fisicamente, o que faz com que eu precise da ajuda de alguém |          |              |
| Fazer exercício é arriscado para mim   |          |              |
| Tudo o que eu faço parece ser um esforço muito grande                                  |          |              |

14. Perguntas sobre sua medicação. Caso não tenha medicação, passe para a seção 6. Assinale com um "x" cada pergunta abaixo, indicando a resposta "concordo" ou "não concordo", de acordo com seu caso:

|   | Concordo | Não concordo |
|---|----------|--------------|
| Minha medicação não está me ajudando muito                  |          |              |
| Fico envergonhado/a ao tomar medicamentos em público        |          |              |
| Minha medicação me provoca efeitos colaterais desagradáveis |          |              |
| Minha medicação interfere muito com o meu dia a dia         |          |              |

15. As perguntas seguintes se referem às atividades que podem ser afetadas pela sua doença respiratória. Assinale com um "x" cada pergunta abaixo, indicando a resposta "concordo", se pelo menos uma parte da frase se aplica ao seu caso; se não, assinale "não concordo".

|  | Concordo | Não concordo |
|--|----------|--------------|
| Levo muito tempo para me lavar ou me vestir                                |          |              |
| Demoro muito tempo ou não consigo tomar banho de chuveiro ou na banheira   |          |              |
| Ando mais devagar que as outras pessoas, ou tenho que parar para descansar |          |              |

|   |  |  |
|---|--|--|
| Demoro muito tempo para realizar as tarefas como o trabalho de casa, ou tenho que parar para descansar  |  |  |
| Quando subo um lance de escada, vou muito devagar, ou tenho que parar para descansar  |  |  |
| Se estou apressado/a ou caminho mais depressa, tenho que parar para descansar ou ir mais devagar  |  |  |
| Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar                            |  |  |
| Por causa da minha doença respiratória tenho dificuldades para desenvolver atividades como: carregar grandes pesos, fazer "cooper", andar rápido (8km/h) ou nadar               |  |  |
| Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para desenvolver atividades como: trabalho manual pesado, correr, nadar rápido, ou praticar esportes muito cansativos |  |  |

16. Nós gostaríamos de saber como sua doença respiratória habitualmente afeta seu dia a dia.

Assinale com um "x" a resposta "concordo" ou "não concordo": (Não se esqueça que "concordo" só se aplica ao seu caso quando não puder fazer esta atividade devido à sua doença respiratória)

|  | Concordo | Não concordo |
|--|----------|--------------|
| Não sou capaz de praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico |          |              |
| Não sou capaz de sair de casa para me divertir                           |          |              |
| Não sou capaz de sair de casa para fazer compras                         |          |              |
| Não sou capaz de fazer o trabalho de casa                                |          |              |
| Não sou capaz de sair da cama ou da cadeira                              |          |              |

A lista seguinte descreve uma série de outras atividades que o seu problema respiratório pode impedir você de realizar (Você não tem que assinalar nenhuma das atividades, pretendemos apenas lembrá-lo/la das atividades que podem ser afetadas pela sua falta de ar).

|  |  |
|--|--|
| Dar passeios a pé ou passear com o seu cachorro  |  |
| Fazer o trabalho doméstico ou jardinagem   |  |
| Ter relações sexuais   |  |
| Ir à igreja, bar ou a locais de diversão   |  |
| Sair com mau tempo ou permanecer em locais com fumaça de cigarro   |  |
| Visitar a família e os amigos ou brincar com as crianças   |  |
| Por favor, escreva qualquer outra atividade importante que sua doença respiratória pode impedir você de fazer. _____ |  |

17. Assinale com "x" somente a resposta que melhor define a forma como você é afetado/a pela sua doença respiratória:

|  |  |
|--|--|
| Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer |  |
| Me impede de fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer     |  |
| Me impede de fazer a maioria das coisas que eu gostaria de fazer   |  |
| Me impede de fazer tudo o que eu gostaria de fazer                 |  |

## ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ESTUDO DE COORTE FOLLOW-COPD

**Pesquisador:** Rosemeri Maurici da Silva

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 85662718.5.0000.0121

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.595.325

#### Apresentação do Projeto:

"ESTUDO DE COORTE FOLLOW-COPD". Este estudo visa identificar subgrupos homogêneos em brasileiros com DPOC. Pretende-se avaliar 100 participantes. A coleta presencial de dados ocorrerá semestralmente durante um ano nas dependências do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC):

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

Identificar subgrupos homogêneos em brasileiros com DPOC.

**Objetivo Secundário:**

- Viabilizar estudos longitudinais e transversais por meio da avaliação de pacientes com DPOC em diferentes momentos;
- Descrever parâmetros sociodemográficos, de atenção à saúde, terapêuticos, sobre comorbidades, de função pulmonar e cardiovascular, de estruturas torácicas (parietais e viscerais), de estado ósseo/ nutricional, laboratoriais, de estado de saúde e de performance e capacidade física de pacientes com DPOC em diferentes momentos de avaliação;
- Investigar a associação entre parâmetros de avaliação (sociodemográficos, de atenção à saúde, terapêuticos, sobre comorbidades, de função pulmonar e cardiovascular, de estruturas torácicas (parietais e viscerais), de estado ósseo/ nutricional, laboratoriais,

