



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
Departamento de Patologia e Medicina Legal

Avaliação da função miocárdica de pacientes com Síndrome Mielodisplásica pelo Ecocardiograma convencional com Doppler e pelas novas técnicas de Doppler Tecidual e Speckle tracking

Cláudio César Monteiro de Castro

Fortaleza, 2012

CLÁUDIO CÉSAR MONTEIRO DE CASTRO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MIOCÁRDICA DE PACIENTES COM SÍNDROME
MIELODISPLÁSICA PELO ECOCARDIOGRAMA CONVENCIONAL COM
DOPPLER E PELAS NOVAS TÉCNICAS DE DOPPLER TECIDUAL E *SPECKLE-
TRACKING***

Dissertação submetida à Coordenação do
Curso de Mestrado em Patologia, do
Departamento de Patologia e Medicina Legal
da Faculdade de Medicina da Universidade
Federal do Ceará como requisito parcial para
obtenção do Título de Mestre em Patologia.

Área de Concentração: Hematologia

Orientador: Prof. Dr. Ronald Feitosa Pinheiro

FORTALEZA

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

C35a

Castro, Cláudio César Monteiro de.

Avaliação da função miocárdica de pacientes com síndrome mielodisplásica pelo ecocardiograma convencional com doppler e pelas novas técnicas de doppler tecidual speckle-tracking / Cláudio César Monteiro de Castro. – 2012.

127 f.: il., color.,enc. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Fortaleza, 2012.

Área de Concentração: Hematologia

Orientação: Prof. Dr. Ronald Feitosa Pinheiro.

1. Ecocardiografia Doppler. 2. Síndromes Mielodisplásicas. 3. Função Ventricular.
I. Título.

CDD 616.1

CLÁUDIO CÉSAR MONTEIRO DE CASTRO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MIOCÁRDICA DE PACIENTES COM SÍNDROME
MIELODISPLÁSICA PELO ECOCARDIOGRAMA CONVENCIONAL COM
DOPPLER E PELAS NOVAS TÉCNICAS DE DOPPLER TECIDUAL E *SPECKLE-
TRACKING***

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Patologia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Patologia. Área de concentração: Hematologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ronald Feitosa Pinheiro (Orientador)
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Manoel Ricardo Alves Martins
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. João Luiz de Alencar Araripe Falcão
Universidade de Fortaleza

Essa dissertação é dedicada
À minha querida esposa, Inês,
Pelo amor e apoio incondicionais e presença serena sempre ao meu lado

Aos meus Pais
Alicerces de minha vida

Aos meus filhos, Lucas e César,
Razões maiores da minha batalha diária

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos aqueles que de alguma forma contribuíram na execução deste trabalho e em particular:

Ao Prof. Dr. Ronald Feitosa Pinheiro pelo apoio, estímulo, receptividade, dedicação, disponibilidade, paciência, orientações valiosas na elaboração dessa dissertação e particularmente pela amizade, respeito e incentivo à vida acadêmica.

Ao Dr. Carlos Bellini Gondim Gomes pela orientação e participação ativa na execução dos exames, além dos inúmeros momentos de apoio e estímulo nessa jornada.

Ao Prof. Dr. Ricardo Pereira Silva por ter disponibilizado as instalações do setor de Ecocardiografia do Hospital Universitário Walter Cantídio para a realização dos exames.

Ao Prof. Dr. Manoel Ricardo Alves Martins pelas orientações valiosas e ideias que tanto enriqueceram essa dissertação.

Às doutorandas Juliana Cordeiro de Sousa e Fabíola Fernandes Heredia pela valiosa ajuda na execução de alguns exames e orientações quanto às ferramentas eletrônicas.

À Prof^a. Dr^a. Margarida Maria de Lima Pompeu pelas palavras de apoio e confiança no início dessa jornada.

À coordenação do Curso de Mestrado em Patologia pelo esforço na nossa preparação científica.

A todos os professores do Curso de Mestrado em Patologia pela dedicação e ensinamentos.

A todos os funcionários do setor de Ecocardiografia do Hospital Universitário Walter Cantídio pela presteza e ajuda na realização dos exames.

