

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA – PPG-FT**

**ALINE GALVÃO AGNOLETO**

**MEDIDAS HEMODINÂMICAS AÓRTICAS E RIGIDEZ ARTERIAL EM  
PACIENTES COM DPOC E ASSOCIAÇÃO COM PERFIL CLÍNICO E  
FUNCIONAL NA EXACERBAÇÃO AGUDA E NO PERÍODO DE RECUPERAÇÃO**

**SÃO CARLOS**

**2018**

Aline Galvão Agnoletto

**MEDIDAS HEMODINÂMICAS AÓRTICAS E RIGIDEZ ARTERIAL EM  
PACIENTES COM DPOC E ASSOCIAÇÃO COM PERFIL CLÍNICO E  
FUNCIONAL NA EXACERBAÇÃO AGUDA E NO PERÍODO DE RECUPERAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Mestre em Fisioterapia.

Área de concentração: Processos de Avaliação e Intervenção em Fisioterapia.

Orientadora: Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes.

**SÃO CARLOS**

**2018**

**Investigação conduzida no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos e Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Carlos. Projeto desenvolvido com apoio FAPESP 2015/12763-4 e CAPES.**

## Folha de aprovação



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

---

### Folha de Aprovação

---

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Aline Galvão Agnoletto, realizada em 02/02/2018:

---

Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes  
UFSCar

---

Prof. Dr. Felipe Augusto Rodrigues Mendes  
UNIB

---

Profa. Dra. Daniela Kuguimoto Andaku Olenski  
UFSCar



## Dedicatória

*Dedico este grandioso trabalho a Deus, que me concedeu o dom da vida, a oportunidade e privilégio de estar nesta universidade, cercada de pessoas de grande competência e sucesso;*

*Dedico a minha família, em especial meus pais, que sempre me apoiaram e me deram todas as condições de estar aqui. Apesar dos momentos de dificuldade, o apoio de vocês foi crucial para eu estar onde estou, por ter conquistado uma vaga em universidade pública, ter graduado e hoje estar no melhor curso de Pós-Graduação em Fisioterapia do país! Sinto-me honrada de ter feito parte de um grupo de estudos que é, sem dúvida, o melhor!*

*Dedico este trabalho a todos os que contribuíram de alguma forma para a obtenção dos resultados e andamento deste grande e importante projeto. Acredito que sem a colaboração de cada um, não teria chegado até aqui... o trabalho em equipe é, sem dúvida, essencial para a obtenção de bons frutos!*

## Agradecimentos

*“Agradecer é a arte de atrair coisas boas”.*

*Agradeço primeiramente a Deus por todas as oportunidades, conquistas e obstáculos enfrentados com grande força e coragem. Agradeço pela vida que tenho e por ter condições de estar onde estou e por ter tudo o que tenho. Às vezes penso que tenho muito mais a agradecer do que pedir, então obrigada, meu Deus, por sempre ter olhado por mim!;*

*Agradeço pela família que Deus me concedeu... pais que sempre me incentivaram e que me deram sempre o melhor. Apesar das dificuldades enfrentadas, sou grata por ter tido o apoio de vocês;*

*Agradeço ao meu namorado, Luiz Shiguero, que também sempre soube ser paciente e deu todo o apoio que um verdadeiro companheiro daria, pelas as palavras ditas em horas de incertezas, por estar ao meu lado desde o início desta jornada e por sempre ter acreditado em mim;*

*Agradeço a minha grande amiga Gislaine, a irmã que a UFSCar me deu... simplesmente obrigada por tudo o que fez e por todo o apoio que me deu durante todos esses anos! Nas horas de desespero e tristeza sem fim você sempre esteve lá, assim como nas horas de alegria e comemorações;*

*Agradeço pela orientadora que tive, Renata Gonçalves Mendes... grande profissional, excelente pessoa e que sempre soube, com muita paciência, me mostrar o caminho para o verdadeiro sucesso profissional. Obrigada por todos os conselhos, por todo o aprendizado e pela confiança depositada em mim e por sempre saber conduzir a todos nós da melhor maneira possível, sempre com muita humildade e generosidade;*

*Obrigada ao Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP), a todos os colegas de profissão, pela equipe em que estive inserida e pela contribuição de cada um para o resultado deste trabalho e também para meu crescimento profissional e pessoal... obrigada Erika, uma verdadeira parceira com que tive o privilégio de trabalhar. Obrigada Daniela*

*Andaku, Renata Basso, Naiara Molina e Mari pela grande ajuda dada neste último, que contribuiu significativamente para o andamento deste projeto;*

*Agradeço a toda equipe dos hospitais Santa Casa de Misericórdia e Hospital Universitário que contribuíram para o andamento deste projeto, pela ajuda dada de forma espontânea para a realização de todos os procedimentos, pela paciência e compreensão;*

*Agradeço, enfim, a vida que tenho e por estar seguindo este caminho... estou cada vez mais certa de que estou no melhor caminho e que Deus me proporcionou experiências únicas e maravilhosas. Acredito que nada foi por acaso! Estou cercada de pessoas boas e que, de alguma forma, contribuíram para a obtenção deste resultado. Família, amigos e colegas de trabalho, todos vocês fizeram parte de minha história e estarão para sempre nesta página de minha vida... OBRIGADA!*



## Resumo

**Introdução:** A exacerbação aguda da DPOC afeta negativamente a doença, prejudica a função pulmonar, capacidade funcional e estado de saúde e aumenta o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), sendo o período de recuperação um período de grande vulnerabilidade para o paciente. A rigidez arterial (RA) e medidas hemodinâmicas centrais são reconhecidas como preditoras de morbimortalidade cardiovascular na DPOC. No entanto, ainda é escasso o conhecimento sobre as variáveis hemodinâmicas e RA, assim como suas associações com o perfil clínico e funcional na exacerbação aguda e no período de recuperação em pacientes com DPOC. **Objetivos:** Investigar as medidas hemodinâmicas, RA, perfil clínico e funcional em pacientes com DPOC na exacerbação aguda e 30 dias após a alta e determinar a relação entre essas variáveis. **Métodos:** Quarenta e um pacientes com DPOC foram recrutados e nove concluíram às avaliações deste estudo. Variáveis hemodinâmicas obtidas pela análise da onda de pulso (AOP), pressões sanguíneas sistólica e diastólica central e periférica (PASc, PADc, PASp e PADp, respectivamente), pressões de pulso central e periférica (PPc e PPp), pressão de aumento (PA), velocidade da onda de pulso (VOP), tempo de trânsito do pulso (TTP) e o índice de amplificação (IAx) foram mensurados pelo dispositivo Sphygmocor; o perfil funcional avaliado pelo teste de força de prensão palmar (FPP) usando um dinamômetro (Jamar®); a dispneia foi mensurada pela escala modificada do *Medical Research Council*; o estado de saúde pelo *COPD Assessment Test* (CAT) e a função pulmonar pelo teste de espirometria. **Resultados:** A análise entre o período agudo e o período de recuperação demonstrou diferenças significativas nas medidas aórticas e periféricas (PASc, PPc, PASp, PPp e PA) com piores resultados durante a exacerbação, enquanto a RA (VOP e IA) não se alterou significativamente entre os momentos (agudo ou recuperação). Encontramos uma relação negativa entre RA e capacidade funcional (VOP e FPP:  $r = -0.82$ ;  $r = -0.76$ , respectivamente) e positivo entre TTP e FPP ( $r = 0.75$ ). Também observamos relação significativa entre RA e função pulmonar (VOP e IA versus VEF1% pred:  $r = -0.78$  e  $r = 0.68$ , respectivamente) na exacerbação aguda. **Conclusão:** Medidas hemodinâmicas centrais e periféricas estiveram mais prejudicadas na exacerbação aguda do que no período de recuperação; e a RA, como fator de risco cardiovascular, está associada à capacidade funcional e à função pulmonar tanto na exacerbação quanto na recuperação.

Palavras-chave: doença pulmonar obstrutiva crônica; exacerbação aguda; aórtica; rigidez arterial.

## **Abstract**

**Background:** Acute exacerbation of COPD negatively affects the disease, impairs lung function, functional capacity and health status and increases the risk for the development of cardiovascular diseases (CVD), and the recovery period is a period of great vulnerability for the patient. Arterial stiffness (AS) and central hemodynamic measures are recognized as predictors of cardiovascular morbidity and mortality in COPD. However, the knowledge about hemodynamic variables and AS, as well as their associations with the clinical and functional profile in acute exacerbation and in the recovery period in patients with COPD is still scarce. **Objectives:** To investigate the hemodynamic measurements, AS, clinical and functional profile in patients with COPD in acute exacerbation and 30 days after discharge and to determine the relationship between these variables. **Methods:** Forty-one patients with COPD were recruited and nine completed the evaluations in this study. Hemodynamic variables obtained by pulse wave analysis (PWA), central and peripheral systolic and diastolic blood pressures (cSBP, cDBP, pSBP and pDBP, respectively), central and peripheral pulse pressures (PPc and PPp), augmented pressure (AP), pulse wave velocity (PWV), pulse transit time (PTT) and amplification index (AIx) were measured by the Sphygmocor device; the functional profile evaluated by the handgrip strength test (HS) using a dynamometer (Jamar®); dyspnea was measured by the modified Medical Research Council scale (mMRC); the state of health by the COPD Assessment Test (CAT) and pulmonary function by the spirometry test. **Results:** Analysis between the acute and recovery period demonstrated significant differences in aortic and peripheral measurements (cSBP, pSBP, cPP, pPP, AP), whereas AS (PWV and AIx) did not change significantly between the moments. Independent of the period (acute or recovery) we found a negative relationship between AS and functional capacity (PWV and HS:  $r=-0.82$ ;  $r=-0.76$ , respectively) and positive between PTT and HS ( $r=0.75$ ). We also observed significant relationship between AS and lung function (PWV and AIx vs FEV1%pred:  $r=-0.78$  and  $r=0.68$ , respectively) at acute exacerbation. **Conclusion:** Aortic and peripheral hemodynamics were more impaired at AECOPD than at recovery period; and the AS, as a cardiovascular risk factor, is associated to functional capacity and lung function both at exacerbation and recovery.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; aortic; arterial stiffness; pulse wave velocity; pulse wave analysis.

## **Lista de ilustrações**

Figura 1 - Avaliação da velocidade da onda utilizando o equipamento Sphygmocor.....	17
Figura 2 - Tela capturada no momento da mensuração da velocidade da onda de pulso.....	18
Figura 3 – Figura do recrutamento da população estudada.....	21
Figura 4 - Ilustração mostrando as mudanças no tempo de trânsito do pulso e a velocidade da onda de pulso entre a exacerbação aguda e recuperação.....	24

## **Lista de tabelas**

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e clínicas basais dos pacientes estudados.....	22
Tabela 2 - Medidas hemodinâmicas e variáveis de rigidez arterial na exacerbação aguda e 30 dias após alta.....	23
Tabela 3 - Associação entre medidas hemodinâmicas, variáveis de rigidez arterial, força de prensão palmar, dispneia, estado de saúde e variáveis da função pulmonar em exacerbação aguda e 30 dias após a alta.....	25

## **Lista de abreviaturas**

AOP	Análise da onda de pulso
bpm	Batimentos por minuto
CAT	COPD Assessment Test – teste de avaliação em DPOC
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
FC	Frequência cardíaca
FPP	Força de preensão palmar
IA	Índice de amplificação
IC	Índice de correspondência
IMC	Índice de massa corporal
kgf	Kilograma-força
m	Metro
mmHg	Milímetros de mercúrio
mMRC	Escala de dispneia modificada do Conselho Britânico de Pesquisas Médicas (modified Medical Research Council)
ms	Milissegundos
PA	Pressão de aumento
PaCO <sub>2</sub>	Pressão parcial arterial para o dióxido de carbono
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PaO <sub>2</sub>	Pressão parcial arterial para o oxigênio
PAS	Pressão arterial sistólica
PP	Pressão de pulso

RA	Rigidez arterial
s	Segundo
SpO2	Saturação periférica de oxigênio
TTP	Tempo de trânsito do pulso
VEF1	Volume expiratório forçado no 1º segundo
VEF1/CVF	Relação entre volume expiratório forçado no 1º segundo e capacidade vital forçada
VOP	Velocidade da onda de pulso

## Sumário

<b>CONTEXTUALIZAÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>6</b>
<b>ESTUDO: “Medidas hemodinâmicas aórticas e rigidez arterial em pacientes com DPOC e associação com perfil clínico e funcional na exacerbação aguda e no período de recuperação”.....</b>	<b>9</b>
Resumo.....	11
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2. OBJETIVOS E HIPÓTESES.....</b>	<b>13</b>
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>14</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>31</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS.....</b>	<b>32</b>
<b>8. AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>33</b>
<b>9. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>34</b>
<b>APÊNDICES</b>	
Apêndice A – Carta de submissão do manuscrito ao periódico <i>Respiratory Care</i> .....	38
Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	39
Apêndice C – Ficha de Avaliação.....	42
<b>ANEXOS</b>	





## CONTEXTUALIZAÇÃO

---

As doenças crônicas não transmissíveis apresentam elevada prevalência mundial, representando causas importantes de internações hospitalares, mortalidade e invalidez, além de exigir grande demanda de custos para o sistema de saúde [1-5]. No Brasil, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) foi responsável pelo custo de 103 milhões de reais ao Sistema Único de Saúde (SUS) no ano de 2011, referente a 142.635 internações, superior aos custos de pacientes com infarto agudo do miocárdio e hipertensão [6]. A DPOC ocupa, atualmente, o 6<sup>a</sup> lugar de doença mais prevalente em todo o mundo, sendo que aproximadamente 65 milhões de pessoas possuem a doença nos graus moderado a grave. Além disso, representa mundialmente a 5<sup>a</sup> principal causa de morte, com projeção para atingir a 3<sup>a</sup> colocação no ano de 2020 [3,5], o que justifica a busca de novos conhecimentos e estratégias de manejo a esta população.

