

Hierarquizar a Anemia Falciforme nas Repercussões Cardíacas Sempre em Alerta ao Espectro Geral das Anemias Hemolíticas

Sickle Cell Anemia as the First in the Hierarchy for Cardiac Alterations, Drives Attention to the Whole Spectrum of Hemolytic Anemias

Ana Paula Marte Chacra,¹ Anita L. R. Saldanha,² Tania Leme da Rocha Martinez^{1,2}

Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - InCor-FMUSP,¹ São Paulo, SP – Brasil

Departamento de Nefrologia - Beneficência Portuguesa de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Prevalência das Complicações Cardiovasculares nos Indivíduos com Anemia Falciforme e Outras Hemoglobinopatias: Uma Revisão Sistemática

O enfoque nas repercussões cardíacas das Anemias Hemolíticas tem sido enfatizado sobremaneira por documentos que alcançam toda a classe médica nacional no presente editorial, tendo tido maiores destaques a Anemia Falciforme^{1,2} e a Talassemia.^{3,4}

A doença falciforme é a hemoglobinopatia genética mais frequente em todo o mundo.⁵ Graças ao aprimoramento do manejo médico desses pacientes, sua expectativa de vida melhorou nos últimos anos.⁶ No entanto, as complicações cardiopulmonares continuam sendo uma das principais causas de morte em pacientes adultos com doença falciforme.⁷ O conhecimento atual sobre o envolvimento cardíaco na doença falciforme é derivado principalmente de estudos dos genótipos da anemia falciforme.^{8,9} A hipertensão sistólica pulmonar, avaliada pela elevação da velocidade de regurgitação tricúspide (VRT) e a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo diagnosticada por ultrassonografia, têm sido associadas ao aumento da mortalidade e são características da anemia falciforme pela homozigose da hemoglobina S.⁸⁻¹⁰ Por outro lado, a doença da hemoglobina SC (HbSC), resultante da heterozigose composta para duas mutações diferentes do gene da betaglobina, tem fisiopatologia diferente¹¹ e perfil clínico mais atenuado de apresentação clínica.¹² Os pacientes com HbSC geralmente têm uma taxa de hemólise relativamente baixa e apenas anemia leve.¹¹ Além disso, a prevalência de obesidade é maior em pacientes com HbSC do que na anemia falciforme.¹³ Essa comorbidade não hematológica pode contribuir para a remodelação cardíaca.¹⁴ Atualmente, a ecocardiografia é recomendada para acompanhamento de rotina de todos os pacientes com doença falciforme, independentemente do genótipo.

Apesar dos avanços no manejo da talassemia maior, a doença cardíaca continua sendo a principal causa de mortalidade em pacientes portadores desta doença.¹⁵

O envolvimento cardíaco na talassemia abrange um espectro de distúrbios que inclui disfunção miocárdica, arritmias, hipertensão e doença vascular periférica.¹⁶ Embora a siderose cardíaca (acúmulo de ferro nos miócitos cardíacos) como consequência de repetidas transfusões de sangue é considerada o principal fator etiológico para disfunção miocárdica em pacientes dependentes de transfusão, outros mecanismos fisiopatológicos são cada vez mais reconhecidos, especialmente nos pacientes não dependentes de transfusão.¹⁷ O manejo das complicações cardíacas na talassemia maior depende do tratamento da fisiopatologia subjacente, a qual muitas vezes é a sobrecarga de ferro.

A suscetibilidade à toxicidade ao ferro e suas manifestações fenotípicas variam muito entre os pacientes com talassemia. Atualmente, a detecção de deposição de ferro miocárdico por meio da ressonância magnética cardíaca continua sendo o melhor marcador de disfunção cardíaca futura.¹⁸

Estudos ecocardiográficos sugerem que a deposição miocárdica pode afetar diretamente a contratilidade ventricular esquerda, enquanto em outros casos pode causar restrição miocárdica do ventrículo esquerdo com hipertensão pulmonar concomitante e insuficiência cardíaca predominante à direita.¹⁹

As formas mais raras de Anemias Hemolíticas têm que ser pesquisadas pois apresentam características particulares que envolvem seus acompanhamentos clínicos.²⁰

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares; Anemia Falciforme; Anemia Hemolítica; Hemonoglobinopatias/complicações; Hipertensão Pulmonar/complicações; Diagnóstico por Imagem/métodos.