À Paula, funcionária valiosa do Departamento de Patologia e Medicina Legal e Secretária do Mestrado sempre alerta às nossas necessidades.

Aos funcionários do ambulatório de Hematologia do HEMOCE pela ajuda no atendimento aos pacientes e pesquisas em prontuários.

Aos funcionários do SAME do Hospital Universitário Walter Cantídio pela ajuda e presteza na disponibilização dos prontuários para as revisões.

Ao Dr. Francisco George Magalhães de Oliveira pelo apoio e estímulo para enfrentar essa jornada.

Ao Dr. José Otho Leal Nogueira pelos ensinamentos e pelo exemplo de perseverança no exercício profissional.

A todos meus Amigos do Serviço de Clínica Médica do HUWC pelo apoio e ajuda nas atividades diárias.

Aos meus amigos Alberto, Giovany e Leonardo pelo apoio e estímulo ao longo dessa jornada.

RESUMO

A Síndrome Mielodisplásica é uma hemopatia clonal de alta prevalência em idosos. Anemia é uma característica marcante dessa doença. Pacientes com dependência de suporte transfusional tem pior prognóstico. Depois das complicações relacionadas à própria doença as complicações cardiovasculares são a principal causa de morte. Novas técnicas ecocardiográficas como o Doppler tecidual e *speckle-tracking* podem ser úteis na análise da função cardíaca nesse grupo. Neste estudo foi avaliado um grupo de 34 pacientes e 14 controles saudáveis emparelhados por sexo e idade, sendo submetido à ecocardiograma convencional, Doppler tecidual e avaliação da deformação miocárdica (*strain*). Os pacientes foram subdivididos entre dependentes (13) ou não de suporte transfusional (21) e comparados aos controles. Dentre os 13 pacientes do grupo dependentes havia 10 com sobrecarga de ferro (ferritina >1.000 ng/mL). Os pacientes dependentes de suporte transfusional apresentaram maiores volumes diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo em relação aos controles ($p = 0,047$ e $0,039$). O volume do átrio esquerdo indexado foi maior no grupo de dependentes em relação ao grupo controle ($p = 0,003$). A função diastólica do ventrículo esquerdo (VE) por Doppler convencional e tecidual (razão E/A e razão E/E') foi normal no grupo de pacientes e não apresentou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,15$ e $0,90$). Na avaliação da função sistólica do VE por fração de ejeção e por deformação miocárdica (*strain* longitudinal global) não houve desvio da normalidade nem diferenças entre os grupos ($p = 0,71$ e $0,097$). A espessura do septo interventricular foi maior nos pacientes com ferritina > 1.000 ng/mL ($p = 0,012$). O nível de hemoglobina, mas não o de ferritina, apresentou correlação com os volumes esquerdos (átrio: $r = -0,53$ e $p = 0,013$ / ventrículo: $r = -0,4$ e $p = 0,019$). Nossa amostra não apresentou disfunção global nem sistólica, nem diastólica mesmo à análise por novas técnicas de ecocardiograma como Doppler tecidual e deformação miocárdica (*strain*). O nível de hemoglobina menor que 8 g/dL foi marcador precoce de pior função ventricular nos nossos pacientes com Síndrome Mielodisplásica.

Palavras-chave: Ecocardiografia Doppler. Síndromes Mielodisplásicas. Função ventricular.