A DPOC é caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo devido a alterações nas vias aéreas e nos alvéolos causadas por exposição a partículas e gases nocivos. Este processo inflamatório crônico resulta em alterações estruturais como o estreitamento das vias aéreas de menor calibre, destruição do parênquima pulmonar e diminuição da elastância pulmonar [7].

Dentre os fatores de risco conhecidos, o tabagismo é considerado o principal e pode estar relacionado não somente ao desenvolvimento da DPOC, mas também ao surgimento de outras doenças incluindo as cardiovasculares, como a doença arterial coronariana (DAC), a aterosclerose e a insuficiência cardíaca (IC), sendo que há evidência que os fumantes podem apresentar disfunção endotelial, hipóxia e estresse oxidativo sistêmico [8,9]. Neste contexto, o processo inflamatório crônico seria o mecanismo principal envolvido no surgimento destas doenças e que poderia ligar a DPOC às DCV, além de estar relacionado ao processo de disfunção endotelial [10] que, por sua vez, é responsável por mudanças

estruturais do endotélio vascular que determinam modificações na pressão arterial e na dinâmica do fluxo sanguíneo, influenciando no adequado desempenho cardíaco devido à diminuição da complacência vascular e às mudanças estruturais vasculares. Todas essas alterações demonstram ser um importante componente na ocorrência e progressão da hipertensão arterial sistêmica, IC e rigidez arterial [11-14].

A DPOC é considerada uma doença com repercussões multisistêmicas, visto que os comprometimentos associados a ela vão além dos pulmões e vias aéreas e podem atingir diversos órgãos e sistemas, que irão, por sua vez, interferir negativamente na qualidade de vida e capacidade funcional dos indivíduos acometidos [8]. A dispneia representa um dos principais sintomas incapacitantes, responsável por limitações importantes na realização das atividades de vida diária nesta população. Além destas manifestações é comum haver perda de peso e de massa magra corporal, diminuição de força muscular e do condicionamento físico. Como dito anteriormente, o sistema vascular também pode cursar com disfunção endotelial devido, entre outros fatores, ao estresse oxidativo decorrente do processo inflamatório crônico, podendo influenciar o desempenho eficaz do coração. Em decorrência destas alterações, as atividades de vida diária são realizadas com maior dificuldade por estes pacientes, gerando-se um ciclo vicioso em que o indivíduo limita a realização de suas atividades para amenizar o aparecimento dos sintomas [15-17]. Esta condição mantida de maneira repetida e duradoura culmina com impacto ainda mais negativo na autonomia, independência, produtividade e qualidade de vida destes indivíduos.

Reforçando o impacto negativo da DPOC, é importante ressaltar que no curso natural da doença, os pacientes podem apresentar períodos de piora dos sintomas, denominados de exacerbações. Estes períodos são marcados por mudança na dispneia basal, tosse e/ou expectoração e na coloração do escarro que estão além das variações normais do dia a dia, com necessidade de mudança na medicação habitual do paciente [7,18].

As exacerbações podem ser consideradas uma das principais causas de admissão hospitalar e são responsáveis por acelerar o progresso da DPOC, o que gera maior prejuízo à qualidade de vida, função pulmonar e capacidade funcional dessa população. Em muitos casos, os pacientes necessitam ser hospitalizados e permanecem severamente inativos, repercutindo na força muscular e na capacidade para o exercício [19-21]. Aqueles que exacerbam com mais frequência apresentam pior qualidade de vida e maior risco de mortalidade comparado a outros pacientes, estando, também, mais sujeitos ao desenvolvimento das DCV [22-24], fato relacionado principalmente à piora do estado inflamatório evidenciado nas exacerbações. Também foi evidenciado que a rigidez arterial aumenta durante as exacerbações agudas da DPOC, levando os pacientes a maiores chances para eventos cardiovasculares neste momento [25].

O período pós-exacerbação pode representar um momento de grande vulnerabilidade para os pacientes, pois muitos podem não recuperar completamente a função pulmonar, capacidade funcional e o sistema cardiovascular e ainda estar suscetível a eventos logo após o episódio [26-29]. Dessa forma, a compreensão e estudo das variáveis cardiovasculares em diferentes momentos no curso da doença devem ser considerados, principalmente para os profissionais da área da saúde envolvidos no cuidado a esta população para que seja possível delinear métodos eficazes de prevenção e tratamento durante todas as fases da doença.

A rigidez arterial é considerada um fator de risco bem reconhecido e um poderoso preditor independente de morbidade e mortalidade cardiovascular, de considerável valor clínico e prognóstico para eventos cardiovasculares [30-32]. A medida da velocidade da onda de pulso (VOP) constitui o método padrão-ouro, considerada uma ferramenta útil e não invasiva na avaliação de risco para eventos cardiovasculares e estratificação de risco [26-28]; no entanto, outras medidas hemodinâmicas, como as pressões aórticas centrais e pressões

periféricas obtidas por análise quantitativa da forma de onda do pulso (análise de onda de pulso - AOP) também estão relacionadas a eventos cardiovasculares [33-35], sendo que a pressão central está mais fortemente relacionada a eventos cardiovasculares futuros do que a pressão periférica. Em conjunto, o estudo de todas as variáveis hemodinâmicas centrais e relacionadas à rigidez dos vasos constitui um importante avanço para a área da saúde, beneficiando principalmente os pacientes que possuem fatores de risco cardiovasculares concomitantes à doença pulmonar instalada.

Diante do exposto a respeito de todo o comprometimento sistêmico que pacientes com DPOC apresentam, o conhecimento dos fatores de risco ligados à doença e das comorbidades que podem estar a ela associadas vem ganhando destaque e tem sido amplamente discutido na literatura. Diversos autores já evidenciaram associação entre variáveis cardiovasculares com função pulmonar, dispneia e capacidade funcional nesta população quando clinicamente estável; no entanto, pouco se sabe ainda sobre o comportamento de variáveis hemodinâmicas centrais no período de exacerbação da DPOC e também logo após esse período de agudização da doença, assim como as possíveis implicações da associação entre estas variáveis.

Assim sendo, o conhecimento deste contexto para profissionais da área da saúde é de fundamental importância para o manejo mais adequado a esta população em diferentes momentos da doença. Por meio do conhecimento de todas as implicações que a DPOC e as DCV podem causar ao indivíduo, sobretudo no período de exacerbação, será possível a criação de futuras propostas de tratamento que atendam melhor as necessidades do paciente, englobando as medidas existentes e aspectos que ainda não foram tão bem explorados.

Dessa forma, elaboramos o estudo *“Medidas hemodinâmicas aórticas e rigidez arterial em pacientes com DPOC e associação com perfil clínico e funcional na exacerbação*

*aguda e no período de recuperação*”, enfatizando a avaliação das medidas hemodinâmicas centrais e da rigidez arterial em momento agudo da exacerbação da DPOC e em um período curto de um mês após o evento, a fim de verificar o comportamento destas variáveis nestes dois momentos do curso da doença, além de possível relação com variáveis clínicas e funcionais. O entendimento do comportamento destas variáveis centrais tanto no momento da exacerbação quanto na recuperação e o relacionamento com características clínicas e funcionais ainda não foi abordado em estudos prévios; impulsionando a elaboração do estudo que será apresentado a seguir.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 – Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498–504.
3. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1436–42.
4. Lee WC, Chavez YE, Baker T, Luce BR. Economic burden of heart failure: a summary of recent literature. *Heart Lung* 2004;33:362–71.
5. World Health Organization. Programmes and projects: Chronic Respiratory Diseases: Burden of COPD Web page. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011. Available from: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>. Accessed October 5, 2011.
6. Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: Enfrentando Desafios. *Pulmão RJ* 2013;22(2):4-8.
7. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017.
8. Campos SHS. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: mais do que uma doença pulmonar. *Bol Pneumol Sanit.* 2006; 14(1):27-32.
9. Oda M, Omori H, Onoue A, Cui X, Lu X, Yada H, Hisada A, Miyazaki W, Higashi N, Ogata Y, Katoh T. Association between Airflow Limitation Severity and Arterial Stiffness as Determined by the Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity: A Cross-Sectional Stud. *Intern Med.* 2015; 54:2569-2575.
10. Bhatt SP, Cole AG, Wells JM, Nath H, Watts JR, Cockcroft JR, Dransfield M. Determinants of arterial stiffness in COPD. *BMC Pulmonary Medicine.* 2014, 14:1.
11. De Pedro-Cuesta J, García-Sagredo P, Alcalde-Cabero E, Alberquilla A, Damián J, Bosca G, López-Rodríguez F, Carmona M, de Tena-Dávila MJ, García-Olmos L, Salvador CH. Disability transitions after 30 months in three community-dwelling diagnostic groups in Spain. *PLoS One.* 2013 Oct 31;8(10):e77482.
12. Mills NL, Miller JJ, Anand A, Robinson SD,1 Frazer GA, Anderson D, Breen L, Wilkinson IB, McEniery CM, Donaldson K, Newby DE, MacNee W. Increased arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a mechanism for increased cardiovascular risk. Disponível em: <<http://thorax.bmj.com/>> Acessado em: 24/3/2016.
13. Brunner H, Cockcroft JR, Deanfield J, Donald A, Ferrannini E, Halcox J, Kiowski W, Luscher TF, Mancia G, Natali A, Oliver JJ, Pessina AC, Rizzoni D, Rossi GP, Salvetti A, Spieker LE, Taddei S, Webb DJ. Working group on endothelins and endothelial factors of the european society of hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part II: association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the working group on endothelins and endothelial factors of the european society of hypertension. *J Hypertens* 2005; 23:233–46.
14. Reddy KG, Nair NR, Sheehan HM, Hodgson JM. Evidence that selective endothelial dysfunction may occur in the absence of angiographic or ultrasound

- atherosclerosis in patients with risk factors for atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:833–843.
15. Paulin E, Brunetto AF, Carvalho CRF. Efeitos de programa de exercícios físicos direcionado ao aumento da mobilidade torácica em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Pneumol*. 2003; 29:5.
  16. Dourado VZ, Tanni SE, Vale AS, Faganello MM, Sanchez FF, Godoy I. Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(20):161-171.
  17. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *J Bras Pneumol*. 2004; 30 Supl 5.
  18. Marchiori RC, Susin CF.; Lago LD. et al. Diagnóstico e tratamento da DPOC exacerbada na emergência. *Revista da AMRIGS*. 2010; 54(2):214-223.
  19. Hillas G, Perlikos F, Tzanakis N. Acute exacerbation of COPD: is it “stroke of the lungs”? *International Journal of COPD* 2016;11 1579–1586.
  20. Borges RC, Carvalho CR. Impact of Resistance Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients During Periods of Acute Exacerbation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014; 95:1638-45.
  21. Hornikx M, Demeyer H, Camillo CA, Janssens W, Troosters T. The effects of a physical activity counseling program after an exacerbation in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a randomized controlled pilot study. Disponível em: <<http://bmcpulmed.biomedcentral.com/>>. Acessado em: 29/3/2016.
  22. Goldstein R, Brooks D. Pulmonary rehabilitation at the time of the COPD exacerbation. *Clin Chest Med*. 2014;35(2):391-8. doi: 10.1016/j.ccm.2014.02.005. Review.
  23. Patel AR, Kowlessar BS, Donaldson GC, Mackay AJ, Singh R, George SN, Garcha DS, Wedzicha JA, Hurst JR. Cardiovascular risk, myocardial injury, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:1091–9. (20)
  24. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008; 31:204–12.
  25. Vivodtzev I, Tamsier R, Baguet JP, Borel JC, Levy P, Pépin JL. Arterial Stiffness in COPD. *Chest* 2014;145:861-875
  26. Vincent EE, Chaplin EJ, Williams JEA et al. Experiences of patients undergoing pulmonary rehabilitation during an exacerbation of chronic respiratory disease. *Chronic Respiratory Disease* 2017;14:299-308.
  27. Donaldson GC, Law M, Kowlessar B, Singh R, Brill SE, Allinson JP, Wedzicha JA. Impact of Prolonged Exacerbation Recovery in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2015;192:943-950.
  28. Seemungal TAR, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Course and Recovery of Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000;161:1608-1613.
  29. Viana RC, Pincelli MP, Pizzichini E, Silva AP, Manes J, Marconi TD, et al. Exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica na unidade de terapia intensiva: avaliação clínica, funcional e da qualidade de vida na alta e após 3 meses de seguimento. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2017;29:47-54.

