

Luiz Shiguero Matsubara*
Eder Trezza**
Paulo Eduardo de Abreu Machado***

ESTUDO FONOMEKANOCARDIOGRÁFICO DE PORTADORES DE HEMOGLOBINOPATIA S

A função ventricular esquerda foi avaliada em 10 indivíduos portadores de hemoglobinopatia S, através da medida dos intervalos sistólicos, obtidos pela fonomecanocardiografia, com o intuito de verificar a influência da hemoglobinopatia S e/ou do estado anêmico sobre o desempenho cardíaco. Foram analisados as seguintes variáveis: sístole eletromecânica total (QS), período de ejeção do ventrículo esquerdo (PEVE), período de pré-injeção (PPE) e o quociente sistólicos, (PPE/PEVE). Não foi observada diferença significativa nas variáveis analisadas entre os portadores de hemoglobinopatia S e 20 indivíduos controles normais. Os autores concluem que, na amostra estudada, não se detetou disfunção ventricular esquerda que pudesse ser atribuída à hemoglobinopatia S.

A anemia que acompanha a doença falciforme é dada como a principal responsável pelas alterações cardíacas que ocorrem no homocigoto (SS) ¹⁻⁴.

Recentemente, têm sido descritas alterações cardiovasculares em pacientes heterocigotos (AS) que não apresentam anemia, levantando a hipótese de haver uma cardiomiopatia relacionada com a hemoglobina S e não com o estado anêmico em si ⁵⁻⁶.

O estudo da função cardíaca de portadores de hemoglobina S tem sido limitado ao cateterismo cardíaco, método invasivo que apresenta uma série de riscos e inconvenientes, entre os quais o de provocar crises de falcizações ⁷. Em vista desse fato, deve ser dada preferência a processos não invadidos como a ecocardiografia, a cintilografia com radioisótopos e a fonomecanocardiografia, métodos inócuos e de reprodução fácil e confiável ⁸⁻¹¹.

No presente trabalho, avaliamos a função miocárdica de portadores de hemoglobinopatia S, através da medida dos intervalos sistólicos obtidos pela fonomecanocardiografia.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 10 indivíduos, sendo 5 do sexo masculino (idade média 28,8 anos) e 5 do feminino (idade média 26,6 anos) portadores de hemoglobina S diagnosticados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Com amostras de sangue, colhidas por punção venosa e preservadas em anticoagulante (EDTA), foram realizadas medidas de hematócrito, pelo método de microematócrito (FANEM) e eletroforese de hemoglobina em gel de ágar-ampolho, tampão Tris-Edta-Borato - pH 8,8, de acordo com método modificado por Machado ¹².

De todos os pacientes foram obtidos traçados simultâneos do eletrocardiograma, fonocardiograma e pulso carotídeo. Os registros foram realizados com pacientes livres de medicação e após breve período de repouso na posição supina. Empregou-se um polígrafo de inscrição direta Elema-Schonander, modelo Mingograph 81 de 8 canais. O Fonocardiograma foi captado por um microfone EMT 25 da Elema-Schonander para frequência de 50-100 Hertz. O pulso carotídeo foi registrado, utilizando-se um pletismógrafo EMT 510 C, da Elema-Schonander (constante de tempo 2 s). A velocidade do papel foi de 100 mm/s.

Na realização das medidas foram adotados os critérios propostos por Weissler e col. ⁸, sendo analisada a duração dos seguintes períodos do ciclo cardíaco: QS - sístole eletromecânica total, medida a partir da onda Q do eletrocardiograma até o início da 2.^a bulha cardíaca do fonocardiograma; PEVE - período de ejeção do ventrículo esquerdo, medido do início da fase ascendente até a onda dicrota do pulso carotídeo; PPE - período de pré-ejeção, obtido através da subtração QS - PEVE.

* Auxiliar Ensino de Clínica Médica, Depto. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu.