ABSTRACT

Myelodysplastic syndrome is a clonal disorder of hematopoietic tissue highly prevalent on elderly. Anemia is one of most striking feature of this disorder. Patients with transfusional dependence have a poor prognosis. Following complications related to the own illness, cardiovascular complications are the leading cause of death. New echocardiographic techniques such as Tissue Doppler and speckle-tracking may be useful on assessment of the myocardial function in these patients. A group with 34 patients and 14 healthy controls matched by sex and age was subjected to conventional echocardiography, Tissue Doppler and assessment of myocardial deformation (strain). Patients were divided between those with (13) or without (21) transfusional dependence and compared to controls. In the group of transfusional dependence there were 10 subjects with iron overload (serum ferritin levels > 1.000 ng/mL). Those with transfusion dependence had bigger left systolic and diastolic ventricular volumes than controls ($p = 0,047$ and $0,039$). The indexed left atrium volume was larger on those with transfusion dependence compared to controls ($p = 0,003$). The left ventricular diastolic function assessed by tissue and conventional Doppler (E/A and E/E' ratios) was normal in the patient group and has not difference between them ($p = 0,15$ and $0,9$). On the assessment of the systolic left ventricular function by ejection fraction and myocardial deformation (global longitudinal strain) there was no difference between groups or from reference values ($p = 0,71$ and $0,097$). The interventricular septum thickness was larger in the group with serum ferritin > 1.000 ng/mL than patients with ferritin < 1.000 ng/mL ($p = 0,012$). The hemoglobin level, but not ferritin, showed linear correlation with the left volumes (atrium: $r = -0,53$ with $p = 0,013$ / ventricle: $r = -0,4$ with $p = 0,019$). Our sample doesn't show diastolic nor systolic global dysfunctions yet with new techniques of tissue Doppler and myocardial deformation (strain). Hemoglobin below 8 g/dL was an early marker of worst ventricular function in our patients with myelodysplastic syndrome.

Keywords: Echocardiography, Doppler. Myelodysplastic Syndromes. Ventricular function.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	Aspectos gerais e epidemiológicos.....	13
1.2	Classificação e Prognóstico.....	14
1.3	Comorbidades e SMD.....	16
1.4	Aspectos gerais do tratamento.....	17
1.5	Complicações e causas de morte.....	17
1.6	Sobrecargas teciduais de ferro.....	19
1.6.1	Aspectos gerais.....	19
1.6.2	Avaliação da sobrecarga corporal de ferro.....	20
1.6.3	Sobrecarga de ferro no coração.....	21
1.6.4	Novas técnicas de ecocardiografia e hemossiderose cardíaca.....	22
2	OBJETIVO GERAL.....	27
2.1	Objetivos específicos.....	27
3	PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS.....	27
3.1	Seleção de Pacientes, Controles e critérios classificatórios.....	27
3.2	Coleta de dados.....	28
3.3	Avaliação de comorbidades.....	28
3.4	Estratificação de risco.....	29
3.5	Avaliação ecocardiográfica.....	30
3.6	Análise de grupos.....	36
4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	37
5	RESULTADOS.....	38
5.1	Características gerais dos pacientes.....	38
5.2	Parâmetros ecocardiográficos.....	41
5.2.1	Pacientes divididos por dependência transfusional.....	41
5.2.2	Pacientes divididos por níveis de hemoglobina.....	56
5.2.3	Pacientes divididos por níveis de ferritina.....	67
5.2.4	Análises secundárias.....	76
5.2.5	Comorbidades e dependência transfusional.....	95
5.3	Estudo de correlação pelo coeficiente de Pearson.....	97
6	DISCUSSÃO.....	103
7	CONCLUSÃO.....	111

REFERÊNCIAS.....	112
ANEXOS.....	119

1. INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos gerais e epidemiológicos

Síndrome Mielodisplásica (SMD) corresponde a um grupo de distúrbios monoclonais da célula tronco da medula óssea, caracterizado por citopenias no sangue periférico e um risco de transformação em leucemia aguda em até 30% dos casos (1).

Dados oriundos de registros de câncer nos Estados Unidos e Alemanha mostram uma incidência de SMD que varia de 3,3 até 4,1 casos por 100.000/indivíduos/ano (2,3). Analisando a incidência por faixa etária encontramos 3, 9, 25 e 31 casos por 100.000/ano nos grupos de 50, 60, 70 e 80 anos respectivamente (4). Numa análise mais abrangente, publicada em 2010, realizada nos dados do arquivo analítico padrão do *Medicare* dos Estados Unidos para pacientes com 65 anos ou mais no ano de 2003, demonstrou-se uma incidência 162 por 100.000 considerando diagnóstico clínico (5). Essa mesma análise mostra idade mediana ao diagnóstico de 77 anos e predomínio do sexo masculino. Independente do grupo etário, a SMD é diagnosticada mais comumente que a leucemia mielóide aguda (LMA), o mieloma múltiplo e a leucemia linfóide crônica, sendo considerada a neoplasia hematológica primária da medula óssea mais comum do mundo ocidental (3).