30. Adji A, O'Rourke MF, Namasivayam M. Arterial stiffness, its assessment, prognostic value, and implications for treatment. *Am J Hypertens.* 2011;24(1):5-17.
31. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation.* 2006;113(5):664-70.
32. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318-27.
33. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *European Heart Journal* 2014;35: 1719–1725.
34. O'rourke MF. Consequences of arterial stiffening and increase in central blood pressure in hypertension. *Medicographia* 2015;37:380-389.
35. Klocke R, Cockcroft JR, Taylor GJ, Hall IR, Blake DR. Arterial stiffness and central blood pressure as determined by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:414–418.



**MEDIDAS HEMODINÂMICAS AÓRTICAS E RIGIDEZ ARTERIAL EM  
PACIENTES COM DPOC E ASSOCIAÇÃO COM PERFIL CLÍNICO E  
FUNCIONAL NA EXACERBAÇÃO AGUDA E NO PERÍODO DE RECUPERAÇÃO**

**AORTIC HEMODYNAMICS AND ARTERIAL STIFFNESS IN COPD PATIENTS AND  
ITS ASSOCIATION WITH CLINICAL AND FUNCTIONAL PROFILE AT ACUTE AND  
RECOVERY PERIOD**

Aline G Agnoletto, Erika Z Kabbach, Alessandro D Heubel, Audrey Borghi-Silva, Shane A  
Phillips, Valéria A P Di Lorenzo, Anna Claudia Sentanin, Rodrigo B Jaenisch, Renata G  
Mendes

Manuscrito submetido ao periódico *Respiratory Care*

(Fator de impacto: 1.73)

## 1. INTRODUÇÃO

---

As exacerbações agudas na DPOC são eventos caracterizados por agravamento dos sintomas respiratórios do paciente, que vão além das variações diárias normais, levando a necessidade de alteração na medicação e, em alguns casos, requerendo internação hospitalar [1,2]. Esses eventos afetam negativamente o progresso da doença, a qualidade da vida, a função pulmonar e a sobrevivência do paciente [3,4,5]. Vale ressaltar que as doenças cardiovasculares (DCV), que já são mais frequentes em pacientes com DPOC do que na população geral, também apresentam risco aumentado em pessoas com exacerbações frequentes [6].

A presença da DCV concomitante a DPOC representa uma carga maior do que apenas a presença da doença pulmonar, o que aumenta o risco de mortalidade e pior prognóstico [7,8]. Os mecanismos envolvidos na fisiopatologia das exacerbações, como inflamação sistêmica, disfunção autonômica, estresse oxidativo e aumento da ativação plaquetária também foram relatados como elos entre DPOC e DCV [9-14]. Curiosamente, dados mostraram que 60% das mortes em pacientes hospitalizados por exacerbação da DPOC resultam de causas cardiovasculares [15], além de que o fenótipo de exacerbadores frequentes tem risco 30% maior de morte cardíaca súbita [12]. Portanto, o conhecimento do comportamento das variáveis cardiovasculares em diferentes momentos da DPOC é de grande importância para o manejo adequado desta população e para a ampliação de novos conhecimentos e estratégias de tratamento.

A rigidez arterial (RA) é considerada um fator de risco bem reconhecido e um poderoso preditor independente de morbidade e mortalidade cardiovascular, sendo a velocidade da onda de pulso (VOP) o parâmetro padrão-ouro de avaliação da RA [14,16-18]. Há evidência de que a RA aumenta durante as exacerbações da DPOC e representa um potencial mecanismo de risco neste momento [6,16]. Patel et. al (2013) avaliaram a RA em pacientes com DPOC em estado estável e condição de exacerbação e verificaram que os exacerbadores frequentes tinham maior RA do que os que exacerbavam com menor frequência. Além disso, foi extrapolado pelos autores, com base em seus resultados, que a RA demora um tempo relativamente longo (aproximadamente 60 dias pós-exacerbações) para retornar aos níveis que se encontrava em momento estável.

Além da RA, outras medidas hemodinâmicas, como as pressões aórticas centrais e pressões periféricas, obtidas por análise quantitativa da forma de onda do pulso (análise de onda de pulso - AOP), também estão relacionadas a eventos cardiovasculares [19-21]. De acordo com evidências, a pressão central está mais fortemente relacionada a eventos cardiovasculares futuros do que a pressão periférica. No contexto fisiológico, a onda de pressão muda continuamente ao longo da árvore arterial devido à maior composição elástica da aorta em comparação com as artérias periféricas. Devido a esta diferença estrutural, é esperado um gradiente pressórico entre a aorta central e vasos periféricos. Quando a diferença pressórica entre estes vasos está reduzida, é possível que a pressão aórtica central esteja aumentada, podendo indicar maior risco para eventos cardiovasculares. Dessa forma, o conhecimento amplo acerca de todas as variáveis hemodinâmicas, incluindo as variáveis centrais, é de extrema importância para o conhecimento científico e clínico da DPOC e em diferentes períodos da doença, como na exacerbação e na recuperação, quando o paciente é mais suscetível a esses eventos.

Quanto à recuperação após episódio de exacerbação, este deve ser considerado pelos profissionais da área da saúde envolvidos no atendimento e cuidado a esta população. Para o manejo mais adequado, é necessário o conhecimento mais aprofundado acerca dos diferentes acometimentos, levando em consideração todos os momentos da doença, principalmente neste período logo após a exacerbação. Este período pode ser caracterizado como um período de vulnerabilidade do paciente, que nem sempre recupera completamente sua função pulmonar, qualidade de vida e capacidade de exercício, sendo que algumas variáveis cardiovasculares também podem apresentar risco para eventos logo após a exacerbação [6,22-25]. No entanto, ainda não está bem estabelecido como se caracterizam diferentes vertentes do sistema cardiovascular, especialmente as medidas hemodinâmicas centrais, em pacientes com DPOC em um curto período após a exacerbação, especificamente no período de 30 dias após a alta para um manejo rápido e proposta de tratamento adequada.

Complementando, o relacionamento entre DPOC e DCV e seu impacto na vida do paciente tem sido bastante estudado; no entanto, em diferentes períodos do curso da doença - momento estável, exacerbação e período de recuperação - essa relação ainda não é completamente estabelecida. Além disso, ainda é escasso o conhecimento da relação entre o perfil cardiovascular, levando em consideração variáveis centrais do sistema cardiovascular, clínico e funcional na exacerbação e no período de recuperação, o que pode exigir mais atenção da equipe de cuidados do paciente.

Algumas associações já foram investigadas, como RA e sua relação com as variáveis da função pulmonar na DPOC [26,27]. Constanzo et al. (2016) [28] encontraram correlação significativa entre a função pulmonar (VEF1) e a RA avaliada pelo índice de amplificação (IA) em fase estável da doença. Além disso, a atividade física (AF), medida pelo número de passos por dia, demonstrou estar negativamente associada à RA (IA) nesta população [29]. Portanto, esses estudos sugerem que a gravidade da doença e o nível de AF podem sofrer impacto sobre os desfechos cardiovasculares, mais especificamente sobre a rigidez arterial na DPOC em estado estável.

Assim sendo, a fase aguda e de recuperação da DPOC ainda merecem mais atenção assim como o conhecimento do impacto dos desfechos cardiovasculares e das medidas hemodinâmicas em pacientes que possuem doença pulmonar primariamente instalada.

## **2. OBJETIVOS E HIPÓTESES**

---

Os objetivos deste estudo foram comparar as medidas hemodinâmicas e de rigidez arterial em pacientes com DPOC em fase aguda da exacerbação e no período de 30 dias após a alta hospitalar e verificar possível associação entre as medidas hemodinâmicas centrais, da rigidez arterial, função pulmonar, dispneia e a capacidade funcional. A hipótese deste estudo é a de que as medidas hemodinâmicas e as variáveis relacionadas à rigidez arterial estariam mais prejudicadas na fase aguda da exacerbação comparadas aos 30 dias após a alta do paciente. Também há hipótese de que existe associação entre medidas hemodinâmicas, rigidez arterial, função pulmonar e capacidade funcional.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

---

#### **3.1. Sujeitos**

Neste estudo clínico, observacional e transversal, os pacientes com DPOC foram recrutados no ambiente hospitalar durante internação para tratamento da exacerbação da doença. Todos os pacientes apresentaram diagnóstico clínico e espirométrico de DPOC, de acordo com a classificação GOLD [30] (VEF1/capacidade vital forçada, 0,7 e VEF1 pós-broncodilatador, 80% predito) e foram avaliados pelo menos entre 24 e 48 horas após o início da terapia padrão (beta-2 agonistas, anticolinérgicos, corticosteróides orais, broncodilatadores de curta ação, oxigenoterapia e tratamento antibiótico) para tratamento da exacerbação da DPOC. Os pacientes deveriam estar respirando espontaneamente e conseguir manter diálogo no momento da avaliação.

Os critérios de elegibilidade para o estudo foram: pacientes com história de tratamento para DPOC, aqueles que apresentassem sinais e sintomas de exacerbação da doença no momento da admissão, aqueles que já tivessem diagnóstico médico prévio de DPOC exacerbada e história de tabagismo. Os critérios de não inclusão foram doença vascular periférica (relatada pelo próprio paciente e constando no prontuário médico), presença de condições neurológicas que impedissem a participação no estudo, outras doenças respiratórias concomitantes, pacientes em ventilação mecânica invasiva, instabilidade hemodinâmica (pressão arterial  $\geq 140 \times 90$  mmHg ou  $\leq 100 \times 60$  mmHg) [31], presença de angina instável e história de infarto agudo do miocárdio nos últimos seis meses.

#### **3.2. Aspectos éticos**

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de São Carlos (Brasil, número de referência 2015/1220983) e pelos coordenadores dos hospitais Santa Casa de Misericórdia e Hospital Universitário Prof. Dr. Horácio Carlos Panepucci da cidade de São Carlos. Todos os sujeitos e/ou pessoas responsáveis foram informados sobre os objetivos do estudo e os procedimentos experimentais e foram assegurados sobre a confidencialidade dos dados pessoais. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de iniciar os procedimentos.

### **3.3. Protocolo**

O estudo consistiu em duas fases: na primeira, os pacientes foram avaliados no hospital durante a internação no período de exacerbação entre as 24 horas e 48 horas após o início da terapia padrão para tratamento da exacerbação. Neste momento, a dispneia foi avaliada utilizando a escala modificada do *Medical Research Council* (mMRC); o estado geral de saúde foi avaliado pelo questionário *COPD Assessment Test* (CAT); a capacidade funcional foi avaliada pelo teste de força de preensão palmar (FPP) utilizando um dinamômetro e as medidas hemodinâmicas e de RA mensuradas pelo equipamento Sphygmocor. A segunda fase ocorreu no período de recuperação (30 dias após a alta do paciente), no laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar da Universidade Federal de São Carlos, onde os pacientes realizaram o teste de função pulmonar e foram novamente aplicados os questionários de percepção subjetiva de dispneia e estado geral de saúde e mensuradas as variáveis hemodinâmicas, de RA e a capacidade funcional pelo teste de FPP.

#### **3.3.1. Estado geral de saúde e percepção subjetiva de dispneia**

O estado geral de saúde dos pacientes foi avaliado por meio do *COPD Assessment Test* (CAT), que compreende oito itens, cada um com seis níveis [32]. A percepção de dispneia relatada pelo paciente foi avaliada pela escala de dispneia modificada do Conselho Britânico de Pesquisas Médicas (*modified Medical Research Council- mMRC*) [33].

#### **3.3.2. Força de preensão palmar**

A força de preensão palmar (FPP) foi aplicada como índice objetivo de integridade funcional dos membros superiores e como parâmetro indicativo da saúde geral do adulto; portanto como medida da capacidade funcional [34]. Esta avaliação foi realizada utilizando-se um dinamômetro (Jamar®, Sammons Preston Rolyan, IL, EUA), em unidade quilograma-força (kgf), e seguindo o protocolo proposto pela Sociedade Americana de Terapia da Mão (SATM). Três contrações voluntárias máximas foram solicitadas com 30 segundos de descanso entre elas. A média dos valores obtidos foi utilizada na análise estatística, e as medidas não poderiam variar mais que 5% entre elas [35].

### **3.3.3. Medidas hemodinâmicas**

#### **3.3.3.1 *Análise da onda de pulso (AOP)***

A AOP foi investigada usando um teste não invasivo, com o sistema SphygmoCor (SphygmoCor, AtCor Medical, Sydney, Austrália), por um único operador após treinamento adequado, com o paciente em repouso na posição supina 10 minutos antes da avaliação (figura 1). As mensurações das variáveis hemodinâmicas incluíram medidas de pressão arterial sistólica e diastólica central (PASC e PADc, respectivamente), pressão arterial sistólica e diastólica periférica (PASP e PADp, respectivamente), pressão de pulso central e periférica (PPc e PPp, respectivamente) e pressão de aumento (PA). A PA pode ser considerada uma medida indireta da elasticidade arterial, sendo obtida pela diferença entre o segundo pico sistólico (referente à onda refletida) e o primeiro pico (onda resultante da sístole ventricular). A pressão de pulso (PP) consiste na diferença entre a pressão arterial sistólica e diastólica. A partir destas duas variáveis (PA e PP), o índice de amplificação (IA) também foi calculado, sendo definido como a relação entre essas duas variáveis, em porcentagem ( $IA\% = [PA/PP] \times 100$ ). O IA mede o incremento suplementar da pressão de aumento (PA) durante a sístole devido ao reflexo das ondas de pressão que viajam para frente da circulação periférica [20]. Para evitar a variabilidade interindividual secundária à frequência cardíaca, o IA foi corrigido para uma frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto. Também foram calculadas a diferença entre a pressão arterial sistólica central e periférica ( $\Delta CP$ ) e a relação entre ambas pressões sistólicas, chamado índice de correspondência (IC), conforme proposto por Gel'rser et al. (2008) [36].