** Professor-Assistente-Doutor, Disciplina de Cardiologia, Depto. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu.

*** Professor-Livre-Docente, Disciplina de Hematologia, Dept. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Foram sempre consideradas as médias de pelo menos 5 medidas de cada parâmetro, corrigindo-se os valores encontrados para a frequência cardíaca, segundo a equação de regressão proposta por Weisler e col.⁸.

Como controle para estudo fonomecanocardiográfico foram utilizados dados de 20 voluntários universitários hígidos da Faculdade de Medicina de Botucatu, sendo 12 do sexo masculino (idade média 26,7 anos) e 8 do feminino (idade média 24,5 anos), todos sem evidências clínicas de anemia ou doença cardíaca.

Os valores obtidos foram submetidos a tratamento estatístico através de cálculo das médias e seus respectivos desvios-padrão e teste "t" de Student para médias independentes, adotando-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Das eletroforeses de hemoglobina realizadas, obtivemos no grupo masculino 2 AS, 1 betatalassemia

e 2 SS e no grupo feminino 2 AS, 1 betatalassemia S e 2 SS. O hematócrito variou de 21% a 45% (média de 35%) no sexo masculino e 22% a 41% (média de 30,5%) no sexo feminino.

As medidas obtidas para os intervalos sistólicos e frequência cardíaca estão expostas nas tabelas I e II.

A média dos intervalos sistólicos para o grupo falciforme e controle (entre parênteses) foram: QS - 545,3 ms (526,3ms); PEVE - 411,5 ms (397,9 ms); PPE² - 132,5ms (128,9 ms) ; PPE/ PEVE - 0,322 (0,359) para o sexo masculino (tab. I) e QS² - 552,3 ms (543,0 ms); PEVE - 415,1 ms (415,4 ms)²; PPE - 137,1 ms (127,5 ms); PPE/PEVE - 0,330 (0,325) para o sexo feminino (tab. II). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com anemia falciforme e os controles para os intervalos sistólicos estudados.

TABELA I - Resultado das medidas dos intervalos sistólicos e da frequência cardíaca em pacientes sexo masculino dos dois grupos estudados.

Grupos	Paciente	FC	QS ₂ (ms)	PEVE (ms)	PPE (ms)	PPE/PEVE
Anemia Falciforme	ECL	50,2	525,4	392,6	126,7	0,322
	JFJS	68,6	536,0	391,6	144,4	0,368
	JCS	87,0	543,7	427,9	115,8	0,270
	SFS	78,7	559,4	433,4	126,0	0,290
	JM	80,0	562,0	412,0	150,0	0,360
	- Média	72,9	545,3	411,5	132,5	0,322
Controle	D.P.	14,2	18,7	19,8	14,7	0,042
	- Média	64,5	526,5	397,9	128,9	0,359
	D.P.	6,6	14,08	36,4	17,5	0,071

FC = frequência cardíaca; QS₂ = sístole eletromecânica total; PEVE = período de ejeção do ventrículo esquerdo; PPE = período de pré-ejeção; PPE/PEVE = quociente sistólico; D.P. = desvio-padrão.

TABELA II - Resultado das medidas dos intervalos sistólicos e da frequência cardíaca em pacientes sexo feminino dos dois grupos estudados.

Grupos	Paciente	FC	QS ₂ (ms)	PEVE (ms)	PPE (ms)	PPE/PEVE
Anemia Falciforme	LFT	70,9	540,7	410,6	130,1	0,317
	JAS	87,2	562,4	419,5	142,8	0,340
	ACC	75,5	564,8	427,4	137,4	0,321
	MDAS	74,6	544,2	413,3	130,8	0,316
	TSG	64,8	549,2	40,8	144,7	0,360
	- Média	74,6	552,3	415,1	137,1	0,330
Controle	D.P.	8,2	10,7	8,6	6,6	0,018
	- Média	72,5	543,0	415,4	127,5	0,325
	D.P.	7,2	17,9	12,6	11,8	0,040

FC = frequência cardíaca; QS₂ = sístole eletromecânica total; PEVE = período de ejeção do ventrículo esquerdo; PPE = período de pré-ejeção; PPE/PEVE = quociente sistólico; D.P. = desvio-padrão.