Quanto ao quadro clínico, a sintomatologia dos pacientes com SMD é variável, sobretudo em relação ao subtipo (6). Nas formas mais brandas geralmente os pacientes são assintomáticos e descobrem sua doença em avaliações de rotina (níveis de hemoglobina superiores a 10g/dL). Nos casos mais graves, os pacientes apresentam sintomas severos relacionados à anemia (dispneia aos esforços, precordialgia), sintomas relacionados à neutropenia com necessidade do uso de antibióticos de largo espectro para tratamento de infecções bacterianas e plaquetopenia com sangramentos importantes (7).

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) revelam que nos últimos 20 anos a população brasileira com 60 anos ou mais quase dobrou e atualmente a expectativa de vida do brasileiro ao nascer alcança 73,5 anos (8). Com esse aumento, é esperado um importante incremento na incidência e prevalência dos casos de SMD no Brasil.

A SMD costuma ser dividida entre casos “de novo” (doença primária) ou SMD relacionada à terapia, que é associada à exposição prévia a agentes quimioterápicos e radiação ionizante. Estes pacientes com doença secundária à terapêutica (quimioterapia e radioterapia) apresentam evolução desfavorável e elevado risco de transformação em LMA (6).

1.2 Classificações e prognóstico

A classificação mais antiga da SMD feita pelo grupo cooperativo Francês-Americano-Britânico (FAB) já reconhecia a importância do percentual de blastos na medula óssea, mas tinha dificuldades na separação daqueles com menos de 5% de blastos na medula óssea (MO) (6).

No ano de 2001 a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou uma nova classificação com algumas alterações relevantes. O limiar de blastos para diagnóstico da LMA foi diminuído para 20% o que retirou a categoria FAB “Anemia Refratária com Excesso de Blastos em transformação” (AREB-t). A categoria “Anemia Refratária com Excesso de Blastos” (AREB) foi subdividida em AREB-1 (< 5% de blastos circulantes e 5 a 9% de blastos na MO) e AREB-2 (5% a 19% de blastos circulantes e 10 a 19% de blastos na MO, ou bastonetes de Auer). A categoria “Leucemia Mielomonocítica Crônica” foi removida para o grupo de doenças mieloproliferativas, além da criação das categorias “Citopenia Refratária com Displasia Multilinhagem” - CRDM (pacientes com alterações dispoéticas não acomodadas no grupo “Anemia Refratária” – AR) e SMD associada com deleção 5q (síndrome 5q-) (6).

Em 2008 a categoria AR foi redefinida como “Citopenia Refratária com Displasia Unilinhagem” criando os grupos “Anemia Refratária” (AR), “Leucopenia Refratária” (LR) e “Plaquetopenia Refratária” (PR). Foi criada ainda a categoria “SMD inclassificável” para abrigar os demais casos (6). (Ver tabela 1)

Como a SMD ocorre com maior frequência em pacientes idosos, parece importante a avaliação das comorbidades tão prevalentes nessa faixa etária. Doenças como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, doença coronariana, acidentes vasculares cerebrais e outras neoplasias são comuns nesses pacientes e a avaliação da influência desses processos patológicos se torna importante para estimar sobrevida e para tomada de decisão, sobretudo em termos terapêuticos.

Atualmente os índices de prognóstico mais utilizados para pacientes com SMD são baseados em dados da própria doença sem consideração das comorbidades (8,9) sendo eles: Sistema de Escore Prognóstico Internacional (*International Prognostic Scoring System – IPSS*) (9) e o Sistema de Escore Prognóstico da OMS/WHO (*WPSS*) (10). Pelo IPSS os pacientes são divididos em quatro categorias de risco: Baixo, Intermediário 1, Intermediário 2

e Alto risco com estimativas de tempo de sobrevida variando de 5,7, 3,5, 1,2 e 0,4 anos respectivamente. Neste sistema são utilizadas como variáveis a citogenética, o número de citopenias e o percentual de blastos na medula óssea (9). O Escore do WPSS leva em conta a classificação da OMS, as anormalidades citogenéticas e a dependência ou não de suporte transfusional. Os grupos desse escore são divididos em Muito Baixo, Baixo, Intermediário, Alto e Muito Alto risco com sobrevida de 103, 72, 40, 21 e 12 meses respectivamente (10).