#### **3.3.3.2. *Velocidade da onda de pulso (VOP)***

A VOP é considerada o método "padrão-ouro" pela Sociedade Europeia de Hipertensão e Sociedade Europeia de Cardiologia como preditor de eventos cardiovasculares futuros e mortalidade. Esta variável consiste na relação entre distância e tempo de trânsito entre duas ondas de pressão registradas transcutaneamente em dois locais arteriais ( $VOP = \text{distância [m]} / \text{tempo de trânsito [s]}$ ). Neste estudo, a VOP foi medida por formas de onda das artérias carótida e femoral usando a tonometria de aplanção (Sphygmocor; AtCor Medical, Sydney, Austrália) na artéria carótida (figura 1). O software do sistema Sphygmocor

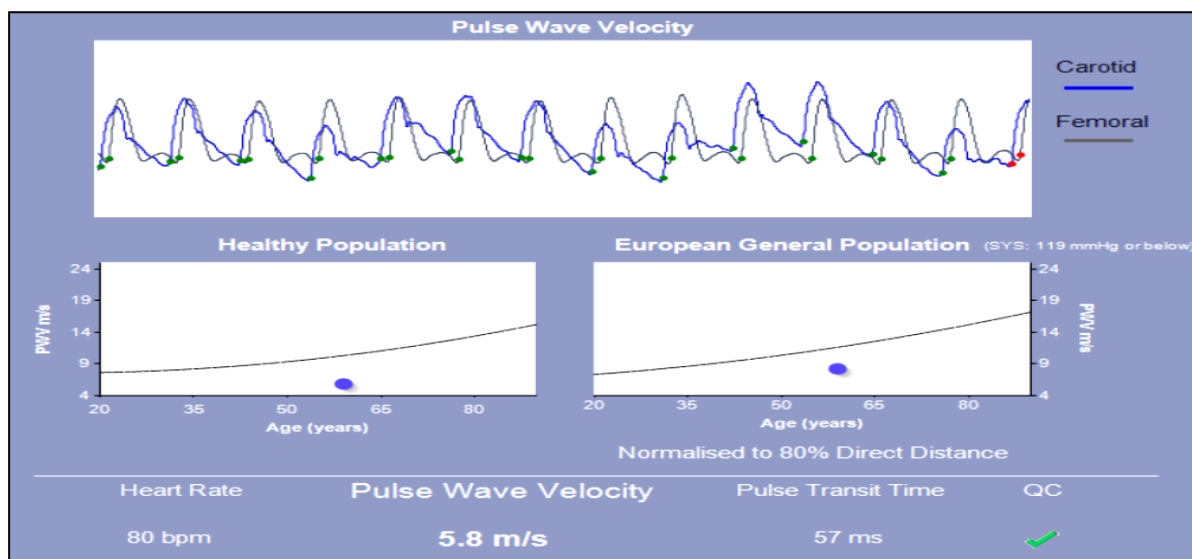


assegurou a qualidade da medição da onda de pulso. Tanto para a mensuração das variáveis hemodinâmicas e da RA, o paciente foi posicionado em decúbito dorsal e permaneceu em repouso previamente às avaliações para estabilização hemodinâmica. Para a mensuração da VOP, o avaliador localizou o pulso da artéria carótida e posicionou o tonômetro neste local para captação das ondas e posterior cálculo da VOP. As medidas foram repetidas três vezes em cada indivíduo e a medida mais precisa, de acordo com os critérios de controle de qualidade do aparelho SphygmoCor, foi considerada para análise estatística (figura 2). A medida foi considerada aceitável se reproduzível três vezes com variação menor do que de 10% entre as medidas. O valor de VOP considerado para análise foi obtido pela média das três medidas realizadas.

**Figura 1** – Avaliação da velocidade da onda de pulso utilizando o equipamento SphygmoCor.



**Figura 2** – Tela capturada no momento da avaliação da velocidade da onda de pulso.



### 3.3.4 Exames laboratoriais

Foram obtidos dados dos exames laboratoriais e bioquímicos: hemograma e dados gasométricos. As concentrações séricas de proteína C-reativa também foram mensuradas.

### 3.3.5 Função pulmonar

Para estadiamento da doença e caracterização da amostra, foi realizada a espirometria (manobra de capacidade vital forçada-CVF) utilizando um espirômetro (CPFS/S, Med Graphs e 1085 ELITE DTM, Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, USA), de acordo com as diretrizes das Sociedades Americana e Europeia do Tórax - American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS) [37]. Antes e após a administração de 400 microgramas de salbutamol, a CVF e o volume expiratório forçada no primeiro segundo (VEF1) foram medidos. A confirmação da DPOC foi considerada se a relação VEF1/CVF, após o uso do broncodilatador, apresentasse valor inferior a 70, conforme definido pelos critérios da GOLD ( $VEF1/CVF < 0,7$ ) [38]. A espirometria foi realizada 30 dias após a alta do paciente para assegurar que os pacientes estivessem em período de estabilidade clínica da exacerbação e pudessem realizar o teste de função pulmonar com critérios aceitáveis e reprodutíveis [39].

### **3.4. Análise estatística**

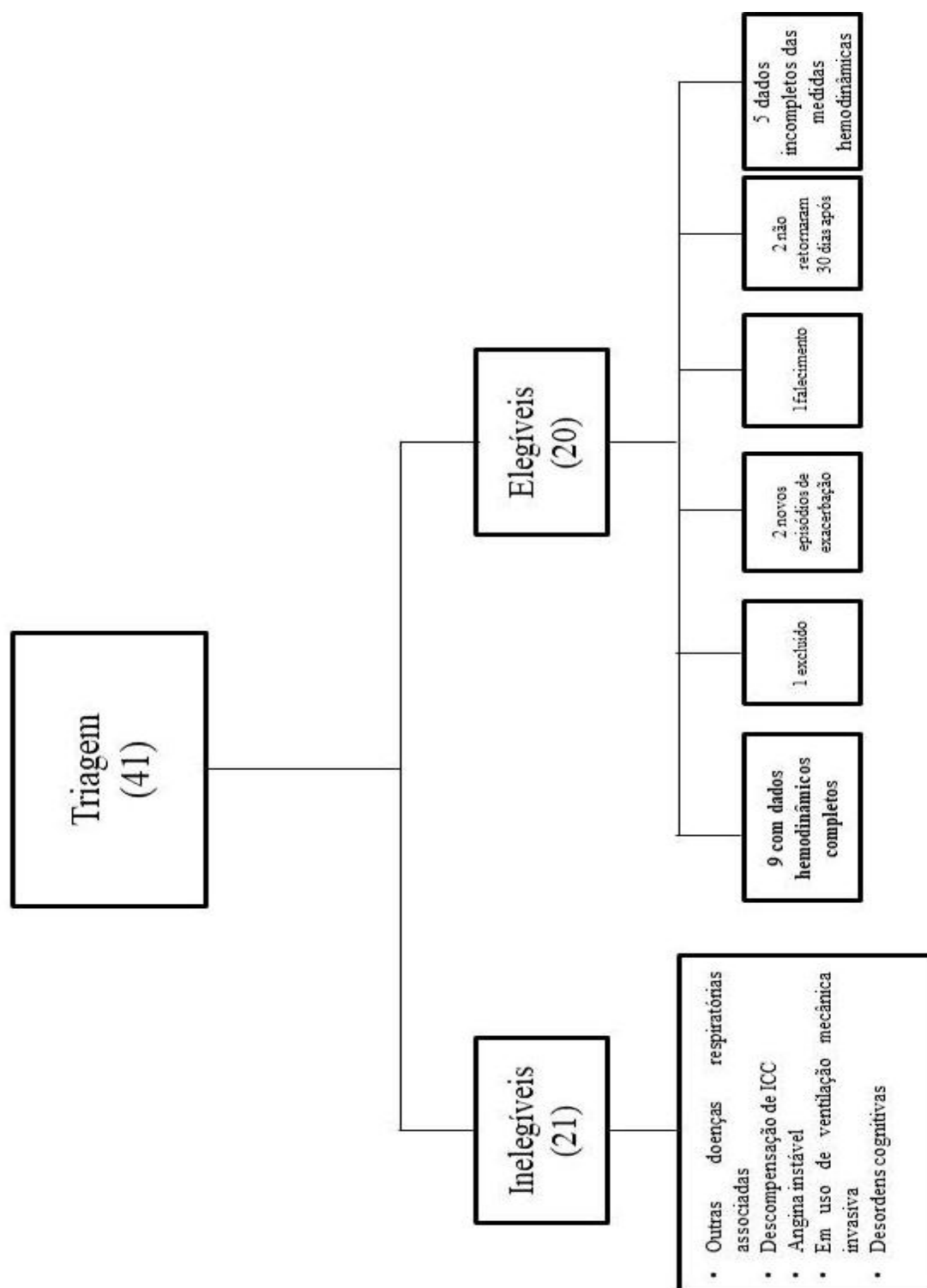
Para a análise estatística, foi utilizado o software SigmaPlot para Windows, versão 11.0 (SyStat Software, Inc., San Jose, CA). Os resultados foram apresentados em média  $\pm$  desvio padrão, sendo considerando nível de significância de 5%. Para todas as análises estatísticas. O tamanho da amostra foi calculado usando o software G\*Power (versão 3.1.9.2), com base em estudo piloto, utilizando a variável pressão arterial sistólica central (PASc) como principal, para significância de 5% e com poder de 80%. De acordo com a distribuição da variável, foi realizado o teste t de Student pareado ou o teste de Mann-Whitney para avaliar as diferenças entre as variáveis hemodinâmicas, dispneia e variáveis da função pulmonar. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para testar a associação entre variáveis hemodinâmicas, dispneia, estado geral de saúde e FPP. A magnitude das correlações foi determinada considerando a seguinte classificação os valores de  $r$ : 0.26-0.49, baixo ou fraco; 0.50-0.69, moderado; 0.70-0.89, forte ou elevada; e 0.90-1.0, muito alta [40].

## 4. RESULTADOS

---

Foram recrutados 41 pacientes no momento das 24-48 horas após a hospitalização para tratamento da exacerbação da DPOC. Dos 41 recrutados, 21 não compuseram a amostra por inelegibilidade (causas descritas na figura 3) e 20 foram elegíveis para o estudo. Dos 20 elegíveis, um foi excluído por não ter diagnóstico de DPOC confirmado pelo teste de função pulmonar; dois tiveram novo episódio de exacerbação antes da segunda avaliação; um faleceu antes da segunda avaliação; dois não compareceram para a avaliação 30 dias após a alta e em cinco voluntários não foi possível completar todas as avaliações hemodinâmicas com sucesso. Portanto, nove pacientes finalizaram os procedimentos proposto quanto às medidas hemodinâmicas na primeira avaliação e 30 dias após a alta. As características antropométricas, demográficas e clínicas dos sujeitos estão apresentadas na tabela 1. Pode-se observar que a maioria da amostra era composta por mulheres e a média de idade foi de 62.7 anos. Do total, quatro pacientes realizaram os procedimentos experimentais com uso de oxigênio na primeira fase (exacerbação), mas todos realizaram os procedimentos sem uso de oxigênio na segunda fase (recuperação). Também é possível observar que o questionário CAT apresentou maior pontuação na primeira fase, caracterizando pior estado de saúde destes pacientes na fase de exacerbação. De acordo com a classificação da GOLD [30], três indivíduos tiveram a doença estagiada como moderada ( $50\% \leq \text{VEF1} < 80\%$  predito) e seis como graves ( $30\% \leq \text{VEF1} < 50\%$  predito). Quanto à classificação da GOLD por grupos ABCD baseada nos sintomas do paciente e histórico de exacerbações, encontramos um sujeito classificado como grupo C (duas ou mais exacerbações ou pelo menos uma com hospitalização;  $\text{mMRC} 0-1$  ou  $\text{CAT} < 10$ ) e oito sujeitos classificados como grupo D (duas ou mais exacerbações ou pelo menos uma com hospitalização;  $\text{mMRC} \geq 2$  ou  $\text{CAT} \geq 10$ ).