DISCUSSÃO

A anemia falciforme poderia, potencialmente, afetar o coração pelo menos por dois mecanismos: pela anemia em si e por uma eventual miocardiopatia conseqüente à repetida formação de trombos no sistema coronário. No que tange às alterações cardíacas resultantes do estado anêmico, está bem estabelecido que as anemias moderadas ou graves tendem a determinar taquicardia, aumento da velocidade de circulação, aumento do débito cardíaco, aumento do "stroke volume", diminuição da resistência periférica e aumento do retorno venoso.

A análise dos intervalos pela fonomecanocardiografia demonstrou que nas anemias leves ou moderadas, em que a concentração de hemoglobina esteja acima de 7 g%, os valores de QS, PEVE, PPE e relação PPE/PEVE não se mostram estatisticamente diferente dos valores encontrados em indivíduos normais¹³. Já nas anemias graves, em pacientes com valor de hemoglobina menor que 7 g% e sem manifestações de insuficiência cardíaca, mas que exibem circulação hiperdinâmica, com débito cardíaco alto, os intervalos sistólicos tendem a desviar-se no sentido de encurtamento do PPE, acompanhado de alongamento do PEVE e conseqüente redução do quociente PPE/PEVE. Se,

todavia, a falência ventricular esquerda estiver presente, os intervalos sistólicos se modificam no sentido do padrão característico dessa disfunção, independentemente da presença ou não de anemia, passando-se a observar alongamento do PEVE e aumento do quociente PPE/PEVE¹³. Quanto ao intervalo QS₂, ele tende a manter-se inalterado em todas as condições acima aventadas¹⁴, sendo digno de nota que Abdullah e col.¹³ tenham encurtamento discreto, porém estatisticamente significativo, dessa variável em portadores de anemia grave (média de hemoglobina de 4,7 g%) com insuficiência cardíaca.

Não tivemos em nossa casuística anemia com hematócrito inferior a 21%, estando esse valor na média em 30,5% para mulheres e 35% para homens. Portanto, se ponderássemos apenas a influência da anemia sobre os intervalos sistólicos de nossos pacientes, os dados obtidos não teriam (como não tiveram) diferença significativa relação ao normal.

No que se refere especialmente a influência da falcização sobre o miocárdio, os dados de literatura são bastante controvertidos. Alguns autores consideram improvável a existência de uma miocardiopatia ciclêmica¹⁰⁻¹⁵, enquanto outros afirmam ser possível a ocorrência dessa entidade tanto em homocigotos como heterocigotos³⁻⁵.

Baroldi¹⁵, numa avaliação de 53 autópsias de portadores de anemia falciforme, encontrou raros focos de fibrose no miocárdio em apenas 8 casos. Por outro lado, Heller e Moneer¹⁶ verificaram aumento do peso do coração na maioria das autópsias de adultos portadores de hemoglobinopatia S. As alterações microscópicas observadas foram principalmente fibrose, decorrente, segundo os autores, da anemia em si, da isquemia por obstrução capilar e da deposição de ferro intramiocárdico.

Gerry e col.¹⁰, em avaliação da função ventricular esquerda, pela medida dos intervalos sistólicos de 23 adultos homocigotos, com hematócrito médio de 24,4%, não encontraram diferenças estatisticamente significantes em relação a um grupo controle normal, dados esses coincidentes com os do presente trabalho.

Assim sendo, os dados obtidos na amostra estudada não demonstraram haver uma disfunção ventricular esquerda subclínica, detectável pela fonomecanocardiografia, não sugerindo a existência de miocardiopatia ciclêmica. Tendo em vista, porém, a relativa escassez de estudos sobre esse tema, observada na literatura, o estabelecimento de conceitos definitivos sobre o real papel patogênico do estado falciforme miocárdio só será completado com novos estudos anató-patológicos e funcionais em maior número de pacientes.