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.595.325

de estado de saúde e de performance e capacidade física de pacientes com DPOC em diferentes momentos de avaliação) e a progressão da doença (deterioração do estado de saúde, de performance e capacidade física, do estado ósseo/ nutricional e da função pulmonar, frequência e gravidade de exacerbações da DPOC, desenvolvimento de comorbidades, mortalidade) em pacientes com DPOC;  
- Investigar a associação entre subgrupos homogêneos de pacientes com DPOC e a progressão da doença (deterioração do estado de saúde, de performance e capacidade física, do estado ósseo/ nutricional e da função pulmonar, frequência e gravidade de exacerbações da DPOC, desenvolvimento de comorbidades, mortalidade).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos desta pesquisa são considerados baixos. É possível que o(a) participante sinta algum desconforto durante as avaliações, como dispneia, tosse, cansaço, tontura ou dor. Todas as avaliações, entretanto, serão realizadas nas dependências da UFSC (que apresenta suporte para atendimento de emergência, em caso de necessidade), acompanhadas por profissionais da saúde e supervisionadas por pneumologista. Os riscos dessas avaliações, portanto, não irão além daqueles relativos a uma consulta médica ou à realização de exames de rotina em Pneumologia.

**Benefícios:**

Os participantes serão beneficiados com o acesso aos resultados das avaliações e o agendamento de três consultas médicas com pneumologista. A partir dos dados coletados por meio das avaliações do estudo, os profissionais da saúde poderão analisar a gravidade da doença e sua evolução. Em caso de necessidade, conforme avaliação clínica, os participantes receberão suporte para agendamento de outras consultas médicas com pneumologista, encaminhamento para outras especialidades e solicitação de outros exames durante o período de um ano.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata o presente de um projeto de pesquisa do CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, coordenado pela Profa. Dra. Rosemeri Maurici da Silva cujo principal objetivo é Identificar subgrupos homogêneos em brasileiros com DPOC. Grandes estudos observacionais que abordam a heterogeneidade da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) estão sendo conduzidos e/ ou analisados no hemisfério norte, mas não no hemisfério sul. Considerando a influência do ambiente sobre os fenótipos, este estudo visa identificar

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.595.325

subgrupos homogêneos em brasileiros com DPOC. Pretende-se avaliar 100 participantes. A coleta presencial de dados ocorrerá semestralmente durante um ano nas dependências do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC). Estão previstas: visita inicial, visita após seis meses e, visita após um ano. Por mais quatro anos após o término da mesma, os participantes continuarão sendo acompanhados por telefone para monitoramento em entrevistas semestrais. Durante os cinco anos do estudo, os prontuários do HU/UFSC também serão consultados para coleta de dados. O estudo tem relevância científica, entretanto não se encontra devidamente constituído, uma vez que o TCLE apresentado não atende a todas as exigências da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Assim, recomendamos a sua pendência.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados os seguintes documentos obrigatórios:

- 1) PB - INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO;
- 2) Declaração do HU;
- 3) TCLE;
- 4) PROJETO;
- 5) Folha de Rosto.

O TCLE apresentado não atende na íntegra a Resolução CNS 466/12.

**Recomendações:**

1) Ler atentamente a Resolução CNS 466/12 e adequar o TCLE de forma que atenda a todas as suas exigências.

2) Retirar do cabeçalho do TCLE "COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS", o cabeçalho deve identificar o Departamento/Centro dos proponentes da pesquisa.

3) Retirar do TCLE: "...Além disso, participantes e acompanhantes estarão isentos de despesas decorrentes da participação na pesquisa. Participantes que sofrerem danos decorrentes das avaliações do estudo terão direito a buscar assistência e indenização", sugere-se por exemplo: não estão previstas despesas neste projeto, entretanto caso você tenha algum gasto comprovado em decorrência deste estudo, garantimos que você será ressarcido conforme prevê a Resolução Nº 466/12. Os riscos inerentes a este projeto não prevê nenhum prejuízo ao participante, entretanto

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.595.325

caso você venha a sofrer algum dano comprovadamente em função do mesmo você será indenizado, de acordo com a Resolução CNS nº 466/12).

4) Alterar no TCLE a frase: Essa pesquisa está pautada na Resolução 510/2016, substituindo por Resolução CNS 466/2012 de acordo com o Conselho Nacional de Saúde (CNS).

5) Incluir no TCLE o item obrigatório IV.5 - (a) conter declaração do pesquisador responsável que expresse o cumprimento das exigências contidas nos itens IV. 3 e IV.4, este último se pertinente; (por exemplo: os pesquisadores declaram que cumprirão a Resolução CNS Nº 466/12 em todas as suas exigências).

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Para responder a estas pendências o pesquisador deverá elaborar uma "carta resposta" respondendo a todos os questionamentos e solicitações explicitadas nas RECOMENDAÇÕES deste parecer.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento  | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                     | Situação |
|---|---|------------------------|---------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1094040.pdf | 16/03/2018<br>12:33:56 |                           | Aceito   |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | Declaracao.pdf                                | 16/03/2018<br>12:32:55 | Rosemeri Maurici da Silva | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.docx                                     | 16/03/2018<br>12:30:01 | Rosemeri Maurici da Silva | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | PROJETO.docx                                  | 16/03/2018<br>12:29:49 | Rosemeri Maurici da Silva | Aceito   |
| Folha de Rosto  | Folha_de_Rosto.pdf                            | 16/03/2018<br>12:26:23 | Rosemeri Maurici da Silva | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Pendente

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.595.325

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FLORIANOPOLIS, 12 de Abril de 2018

---

**Assinado por:**  
**Luiz Eduardo Toledo**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br