**Figura 3** - Figura do recrutamento dos pacientes estudados.



**Tabela 1:** Dados demográficos, antropométricos e clínicos dos pacientes estudados.

	<i>Exacerbação aguda</i> (n=9)	<i>30 dias após a alta</i> (n=9)
<b><i>Dados demográficos e antropométricos</i></b>		
Feminino, n/%	7/77.7	
Idade, anos	62.7±9.1	
Altura, m	1.56 ±0.1	
Peso, kg	65.7 ±13.2	
IMC, kg/m <sup>2</sup>	27.1±4.9	
<b><i>Estado tabágico</i></b>		
Fumantes atuais, n/%	3/33.3	
Ex fumantes, n/%	6/66.6	
<b><i>Dados clínicos</i></b>		
CAT	24.2 ±9.1	16.6±9.8*
mMRC	2.3 ±0.7	1.8±1
FPP, kgf	18.3±6	20.6±9.2
FC, bpm	77 ±12.8	78.4±14.2
SpO <sub>2</sub> , %	93.2 ±3.1	94.7±2.6
pH	7.3±0.04	7.4±0.04
pCO <sub>2</sub> , mmHg	44.3±9.7	39.2±4.8
pO <sub>2</sub> , mmHg	65.9±18.5	73.4±10.3
SaO <sub>2</sub> , %	89.6±7.6	94.5±2
HCO <sub>3</sub> , mEq/L	26±3.9	24.4±2.1
Proteína C reativa, mg/dL	4.7 ±7	1.3±1.5
Leucócitos, 1000/mm <sup>3</sup>	10085.7±3268.7	-
Oxigenoterapia, l/min	0.6 ±1.3	-
Oxigenoterapia, n/%	4/44.4	-
Hipertensão, n/%	5/55.5	
<b><i>Função pulmonar</i></b>		
CVF, % predito	-	70.7±17
VEF1, L	-	1.09±0.4
VEF1, % predito	-	47.2±12.8
VEF1/CVF, % predito	-	51.2±13.3

---

**Classificação GOLD**

---

GOLD 2, n/%	-	3/33.3%
GOLD 3, n/%	-	6/66.6%

---

Nota: Dados apresentados em média±DP.

Abreviações: IMC: índice de massa corporal; CAT: *COPD Assessment Test*; mMRC: escala modificada do *Medical Research Council*; FPP: força de prensão palmar; FC: frequência cardíaca; SpO<sub>2</sub>: saturação periférica de oxigênio; VEF1: volume expiratório forçado em 1 segundo; CVF: capacidade vital forçada.

\*p=0.04.

Algumas medidas hemodinâmicas centrais foram diferentes quando comparados os momentos da exacerbação aguda e 30 dias após a alta, como PAS e PP (PASc: p = 0.04; PPc: p= 0.02, respectivamente), PA (p = 0.02) e periféricas (PASp: p=0.05; PPp: p=0.03). Também descobrimos que a RA, medida pela VOP, não se mostrou diferente na exacerbação aguda em comparação com 30 dias após o episódio agudo (p = 0.63). Os dados estão apresentados na tabela 2. Para melhor visualização das mudanças ocorridas nas variáveis TTP e VOP, a figura 4 está apresentada abaixo.

**Tabela 2.** Medidas hemodinâmicas e variáveis de rigidez arterial avaliadas na exacerbação aguda e 30 dias após a alta.

---

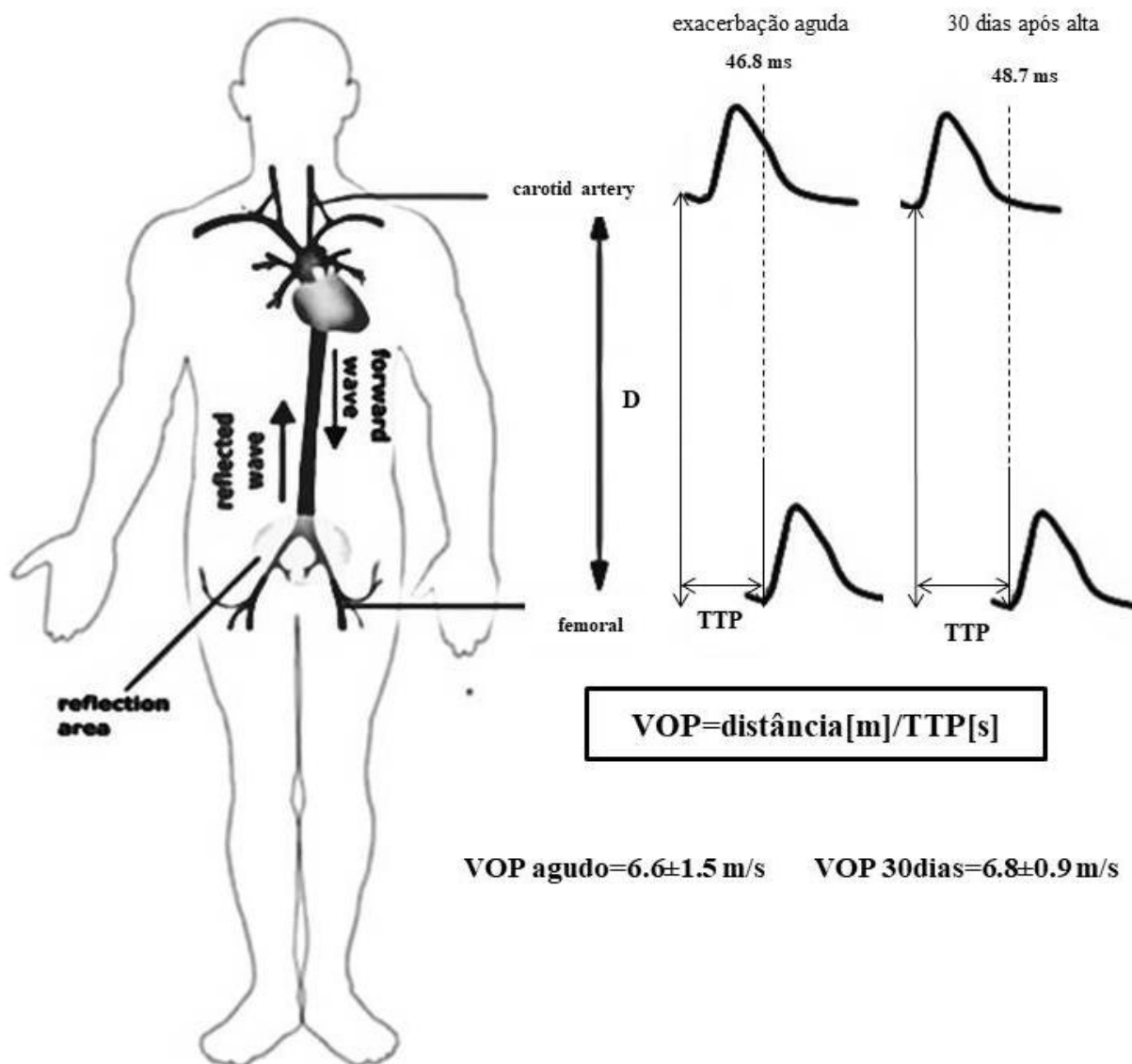
<b>Medidas hemodinâmicas e rigidez arterial</b>	<b>Exacerbação aguda</b>	<b>30 dias após alta</b>	<b>P valor</b>
VOP, m/s	6.6 ±1.5	6.8±0.9	0.63
TTP, s	46.8±4.8	48.7±5.5	0.43
PA, mmHg	15.8±7.1	9.6±5.7	*0.02
IA, %	32.1±15.5	26.3±15	0.12
IA, 75%	33.6 ±16,5	27.6 ±10.8	0.13
PAM, mmHg	103.1±11.5	93.8±8	0.14
FC, bpm	74.8±12.7	77.5±14	0.83
PASc, mmHg	127.4±13	110.6±9.3	*0.04
PADc, mmHg	84.2±7.6	77.2±7.5	0.14
PPc, mmHg	43.1±9.1	33.5±6.6	*0.02
PASp, mmHg	139±17.1	120.8±8.9	*0.05
PADp, mmHg	82.7±7.8	77.7±6.2	0.19
PPp, mmHg	56.1±12.7	44.1±7.7	*0.03

---

$\Delta CP$ , mmHg	$9 \pm 7$	$9.2 \pm 4.5$	0.10
IC	$0.91 \pm 0.003$	$0.91 \pm 0.02$	0.97

Abreviações: VOP: velocidade da onda de pulso; TTP: tempo de trânsito do pulso; PA: pressão de aumento; IA: índice de amplificação; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PP: pressão de pulso;  $\Delta CP$ : diferença entre pressão sistólica central e periférica; IC: índice de correspondência.

**Figura 4** - Ilustração dos valores médios  $\pm$  DP das variáveis tempo de trânsito de pulso (TTP) e velocidade de onda de pulso (VOP) nos momentos de exacerbação aguda e recuperação.



Fonte: Adaptada da Scientific Reports [41].

Legenda: TTP: tempo de trânsito do pulso; VOP: velocidade da onda de pulso; D: distância entre as artérias carótida e femoral.

Na tabela 3, estão apresentados dados dos coeficientes de correlação de Pearson e os p valores entre as medidas hemodinâmicas, variáveis de rigidez arterial, força de



preensão palmar, dispneia e função pulmonar na exacerbação aguda e no período de recuperação de 30 dias após alta.

**Tabela 3.** Coeficientes de correlação de Pearson e valores de P entre as medidas hemodinâmicas, variáveis de rigidez arterial, força de prensão palmar, dispneia, função pulmonar e estado de saúde na exacerbação aguda e 30 dias após a alta.

<i>Exacerbação</i>	<b>R</b>	<b>P valor</b>
VOP X FPP	-0.82	*0.006
VOP X VEF1, L	-0.87	*0.002
VOP X VEF1, %pred	-0.78	*0.01
IA X VEF1, %pred	0.68	*0.04
VOP X mMRC	0.59	0.09
<b>30 dias após alta</b>		
VOP X FPP	-0.76	*0.01
TTP X FPP	0.75	*0.04
VOP X VEF1, L	-0.81	*0.006
FPP X VEF1, L	0.82	*0.006
CAT X VEF1, %pred	-0.70	*0.03
mMRC X VEF1, %pred	-0.92	*0.0002

Abreviações: VOP: velocidade da onda de pulso; IA: índice de amplificação; TTP: tempo de trânsito do pulso; mMRC: escala modificada do *Medical Research Council*; CAT: *COPD assessment test*; FPP: força de prensão palmar; VEF1: volume expiratório forçado em 1 segundo.

## 5. DISCUSSÃO

---

O comportamento das variáveis hemodinâmicas centrais e sua associação com diferentes aspectos clínicos e funcionais em diferentes momentos no curso da DPOC não estão bem estabelecidos para garantir um manejo e cuidado mais adequado destes pacientes. Desta forma, neste estudo, propusemos investigar medidas hemodinâmicas centrais e periféricas, RA, capacidade funcional e parâmetros clínicos na exacerbação aguda da DPOC e 30 dias após o episódio e também investigar a possível relação entre eles. Nosso estudo mostrou diferenças significativas nas pressões central e periférica na exacerbação aguda em comparação com 30 dias após a alta do paciente e também que a RA não se mostrou diferente do momento da exacerbação para o período de recuperação. Também encontramos relação significativa entre RA, capacidade funcional, função pulmonar e estado de saúde na exacerbação e 30 dias após o evento.

O período de recuperação após a exacerbação é de grande importância para a prática clínica, pois pode representar um período de maior vulnerabilidade aos pacientes, sendo que muitos podem não se recuperar completamente em vários aspectos. Considerando as medidas hemodinâmicas centrais e periféricas, encontramos diferença significativa na exacerbação e 30 dias após a alta hospitalar. As pressões sistólica e de pulso centrais e periféricas (PASc, PPc, PASp e PPp) foram significativamente maiores na exacerbação em comparação com um mês após o evento. Também observamos o mesmo comportamento para a medida da pressão de aumento (PA) comparando fase de exacerbação e de recuperação.

A PA é obtida pela diferença entre a sístole da onda refletida (onda que volta na fase da diástole) e o primeiro pico de pressão sistólica decorrente da sístole ventricular e tem sido considerada uma medida indireta da elasticidade arterial [20]. Fisiologicamente, quando as artérias são complacentes e elásticas, a pressão da onda é gerada como um resultado da força de bombeamento cardíaco (onda decorrente da sístole ventricular) e da onda de retorno proveniente da diástole, não permitindo que seja gerada uma pressão de aumento. No entanto, quando as artérias são mais rígidas, tanto a onda decorrente da sístole quanto a refletida percorrem o trajeto com maior velocidade; portanto, a onda refletida se funde com primeira onda oriunda da sístole ventricular, aumentando a pressão sistólica e a pós-carga cardíaca e, também, gerando a PA [42]. Em nossos pacientes, no momento da exacerbação, embora não possamos indicar um mecanismo de causa-efeito, podemos supor

uma redução na complacência e elasticidade do vaso culminando no aumento das pressões sistólicas centrais e periféricas e, conseqüente, aumento da pressão de pulso.

Curiosamente, o índice de amplificação (IA) não apresentou diferença entre os dois momentos em nosso estudo. O IA é definido como a pressão de aumento (PA) expressa como uma porcentagem da pressão de pulso (PP) e mede o aumento suplementar da pressão sanguínea durante a sístole devido ao reflexo da onda de pressão que trafega pela circulação periférica. No entanto, comparando ambos os momentos, temos que tanto a PA e a PP estão aumentadas na exacerbação, mas que diminuíram aos 30 dias após a alta. Portanto, é esperado que este índice não tenha apresentado alterações consistentes.