SUMMARY

Systolic time intervals were measured by healthy control subjects and in ten patients phonomechanocardiographic tracings in twenty suffering from sickle cell disorder, to detect sub clinical left ventricular dysfunction related to the hemoglobinopathy and/or the anemic state. The following phonomechanocardiographic parameters were studied: the total electromechanical systolic interval, the left ventricular ejection time, the pre-ejection period and the pre-ejection period/left ventricular ejection time ratio. The parameters analyzed were not different in the sickle cell patients when compared to those of the control group. It was concluded that sickle cell disorder does not affect the left ventricular function as analyzed by systolic time intervals.

REFERÊNCIAS

- Henderson, A. B. - Sickle cell anemia. Clinical study of 54 cases. *Am. J. Med.* 9: 757, 1950.
- Margolies, M. P. - Sickle cell anemia: a composite study and survey. *Medicine (Baltimore)*, 30: 357, 1951.
- Oliveira, E.; Gomes, P. N. - Falcemic cardiomyopathy. Report of a case. *Am. J. Cardiol.* 11: 686, 1963.
- Uzsoy, N. K. - Cardiovascular findings in patients with sickle cell anemia. *Am. J. Cardiol.* 13: 320, 1964.
- Fleischer, R. A.; Rubler, S. - Primary cardiomyopathy in non-anemic patients. Association with sickle cell trait. *Am. J. Cardiol.* 22: 532, 1968.
- Boutreau-Roussel, P.; Drubinsky, G.; Levy, R. - Infarcts du myocarde et drepanocytose heterocigote. A props de 2 cas. *Arch. Mal. Coeur.* 70: 141, 1977.
- Mac Nair, J. D. - Selective coronary angiography. Report of a fatality in a patient with sickle cell hemoglobin. *Calif. Med.* 117: 71, 1972.
- Weissler, A. M.; Harris, W. S.; Schoenfeld, C. D. - Bedside techniques for the evaluation of ventricular function in man. *Am. J. Cardiol.* 23: 577, 1969.
- Weissler, A. M.; Harris, W. S.; Schoenfeld, C. D. - Systolic intervals in heart failure in man. *Circulation*, 37: 149, 1968.
- Gerry, J. L.; Baird, M. G.; Fortuim, N. J. - Evaluation of left ventricular function in patients with sickle cell anemia. *Am. J. Med.* 60: 968, 1976.
- Del Nero, E.; Papaleo Neto, E.; Moffa, P.; Ortiz, J. - Fonomecanocardiografia. In *Semiologia cardiológica não invasiva*. Ed. Epume, Rio de Janeiro, 1979. p. 103.
- Machado, P. E. A. - Contribuição ao estudo do comportamento da hemoglobina A₁, A₂ e S em negros e mulatos ciclêmicos e não ciclêmicos. Tesê de doutoramento apresentada à Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, 1973.
- Abdullah, A. K.; Siddiqui, M. A.; Tajuddin, M. - Systolic time intervals in chronic anemia. *Am. Heart. J.* 94: 287, 1977.
- Lewis, R. P.; Rittgess, S. e F.; Forester, W. F.; Boudou las, H. - A critical review of the systolic time intervals. *Circulation*, 52: 146, 1977.
- Baroldi, G. - High resistance of human myocardium to the shock and red cell agregation (Sludge). *Cardiologia*, 54: 271, 1969.
- Heller, P.; Moneer, Y. - Clinical problems; the usual and unusual. In *Abbranson, H.; Bertles, J. F.; Wetheirs, D. L. - Sickle cell disease. Diagnosis, management, education and research*. Ed. C. V. Mosby, St. Louis, 1973. p. 39.
- Jepson, J. H. - Sick cell anemia and combination sickle hemoglobin. In *Jepson, J. H.; Frankl, W. S. - Hematological complications in cardiac practice*. Ed. W. B. Saunders Company Ltd., Philadelphia, 1975. p.59.