Mailing Address: Tania Leme da Rocha Martinez •

Rua Comandante Ismael Guilherme, 358. Postal Code 04031-120, Jardim Lusitânia, São Paulo, SP - Brazil
E-mail: tamar@uol.com.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220831>

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual da anemia falciforme para a população. Brasília: 2007. 24 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN: 978-85-334-1327-6. <https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/2016/12/Manual-da-Anemia-Falciforme-para-a-populacao.pdf>
2. Brasil. Ministério da Saúde. ANVISA. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes. Brasília; 2001. 142 p. ISBN 85-88233-04-5. <https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Orientações para diagnóstico e tratamento das Talassemias Beta. Brasília; 2016. 184 p. ISBN 978-85-334-2358-9.
4. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados. Área de Assessoramento Técnico às Talassemias. Disponível em: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/folder/talassemias_folder.pdf
5. Weatherall DJ. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. *Blood*. 2010;115(22):4331-6. doi: 10.1182/blood-2010-01-251348
6. Chaturvedi S, DeBaun MR. Evolution of sickle cell disease from a life-threatening disease of children to a chronic disease of adults: The last 40 years. *Am J Hematol*. 2016;91(1):5-14. doi: 10.1002/ajh.24235
7. Fitzhugh CD, Lauder N, Jonassaint JC, Telen MJ, Zhao X, Wright EC, et al. Cardiopulmonary complications leading to premature deaths in adult patients with sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2010;85(1):36-40. doi: 10.1002/ajh.21569
8. Gladwin MT, Sachdev V, Jison ML, Shizukuda Y, Plehn JF, Minter K, et al. Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2004;350(9):886-95. doi: 10.1056/NEJMoa035477
9. Sachdev V, Machado RF, Shizukuda Y, Rao YN, Sidenko S, Ernst I, et al. Diastolic dysfunction is an independent risk factor for death in patients with sickle cell disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):472-9. doi: 10.1016/j.jacc.2006.09.038
10. Cabrita IZ, Mohammed A, Layton M, Ghorashian S, Gilmore A, Cho G, et al. The association between tricuspid regurgitation velocity and 5-year survival in a North West London population of patients with sickle cell disease in the United Kingdom. *Br J Haematol*. 2013;162(3):400-8. doi: 10.1111/bjh.12391
11. Nagel RL, Fabry ME, Steinberg MH. The paradox of hemoglobin SC disease. *Blood Rev*. 2003;17(3):167-78. doi: 10.1016/s0268-960x(03)00003-1
12. Lionnet F, Hammoudi N, Stojanovic KS, Avellino V, Grateau G, Giro R, et al. Hemoglobin sickle cell disease complications: a clinical study of 179 cases. *Haematologica*. 2012;97(8):1136-41. doi: 10.3324/haematol.2011.055202
13. Chawla A, Sprinz PG, Welch J, Heeney M, Usmani N, Pashankar F, et al. Weight status of children with sickle cell disease. *Pediatrics*. 2013;131(4):e1168-e1173. doi: 10.1542/peds.2012-2225
14. Kim SH, Després JP, Koh KK. Obesity and cardiovascular disease: friend or foe? *Eur Heart J*. 2016;37(48):3560-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv509
15. Fattizzo B, Giannotta JA, Cecchi N, Barcellini W. Confounding factors in the diagnosis and clinical course of rare congenital hemolytic anemias. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):415. doi: 10.1186/s13023-021-02036-4
16. Rund D, Rachmilewitz E. Beta-thalassemia. *N Engl J Med*. 2005;353(11):1135-46. doi: 10.1056/NEJMra050436
17. Hershko C, Link G, Cabantchik I. Pathophysiology of iron overload. *Ann NY Acad Sci*. 1998;850:191-201. doi: 10.1111/j.1749-6632.1998.tb10475.x
18. Wood JC. Cardiac iron across different transfusion-dependent diseases. *Blood Rev*. 2008;22 Suppl 2(Suppl 2):S14-S21. doi: 10.1016/S0268-960X(08)70004-3
19. Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V, editors. Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassemia (TDT) [Internet]. 3rd ed. Nicosia (CY): Thalassemia International Federation; 2014. PMID:25610943
20. Kremastinos DT. Heart failure in beta-thalassemia. *Congest Heart Fail*. 2001;7(6):312-4. doi: 10.1111/j.1527-5299.2001.00259.x
21. Lopes A, Dantas MT, Ladeia AMT. Prevalence of Cardiovascular Complications in Individuals with Sickle Cell Anemia and Other Hemoglobinopathies: A Systematic Review. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(6):893-899.