Embora essas medidas (PA e IA) sejam apresentadas como mudanças na análise da onda de pulso e também podem inferir a elasticidade dos vasos, a rigidez arterial avaliada pela velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) é considerada a medida validada e padrão-ouro para mensuração de RA [6,43]. Estudos prévios observaram que a RA aumentou no paciente com DPOC, especialmente durante a exacerbação [16]. No nosso estudo, a VOP foi avaliada por tonometria de aplanção na artéria carótida com o sistema Sphygmocor e não encontramos mudança significativa da exacerbação para 30 dias após a alta. Labonté et al. (2014) [44], em uma análise preliminar que avaliou a VOP em pacientes com DPOC que tiveram antecedentes de eventos ou riscos cardiovasculares, encontraram diferentes padrões de mudanças (aumento, diminuição e sem alteração) entre a exacerbação aguda e até 30 dias após a hospitalização. Eles atribuíram esse resultado à presença de diferentes fatores de riscos cardiovasculares entre os pacientes, como a presença de doença arterial coronariana, dislipidemia, hipertensão entre outros. Em nosso estudo, três pacientes apresentavam hipertensão arterial, cinco apresentavam disfunção diastólica e três eram fumantes atuais, mas não apresentaram outros fatores de risco cardiovasculares ou eventos prévios como relatados no estudo de Labonté.

Patel. et al (2013) [6] avaliaram a VOP aórtica em pacientes com DPOC em condição estável, previamente ao evento de exacerbação, e durante evento agudo em um estudo de coorte observacional. A RA foi relacionada à frequência de exacerbação e uma maior VOP aórtica foi observada em pacientes que exacerbavam com maior frequência em comparação com exacerbadores infrequentes ( $11.4 \pm 2.1$  versus  $10.3 \pm 2.0$  m/s,  $p=0.025$ ). Além disso, a RA aumentada persistiu por mais de dois meses e foi mais pronunciada nos pacientes com infecção nas vias aéreas na exacerbação. Em nosso estudo, também não encontramos alterações significativas nos valores da VOP comparando a exacerbação e um curto período de 30 dias após o episódio agudo. O hemograma coletado durante o evento

mostrou que os leucócitos eram, em média, de  $10085,7 \pm 3268,7$  e a proteína C reativa apresentou maior significância no evento agudo, mas não se diferenciou com a recuperação por grande variação observada.

Este estudo também mostrou que as medidas periféricas (PASp e PPs) foram maiores na exacerbação, fato que pode ser atribuído à elevação na pressão central. Com a chegada precoce da onda refletida, é esperado que haja um aumento na pressão central e, conseqüentemente, do trabalho cardíaco para bombear sangue na fase da sístole, fazendo com que o coração tenha que bombear o sangue com mais pressão. Ao ejetar o sangue com mais pressão, este aumento também se refletirá na periferia, levando conseqüentemente a aumento na pressão periférica. No entanto, outros fatos podem ter influenciado esse resultado. Com o processo inflamatório intensificado durante o evento de exacerbação, é sabido que a função endotelial pode estar mais prejudicada devido às citocinas pró-inflamatórias circulantes que podem interferir na estrutura dos vasos e influenciar o processo hemodinâmico; porém, não podemos afirmar e atribuir esse fato aos nossos achados, pois não utilizamos exames específicos para avaliar de maneira mais robusta o estado inflamatório durante a exacerbação.

Analisando outros aspectos importantes, sabe-se que a onda de pressão se altera continuamente ao longo da árvore arterial. Normalmente, na aorta há maior distensibilidade devido a sua composição mais elástica comparada as artérias periféricas musculares [42,43]. Assim, a pressão sistólica pode ser até 40 mmHg maior na artéria braquial do que na aorta, enquanto que a diastólica e pressão arterial média permanecem relativamente constantes em indivíduos jovens normais [45]. Em nosso estudo, esse gradiente entre PAS central e periférica, avaliada pela  $\Delta CP$ , não apresentou diferença significativa entre os dois momentos; no entanto, pudemos observar que este gradiente pressórico entre a aorta central e vasos periféricos foi de aproximadamente 9 mmHg em ambos os momentos, fato que pode estar relacionado ao aumento da pressão central, levando os pacientes a um maior risco de eventos cardiovasculares.

Um dos links da DCV na DPOC é o processo inflamatório que envolve o processo de remodelamento dos vasos, com fragmentação de elastina e a substituição do colágeno na matriz extracelular e também está relacionado ao progresso da RA [46]. Este processo de remodelamento também atinge o pulmão e suas derivações, com degradação de elastina nas estruturas que também podem levar à perda de anexos alveolares e ao enfisema [47]. No nosso estudo, encontramos correlação negativa e forte entre RA e função pulmonar (VOP vs VEF1), que também foi encontrada nos 30 dias após a alta. Assim, podemos

interpretar este achado como quanto pior a função pulmonar do paciente, mais prejudicados os aspectos cardiovasculares. Enquanto para o IA, encontramos correlação moderada e positiva com a função pulmonar. Como dito anteriormente, este índice envolve a PP como denominador para calcular o IA e pudemos observar que esta variável (PP) aumentou consideravelmente mais do que a PA, fazendo com que esta relação esteja reduzida por um maior aumento da variável PP, justificando a relação positiva com o VEF1.

Em termos de associação, nossos achados corroboram com vários outros estudos que avaliaram RA em indivíduos com DPOC usando VOP e variáveis de função pulmonar. McAllister et al. (2003) [48] mostraram que a VOP correlacionou-se com VEF1% predito em indivíduos com DPOC e, portanto, também foi associado à gravidade da doença. Estes achados são de grande importância para a prática clínica do dia-a-dia de profissionais da área da saúde, pois conhecendo as condições da função pulmonar, saberão que há relação com pior aspecto cardiovascular.

Também encontramos importante correlação negativa e forte entre RA e capacidade funcional, avaliada pela FPP tanto na exacerbação quanto nos 30 dias após a alta. Sabe-se que a DPOC prejudica várias funções e é responsável por perda de peso e massa magra corporal, diminuição da força muscular e condicionamento físico. Além disso, durante a exacerbação, os pacientes hospitalizados geralmente permanecem severamente inativos, afetando ainda mais a capacidade de exercício. A FPP tem sido amplamente utilizada como um teste simples que indica a força do corpo como um todo e também reflete a capacidade funcional em pacientes com DPOC [35].

Vários estudos exploraram a capacidade funcional na DPOC e a associação com desfechos cardiovasculares. Sievi et al. (2015) [29] demonstraram em 123 indivíduos com DPOC que o IA foi negativamente associado aos níveis de atividade física (AF), medida pelo número de passos por dia. Stickland et al. (2013) [49] avaliaram a atividade física, aptidão aeróbica e RA em pacientes com DPOC e controles saudáveis. Eles descobriram que a atividade física, pelo número de passos por dia e a tolerância ao exercício, medida pelo VO<sub>2</sub> pico, estavam significativamente relacionadas à VOP em indivíduos com DPOC e estes eram menos ativos e apresentavam artérias mais rígidas do que os controles. Podemos observar que na exacerbação e no período de recuperação, as medidas relacionadas à RA foram correlacionadas com a capacidade funcional.

O conhecimento da associação de fatores cardiovasculares na DPOC e suas implicações clínicas deve ser visto de maneira mais crítica pelos profissionais de saúde para a criação de programas de intervenção que possam ajudar a compreender melhor e

minimizar o risco cardiovascular na DPOC e, neste aspecto, este foi o primeiro estudo a identificar essa relação entre medidas hemodinâmica centrais e capacidade funcional na exacerbação aguda da doença.

Ainda considerando o perfil funcional, também foi encontrada correlação moderada e positiva entre o TTP e FPP ( $r = 0.75$ ;  $p = 0.04$ ). O TTP representa o tempo entre os dois picos sistólicos da onda oriunda da sístole ventricular e da onda refletida. Quando a onda refletida chega precocemente durante a fase de sístole cardíaca, o tempo de trânsito é menor em comparação com sua chegada à diástole e, então, podemos dizer que quanto mais cedo a onda refletida atinge o coração, menor será o tempo de trânsito deste pulso, inferindo assim um sistema vascular mais rígido e uma capacidade funcional mais prejudicada.

Nosso estudo contribuiu para entender melhor o comportamento das variáveis hemodinâmicas centrais e das variáveis de RA em diferentes momentos durante o curso da doença (exacerbação e recuperação) e também a relação entre essas variáveis com perfil clínico e funcional em pacientes com DPOC. Resumindo, verificamos que há diferença na hemodinâmica central e periférica entre exacerbação aguda e recuperação (30 dias após). Embora as pressões observadas não tenham atingido níveis críticos na exacerbação, esta mudança pode representar sobrecarga cardíaca e comprometimento hemodinâmico neste momento. Além disso, em termos de elasticidade e rigidez, nossos dados apresentaram melhor status na recuperação (menor índice de PA); no entanto, não encontramos essa diferença para todas as variáveis, que podem estar ligadas ao poder da amostra. Além disso, foi possível observar que nossos pacientes não tinham rigidez arterial instalada, de acordo com os valores considerados normais (um limite de 10 m/s foi proposto, indicando danos aos órgãos subclínicos) [50]. Este estudo também mostrou que a capacidade funcional está relacionada a fatores cardiovasculares, portanto, está relacionada com RA bem como a função pulmonar. Esses aspectos podem ser mais explorados em futuros estudos para promover o conhecimento nesta área, para que profissionais de saúde compreendam melhor o comportamento dos desfechos cardiovasculares na DPOC, bem como a relação entre aspectos cardiovasculares e pulmonares e o impacto na vida do paciente.

## **6. CONCLUSÃO**

---

Concluimos que as medidas hemodinâmicas centrais e periféricas estão mais prejudicadas na exacerbação aguda comparadas a recuperação (30 dias após) em pacientes com DPOC; e que a rigidez arterial, como fator de risco cardiovascular, está associada à capacidade funcional e à função pulmonar tanto na exacerbação quanto na recuperação.

## **7. CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS**

---

Este estudo contribuiu para elucidar o comportamento das variáveis hemodinâmicas centrais e da rigidez arterial em diferentes momentos no curso da DPOC: momento agudo da exacerbação e curto período de recuperação após o evento. Por meio deste estudo foi possível observar que as medidas centrais mensuradas estiveram mais prejudicadas na exacerbação do que no período de um mês pós-exacerbação. No entanto, variáveis da rigidez arterial não se mostraram diferentes em ambos os momentos e nem atingiram valores considerados de risco nos sujeitos estudados. Dessa forma, sugere-se que pesquisas futuras com amostra maior poderiam ser realizadas para comprovar de fato os dados de rigidez arterial que não puderam ser vistos neste estudo. Além disso, estudos longitudinais que acompanhem os pacientes por maior período de tempo com intuito de verificar a ocorrência de desfechos negativos no futuro também podem ser realizados para melhorar o entendimento destes fatores de risco, objetivando a criação de novas estratégias de intervenção que possam englobar estes aspectos cardiovasculares ainda não explorados.



## **8. AGRADecIMENTOS**

---

Agradecimento aos órgãos de fomento Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio regular (Processo n. 2015/12763-4) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo recebimento de bolsa durante o período.

## 9. REFERÊNCIAS

---

1. Pavord ID, Jones PW, Burgel PR, Rabe KF. Exacerbations of COPD. *International Journal of COPD* 2016;11:21–30.
2. Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, Hubbard RB, Wedzicha JA. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest* 2010;137:1091–1097.
3. Hillas G, Perlikos F, Tzanakis N. Acute exacerbation of COPD: is it “stroke of the lungs”? *International Journal of COPD* 2016;11:1579–1586.
4. Borges RC, Carvalho CR. Impact of Resistance Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients During Periods of Acute Exacerbation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2014; 95:1638-45.
5. Hornikx M, Demeyer H, Camillo CA, Janssens W, Troosters T. The effects of a physical activity counseling program after an exacerbation in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a randomized controlled pilot study. Disponível em: <<http://bmcpulmmed.biomedcentral.com/>>. Accessed in: 03/29/2016.
6. Patel ARC, Kowlessar BS, Donaldson GC, Mackay AJ, Singh R, George SN, Garcha DS, Wedzicha JA, Hurst JR. Cardiovascular Risk, Myocardial Injury, and Exacerbations of Chronic Obstructive. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2013;188:1091–1099,
7. Bhatt SP, Cole AG, Wells JM, Nath H, Watts JR, Cockcroft JR, Dransfield MT. Determinants of arterial stiffness in COPD. *BMC Pulmonary Medicine* 2014;14:1-7.
8. Qvist L, Nilsson U, Johansson V, Larsson K, Ronmark E, Langrish J, Blomberg A, Lindberg A. Central arterial stiffness is increased among subjects with severe and very severe COPD: report from a population-based cohort study. *European Clinical Respiratory Journal* 2015;2:1-8.
9. Papi A, Luppi F, Franco F, Fabbri LM. Pathophysiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:245-51.
10. Ghoorah K, De Soyza A, Kunadian V. Increased cardiovascular risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease and the potential mechanisms linking the two conditions: a review. *Cardiol Rev.* 2013;4:196-202. doi: 10.1097/CRD.0b013e318279e907.
11. Cazzola M, Calzetta L, Rinaldi B, Page C, Rosano G, Rogliani P, Matera MG. *Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Cardiovascular Diseases.* Springer International Publishing Switzerland 2017.
12. Sarkar M. Chronic obstructive pulmonary disease and arterial stiffness. *European Medical Journal* 2016; 114-121.
13. Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *European Respiratory Journal* 2007;30:993-1013.
14. Pereira EN, Vitorino PVO, Souza WKS, Pinheiro MC, Sousa ALL, Jardim PCBV, Rezende JM, Coca A. Assessment of Central Blood Pressure and Arterial Stiffness in Practicing Long-Distance Walking Race. *International Journal of Cardiovascular Sciences* 2017;30(6):510-516.
15. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, et al. Heart disease and stroke statistics–2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 29–322.

16. Vivodtzev I, Tamišier R, Baguet JP, Borel JC, Levy P, Pépin JL. Arterial Stiffness in COPD. *Chest* 2014;145:861-875
17. Janner JH, McAllister DA, Godtfredsen, Prescott E, Vestbo J. Is chronic obstructive pulmonary disease associated with increased arterial stiffness? *Respiratory Medicine* 2012;106:397-405.
18. Jankowski P. Value of arterial stiffness in predicting cardiovascular events and mortality. *Medicographia* 2015;37:399-403.
19. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *European Heart Journal* 2014;35: 1719–1725.
20. O’rourke MF. Consequences of arterial stiffening and increase in central blood pressure in hypertension. *Medicographia* 2015;37:380-389.
21. Klocke R, Cockcroft JR, Taylor GJ, Hall IR, Blake DR. Arterial stiffness and central blood pressure as determined by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:414–418.
22. Vincent EE, Chaplin EJ, Williams JEA et al. Experiences of patients undergoing pulmonary rehabilitation during an exacerbation of chronic respiratory disease. *Chronic Respiratory Disease* 2017;14:299-308.
23. Donaldson GC, Law M, Kowlessar B, Singh R, Brill SE, Allinson JP, Wedzicha JA. Impact of Prolonged Exacerbation Recovery in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2015;192:943-950.
24. Seemungal TAR, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Course and Recovery of Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000;161:1608-1613.
25. Viana RC, Pincelli MP, Pizzichini E, Silva AP, Manes J, Marconi TD, et al. Exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica na unidade de terapia intensiva: avaliação clínica, funcional e da qualidade de vida na alta e após 3 meses de seguimento. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2017;29:47-54.
26. Mills NL, Miller JJ, Anand A, Robinson SD, Frazer GA, Anderson D, Breen L, Wilkinson IB, McEniery CM, Donaldson K, Newby DE, MacNee W. Increased arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a mechanism for increased cardiovascular risk. Disponível em: <<http://thorax.bmj.com/>> Accessed in: 03/24/2016.
27. Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Groenen MTJ, Bruijnzeel PLB, Taib Z, Rutten EPA, Roodt JO, Akkermans MA, Wouters EFM, Franssen FME. Arterial stiffness in patients with COPD: the role of systemic inflammation and the effects of pulmonary rehabilitation. *European Respiratory Journal* 2014;43:1306–1315.
28. Costanzo L, Pedone C, Battistoni F, Chiurco D, Santangelo S, Antonelli-Incalzi R. Relationship between FEV1 and arterial stiffness in elderly people with chronic obstructive pulmonary disease. *Aging Clin Exp Res* 2017;29:157–164.
29. Sievi NA, Franzen D, Kohler M, Clarenbach C. Physical inactivity and arterial stiffness in COPD. *International Journal of COPD* 2015;10:1891–1897.
30. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2016.
31. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Acessado em: <http://www.sbh.org.br/geral/faq.asp>.

32. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal* 2009;34(3):648-54.
33. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *Jornal Brasileiro Pneumologia* 2008;34(12).
34. Castro, RNS. Correlação entre a força de preensão manual e a força da musculatura respiratória em mulheres asmáticas e não asmáticas. 2009. 66 f.
35. Abdalla IM, Brandão MC. Forças de preensão palmar e da pinça digital. In: Sociedade Brasileira de Terapeutas da Mão. *Recomendações para avaliação do membro superior*. 2a. ed. São Paulo: SBTM 2005, 38-41.
36. Gel'rser BI, [Brodskaia TA](#). Central arterial pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ter Arkh*. 2008;80(3):15-9.
37. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal* 2005;526:319–338.
38. Pereira CAC. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. 2001.
39. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica-DPOC 2004:30.
40. Munro BH. *Statistical Methods for Health Care Research*. 4th ed. Philadelphia, PA, USA. JB Lippincott 2000.
41. Scientific Reports. Accessed in: <http://www.nature.com/articles/srep27016/figures/1>. 2018, january 17.
42. Wu CF, Liu PY, Wu TJ, Hung Y, Yang SP, Lin GM. Therapeutic modification of arterial stiffness: An update and comprehensive review. *World J Cardiol* 2015;7(11): 742-753.
43. Mitchell GF. Early vascular modifications in hypertension: pathophysiological considerations. *Medicographia* 2015;37:373-379.
44. Labonté LE, Bourbeau J, Daskalopoulou SS, Zhang M, Coulombe P, Garland K, Baglole CJ. ClubCell-16 and RelB as Novel Determinants of Arterial Stiffness in Exacerbating COPD Patients. *PLOS ONE* 2016. doi:10.1371/journal.pone.0149974.
45. Nichols WW. Clinical Measurement of Arterial Stiffness Obtained From Noninvasive Pressure Waveforms. *American Journal of Hypertension* 2005;18:3-10.
46. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *European Heart Journal* 2014;35: 1719–1725.
47. Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Groenen MTJ, Bruijnzeel PLB, Taib Z, Rutten EPA, Roodt JO, Akkermans MA, Wouters EFM, Franssen FME. Arterial stiffness in patients with COPD: the role of systemic inflammation and the effects of pulmonary rehabilitation. *European Respiratory Journal* 2014;43:1306–1315.
48. McAllister DA, Maclay JD, Mills NL, Mair G, Miller J, Anderson D, Newby DE, Murchison JT, MacNee W. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007;176:1208–1214.

49. Stickland MK, Vogan N, Petersen SR, Wong EYL. Physical activity and arterial stiffness in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2013;188-194.
50. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Chirinos JA, Lakatta EG, Najjar SS, Weber T. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2015;66:698-722.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO.

Respiratory Care

## RESPIRATORY CARE

### **Aortic hemodynamics and arterial stiffness in COPD patients and its association with clinical and functional profile at acute and recovery period of an exacerbation event**

Journal:	<i>Respiratory Care</i>
Manuscript ID	RC-06184
Manuscript Type:	Original Research
Date Submitted by the Author:	22-Jan-2018
Complete List of Authors:	Agnoletto, Aline; Universidade Federal de Sao Carlos Centro de Ciencias Biologicas e da Saude, Physycal Therapy Kabbach, Erika; Universidade Federal de Sao Carlos Centro de Ciencias Biologicas e da Saude, Physycal Therapy Heubel, Alessandro; Universidade Federal de Sao Carlos Centro de Ciencias Biologicas e da Saude, Physycal Therapy Borghi Silva, Audrey; Universidade Federal de Sao Carlos Centro de Ciencias Biologicas e da Saude Phillips, Shane; University of Illinois at Chicago Di Lorenzo, Valeria Amorim; Universidade Federal de São Carlos, Fisiotraapia Sentanin, Anna; University Federal of Sao Carlos, Department of Physiotherapy Jaenisch, Rodrigo; Universidade Federal de Santa Maria, Physiotherapy Mendes, Renata; Federal University of São Carlos - UFSCar ,
Categories:	Cardiovascular function & disease/hemodynamics/heart failure, Chronic obstructive pulmonary disease/COPD

SCHOLARONE™  
Manuscripts

## **APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DE PARTICIPAÇÃO NO PROJETO DE PESQUISA:**

**A exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica isolada e na coexistência da insuficiência cardíaca e o suporte ventilatório não invasivo: Investigação do impacto sobre a função endotelial e autonômica cardíaca e análise da relação dos desfechos cardiovasculares com aspectos clínicos e funcionais.**

RESPONSÁVEL PELO PROJETO: RENATA GONÇALVES MENDES

LOCAL DO DESENVOLVIMENTO DO PROJETO: Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos e Santa Casa de Misericórdia de São Carlos.

Eu, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ anos de idade, portador do RG n. \_\_\_\_\_, residente à Rua (Av): \_\_\_\_\_, n. \_\_\_\_\_, Bairro: \_\_\_\_\_, Cidade de: \_\_\_\_\_, Estado: \_\_\_\_\_, fui convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima mencionado que será realizado no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar da Universidade Federal de São Carlos e na Santa Casa de Misericórdia, e voluntariamente concordo em participar do referido projeto.

A pesquisa tem por finalidade avaliar a influência da doença pulmonar obstrutiva crônica isolada ou em conjunto com a doença cardíaca (insuficiência cardíaca) sobre a função dos vasos sanguíneos e do sistema nervoso do coração em pacientes que estão em fase de descompensação da doença e, investigar a possível influência dos resultados de exames de sangue e de outros exames (estado inflamatório, gasometria, ecocardiografia, dispneia, força muscular, qualidade de vida e função pulmonar). Além disso, a pesquisa irá avaliar a influência da aplicação da ventilação com máscara também nos vasos sanguíneos e do sistema nervoso autonômico do coração.

Serei submetido a uma avaliação inicial para coleta dos meus dados pessoais, idade, peso, altura, hábitos de vida diária e medicações em uso. Responderei algumas perguntas de questionários para avaliar a minha falta de ar (Escala do Medical Research Council), a influência da doença na minha vida cotidiana (Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória, Medida da Independência Funcional), estado psicológico (Mini Mental) e meu condicionamento físico (Questionário de Duke).

Além disso, serei submetido a testes de avaliação da força muscular dos ombros e joelhos (dinamômetro MicroFet), e dos músculos respiratórios (manovacuômetro) pela medida da pressão inspiratória e expiratória máxima. Além disso, serei submetido a avaliação da função do meu pulmão (espirometria) e do meu coração (ecocardiograma) e a exames de sangue. A quantidade de oxigênio, a pressão arterial, a frequência respiratória e o eletrocardiograma também serão monitorados durante as avaliações. Os meus batimentos cardíacos serão registrados por uma cinta colocada no meu tórax e a avaliação da função dos meus vasos sanguíneos será realizada por um ultrassom localizado na pele do braço antes e após a insuflação de um manguito no antebraço

além de um sensor colocado na minha pele para medir a velocidade do sangue pela artérias. Finalmente, receberei um suporte ventilatório não invasivo por meio de uma máscara por um período mínimo de 30 minutos e máximo de 1 hora. Durante a realização das avaliações e intervenção serei observado(a) por uma equipe treinada que estará alerta a qualquer alteração que possa sugerir a interrupção do protocolo proposto.

Os benefícios esperados que terei incluem a verificação de possíveis alterações cardiovasculares, respiratórias, musculares, desempenho em tarefas da vida diária e de exames de sangue que serão conhecidos pela avaliação do meu coração (ecocardiograma, eletrocardiograma, modulação autonômica e dos vasos sanguíneos) da função do pulmão (espirometria), avaliação dos músculos da perna, do braço e músculos respiratórios (dinamômetro e manovacuômetro), das atividades da minha vida (questionários) associadas com a análise dos exames de sangue, observando assim, clinicamente minha situação física. Além disso, a ventilação não invasiva por uma máscara para receber uma pressão de ar poderá auxiliar na melhora dos sintomas de cansaço e no funcionamento do sistema respiratório e do coração.

A possibilidade de qualquer risco é mínima durante os procedimentos propostos, porém caso eu venha sentir tontura, visão embaçada, falta de ar, cansaço, formigamento nas mãos, fadiga e qualquer tipo de dor ou mal estar comunicarei o fisioterapeuta responsável que imediatamente interromperá a realização da avaliação. Caso os sintomas permaneçam após um período (10 minutos), um profissional médico será contatado imediatamente. Para aumentar a minha segurança, a frequência cardíaca, pressão arterial e a saturação periférica de oxigênio serão monitorizadas antes e após a avaliação e intervenção proposta, e no caso dessas variáveis apresentarem respostas inadequadas, as atividades também serão imediatamente suspensas. Adicionalmente, cabe ressaltar que a avaliação será realizada no ambiente hospitalar com total estrutura para o procedimento e eventuais intercorrências.

As informações obtidas durante as avaliações e os exames serão mantidas em caráter confidencial, portanto não serei identificado(a). Além disso, essas informações não poderão ser consultadas por pessoas não ligadas ao estudo. As informações assim obtidas, no entanto, poderão ser utilizadas para fins científicos, sempre resguardando minha privacidade. Tenho a garantia de receber respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos e benefícios e de outras situações relacionadas com a pesquisa. Além disso, os pesquisadores responsáveis se comprometem a me fornecer informações atualizadas sobre o estudo, mesmo que isso possa afetar a minha vontade em continuar participando da pesquisa. Estou ciente da importância do protocolo que serei submetido e procurarei seguir com o programa, salvo algum problema que possa surgir que me impossibilite de participar.

Durante qualquer período da pesquisa poderei deixar de participar da pesquisa se assim for meu desejo, sem que isso me traga nenhum tipo de penalidade ou prejuízo em minha relação com os pesquisadores ou com a instituição.

Esta pesquisa não prevê nenhuma remuneração ou ressarcimento de gastos aos sujeitos da pesquisa.



Os pesquisadores me informaram que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar que funciona na Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, cujo endereço e telefone são apresentados neste termo.

O presente termo será emitido em 2 vias, uma delas ficará em posse dos pesquisadores e receberei a outra cópia deste termo, no qual consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar minhas dúvidas sobre o projeto e minha participação, agora ou a qualquer momento.

Declaro que eu li, entendi e concordo inteiramente com as informações que me foram apresentadas. Dessa maneira, manifesto livremente a minha vontade em participar deste projeto de pesquisa.

São Carlos, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Assinatura do(a) voluntário(a)

E-MAIL PARA CONTATOS:

Dra. Renata Gonçalves Mendes [mendesrg@hotmail.com](mailto:mendesrg@hotmail.com)

LABORATÓRIO DE FISIOTERAPIA CARDIOPULMONAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS: Rodovia Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676 - CEP 13.565-905 - São Carlos - SP - Brasil. Telefone (16) 3306-6704.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DA UFSCAR (Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos): Rodovia Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676 - CEP 13.565-905 - São Carlos - SP - Brasil. Telefone (16) 3351-8110 ou (16) 3351-8109. Endereço eletrônico: [cephumanos@power.ufscar.br](mailto:cephumanos@power.ufscar.br).

## APÊNDICE C - FICHA DE AVALIAÇÃO

Universidade Federal de São Carlos  
Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data internação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data de alta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
Início: \_\_\_:\_\_\_ Término: \_\_\_:\_\_\_

### FICHA DE AVALIAÇÃO – 1º CONTATO

#### I. PRIMEIRA AVALIAÇÃO (24-48 horas terapia medicamentosa)

Avaliadores: \_\_\_\_\_

##### 1. DADOS PESSOAIS

Nome: \_\_\_\_\_  
Quarto/leito \_\_\_\_\_ Identificação: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_  
Cidade: \_\_\_\_\_ Telefone: ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Celular: ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_  
Data de Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_ Sexo: \_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_  
Escolaridade: \_\_\_\_\_

##### 2. ANAMNESE:

**Diagnóstico Clínico**.....

**Médico**:.....

**QP**:.....

**HP**:.....

**HMA (quando e como começaram os sintomas da exacerbação):**

.....  
.....

##### História de intervenção prévia

Já foi internado? S ( ) N ( ) – Quantas vezes? \_\_\_\_\_ Data da última internação? \_\_\_\_\_

Qual o motivo da internação: \_\_\_\_\_

Realiza fisioterapia de rotina? S ( ) N ( ) Número de exacerbações no último ano: \_\_\_\_\_

Pratica alguma atividade física? S ( ) N ( ) Qual? \_\_\_\_\_ Quantas vezes? \_\_\_\_\_ Desde quando? \_\_\_\_\_

Circunferência da panturrilha: D..... /E.....

##### Medicamentos de Rotina (utilizados em casa):

Nome	Dosagem	Frequência

**Fatores de Risco:** Diabetes ( ) HA ( ) Obesidade ( ) Stress ( ) Dislipidemias ( ) Insuficiência renal ( )  
 História de AVC ( ) Hipertensão pulmonar ( ) Doença vascular periférica ( ) IAM nos últimos 6 meses ( )  
 Disfunção Tireoidiana ( ) Outros ( ).....  
 Score Mini mental:..... Está apto para participar da pesquisa? ( ) Sim ( ) Não  
 Limitações de ADM que impossibilite as avaliações: ( ) Sim, qual?..... ( ) Não

**Fumante:** ( ) Sim ( ) Não

Se sim: Quanto tempo:.....

Quantos cigarro/dia:.....

Se não: Já fumou antes:.....

Período:.....Quanto tempo parou:.....

Quantos cig/dia:.....

**Ingesta de bebidas Alcoólicas:** ( ) Sim ( ) Não ( ) Raramente / Destilado ( ) Fermentado ( )  
 Frequência.....x/semana Quantidade: Pouca ( ) Média ( ) Grande ( )

**Portador de marcapasso** Sim ( ) Não ( )

### 3. EXAME FÍSICO

Altura:.....cm Peso:.....Kg IMC:.....Kg/m<sup>2</sup> FR:.....

FCrep:.....bpm PArep:.....mmHg T°:..... SatO<sub>2</sub>:.....% FR:.....

O<sub>2</sub>: Sim ( ).....l/min Não ( )

Tipo de tórax: normal ( ) tonel ( ) escavatum ( ) carinatum ( )

Ausculta pulmonar: MV.....RA: ( ) Ronco ( ) Sibilos ( ) SRA ( ) estertores crepitantes

( ) estertores subcrepitantes: ( ) grossas ( ) médias ( ) finas.....

Tosse atualmente ( ) S ( ) N Elimina secreção ( ) S ( ) N Qtd: ( ) + ( ) ++ ( ) +++ Cor:.....

### 4. MRC- DISPNEIA

Grau	Descrição
<input type="checkbox"/> 0	Só sofre de falta de ar durante exercícios intensos.
<input type="checkbox"/> 1	Sofre de falta de ar quando andando apressadamente ou subindo uma rampa leve.
<input type="checkbox"/> 2	Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade por causa de falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo quando anda devagar
<input type="checkbox"/> 3	Pára para respirar depois de andar menos de 100 metros ou após alguns minutos
<input type="checkbox"/> 4	Sente tanta falta de ar que não sai mais de casa, ou quando está se vestindo

### 5. REGISTRO DA FC E IRR (início/final)

<b>POLAR:</b>	Início	Final
	CRONOMETRO / HORA	CRONOMETRO / HORA
<b>Rep Sentado</b>	/	/
<b>Rep Supino</b>	/	/

### Controle Frequência Respiratória

Supino		Sentado	
2-3 minuto		2-3 minuto	
4-5 minuto		4-5 minuto	
6-7 minuto		6-7 minuto	

## 6. TESTE DE FORÇA DE PREENSÃO MANUAL

Direita	Esquerda
1ª Tentativa	1ª Tentativa
2ª Tentativa	2ª Tentativa
3ª Tentativa	3ª Tentativa

## 7. COPD ASSESSMENT TEST (CAT)

Por exemplo: Estou muito feliz        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 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 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 type="text"/>
Não sinto falta de ar quando subo luma 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 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 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 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 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 type="text"/>
			<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b> <input type="text"/>

O teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test) e o logotipo CAT é uma marca comercial de grupo de empresas GlaxoSmithKline.  
©2009 GlaxoSmithKline. Todos os direitos reservados.

## 8. AVALIAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIA

<b>Data de nascimento</b>	__/__/__
<b>Idade</b>	
<b>Altura (cm)</b>	

**Paciente:** \_\_\_\_\_ **ID:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_/\_\_/\_\_

<b>Medidas (Distâncias em cm)</b>	
<b>Carótida → Manúbrio</b>	
<b>Manúbrio → EIAS</b>	
<b>EIAS → CUFF</b>	

### **Pulse Wave Analysis (PWA)**

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Pressão sistólica – <b>SP</b> (mmHg)			
Pressão diastólica- <b>DP</b> (mmHg)			
Pressão de Pulso – <b>PP</b> (mmHg)			
Pressão arterial média- <b>MAP</b> (mmHg)			
Avaliação central – <b>HR</b> (bpm)			
<b>Pressão aumentada - AP</b>			
Índice aumentado - <b>ALx</b>			
<b>ALx 75</b>			
<b>Pressão Braquial periférica</b>			
<b>SYS</b>			
<b>DIA</b>			
Pressão sanguínea média (mmHg)			

### **Pulse Wave Velocity (PWV)**

<b>Variáveis</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Avaliação Central – <b>HR</b> (bpm)			
Velocidade de pulso da onda- <b>PWV</b> (m/s)			
Tempo da passagem do pulso- <b>PTT</b> (m/s)			



## ANEXOS

### ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO CARLOS/UFSCAR



Continuação do Parecer: 1.220.983

Manual por dinamômetro Jamar; um ecocardiograma será também realizado para o estudo das funções do coração por uma cardiologista especializada; a cada dia de avaliação, serão também obtidos os resultados dos exames laboratoriais e bioquímicos: hemograma, dados gasométricos (antes e após VNI), BNP/pro-BNP, Creatinina, concentrações séricas de proteína C reativa (antes e após VNI); a saturação periférica de oxigênio, pressão arterial, frequência respiratória e traçado eletrocardiográfico também serão monitorados durante as avaliações. Avaliação da Função Pulmonar: A espirometria será realizada por operadores treinados e certificados (Espirômetro portátil Jaeger), utilizando técnicas convencionais e seguindo as recomendações técnicas da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e o registro da frequência cardíaca e intervalos R-R para posterior análise da variabilidade da frequência cardíaca serão registrados continuamente com o paciente acordado, na posição sentada e durante 10 minutos, utilizando um sistema de telemetria Polar S810i e a avaliação da função endotelial será realizada pela medida de vasodilatação mediada por fluxo da artéria braquial (DMF) com uso de ultrassom e complementada pela medida da velocidade da onda de pulso (VOP) e índice de amplificação pelo aparelho (SphygmoCor). O suporte ventilatório não invasivo será administrado usando um equipamento portátil na modalidade Bilevel. A VNI com pressão positiva será administrada por meio de interface oronasal por um período mínimo de 30 min e máximo 1 hora.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo deste estudo é investigar o impacto da coexistência da doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência cardíaca sobre a função endotelial e modulação autonômica cardíaca em pacientes exacerbados e o impacto da aplicação do suporte ventilatório não invasivo na coexistência da doença pulmonar obstrutiva crônica sobre a função endotelial e modulação autonômica cardíaca em pacientes exacerbados. Também pretende investigar a existência de relacionamento entre os desfechos cardiovasculares (função endotelial e autonômica cardíaca) com outras importantes variáveis clínicas e funcionais com o estado inflamatório, resultados gasométricos e ecocardiográficos, dispneia, força muscular periférica, capacidade funcional e cognitiva, qualidade de vida e função pulmonar.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A pesquisadora aponta que os riscos envolvidos com este protocolo são mínimos, pelo fato dos pacientes estarem em ambiente hospitalar e amparados pela avaliação clínica. Aponta possível dor na coleta de sangue para os exames. Quanto aos benefícios, afirma que os possíveis novos conhecimentos obtidos com esta pesquisa contribuirão para o embasamento de futuras propostas intervencionais para o manejo mais adequado destas doenças que representam causas

**Endereço:** WASHINGTON LUIZ KM 235

**Bairro:** JARDIM GUANABARA

**CEP:** 13.565-905

**UF:** SP

**Município:** SAO CARLOS

**Telefone:** (16)3351-9683

**E-mail:** cephumanos@ufscar.br

Continuação do Parecer: 1.220.983

importantes de invalidez e mortalidade mundial com tendência a aumento devido ao envelhecimento da população. Para o paciente, aponta como benefícios as avaliações que serão realizadas e a utilização do VNI, pois este poderá auxiliar na melhora dos sintomas de cansaço e no funcionamento do sistema respiratório e do coração.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto de pesquisa tem relevância para a área em questão. O cronograma informado está adequado.

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

A Folha de Rosto foi adequadamente preenchida e está assinada. Foi reapresentado o TCLE, com os riscos associados à pesquisa, conforme determina a Resolução CNS 466/12. Foi apresentada a autorização por parte do responsável pelo local aonde serão recrutados os pacientes e realizada a pesquisa.

**Recomendações:**

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

As pendências foram resolvidas.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado do ponto de vista ético.

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DE PARTICIPAÇÃO NO PROJETO DE PESQUISA.pdf	06/06/2015 10:58:47		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO PARA O CEP.pdf	06/06/2015 11:21:28		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto assinada.pdf	08/06/2015 22:27:46		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_532007.pdf	08/06/2015 22:28:42		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE - novo.pdf	21/07/2015 22:36:34		Aceito

**Endereço:** WASHINGTON LUIZ KM 235

**Bairro:** JARDIM GUANABARA

**CEP:** 13.565-905

**UF:** SP

**Município:** SAO CARLOS

**Telefone:** (16)3351-9683

**E-mail:** cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 1.220.983

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO PARA O CEPnovo.pdf	21/07/2015 22:36:54		Aceito
Outros	AUTORIZAÇÃO STA CASA 210715.pdf	21/07/2015 22:39:17		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO_532007.pdf	21/07/2015 22:40:21		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO CARLOS, 10 de Setembro de 2015

---

**Assinado por:**  
**Ricardo Carneiro Borra**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** WASHINGTON LUIZ KM 235

**Bairro:** JARDIM GUANABARA

**CEP:** 13.565-905

**UF:** SP

**Município:** SAO CARLOS

**Telefone:** (16)3351-9683

**E-mail:** cephumanos@ufscar.br