Tabela 1- Classificação da OMS 2008 para pacientes com SMD

Doença	Achados na MO
CRDU	Displasia > 10% em uma única linhagem mielóide / Blastos < 5% / sideroblastos < 15%
AR	
LR	
PR	
ARSA	
CRDM	Displasia > 10% no setor eritrocítico / Blastos < 5% / sideroblastos ≥ 15%
AREB-1	Displasia > 10% em mais do que uma linhagem mielóide / Blastos < 5% / Sem bastonetes de Auer
AREB-2	5 a 9% de blastos / Sem bastonetes de Auer
SMD-I	10 a 19% de blastos ou presença de bastonetes de Auer
Síndrome 5q-	Displasia < 10% numa ou mais linhagens mielóides, mas com anormalidade citogenética
	Blastos < 5%, com ou sem aumento de megacariócitos e deleção isolada 5q- / Sem bastonetes de Auer

CRDU, citopenia refratária com displasia unilinhagem; AR, anemia refratária; LR, leucopenia refratária; PR, plaquetopenia refratária; ARSA, anemia refratária com sideroblastos em anel; CRDM, citopenia refratária com displasia multilinhagem; AREB, anemia refratária com excesso de blastos; SMD-I, síndrome mielodisplásica indiferenciada.

Fonte: Autoria própria

Garcia-Manero e colaboradores em 2008 publicaram um escore de prognóstico para avaliar o risco de morte e evolução leucêmica nos pacientes classificados pelo IPSS como de baixo risco ou intermediário 1 visando intervenção terapêutica mais precoce (11). Pela sua análise, os pesquisadores mostraram que características como baixa contagem de plaquetas, anemia, idade avançada, alto percentual de blastos na medula óssea e citogenética

desfavorável estavam associadas com pior sobrevida. Embora não incluídos no escore, ferritina e β 2-microglobulina elevadas também mostraram impacto negativo no prognóstico (11).

Visando vencer algumas limitações do IPSS Kantarjian e colaboradores publicaram em 2008 o chamado Escore de risco MD Anderson (“MD Anderson Risk Model Score – MDAS) (12). As variáveis utilizadas para estratificação de risco foram idade, “performance status”, hemoglobina, contagem de plaquetas, percentual de blastos na medula óssea, cariótipo, contagem de leucócitos e história prévia de transfusão. Em uma análise recente um grupo de pesquisadores publicou a validação do escore MD Anderson como importante na análise de prognóstico tendo função complementar ao IPSS refinando sua precisão diagnóstica (13).

1.3 Comorbidades e SMD

A avaliação de comorbidades em pacientes oncológicos tem sido realizada com maior frequência nos últimos anos devido ao envelhecimento da população mundial (14,15). Alguns índices têm sido utilizados como: Escala de avaliação de doenças cumulativas (“*Cumulative Illness Rating Scale – CRIS*”); Índice de doenças coexistentes (“*Index of Coexistent Disease – ICED*”); Índice de Kaplan-Feinstein e Índice de Comorbidade de Charlson (“*Charlson Comorbidity Index – CCI*”). Desses índices, o mais estudado e usado é o Índice de Charlson (16).

Charlson e colaboradores em 1987 (17) analisaram a mortalidade em um ano relacionada a um conjunto de comorbidades em uma coorte de pacientes de um serviço de medicina interna, listando 19 condições e atribuindo peso diferente a cada uma (0 a 6). O total de pontos variou de 0 a 30 e os pacientes foram divididos em quatro grupos baseados na pontuação sendo 0, 1-2, 3-4 e 5 ou mais pontos. Foram observadas taxas de mortalidade em um ano de 12%, 26%, 52% e 85% respectivamente. Posteriormente o índice foi validado numa coorte de pacientes com câncer de mama e com objetivo de avaliar a mortalidade em dez anos sendo essa coorte dividida em quatro grupos com escore 0, 1, 2 e 3 ou mais pontos sendo as taxas observadas 8%, 25%, 48% e 59% em cada grupo respectivo (17). O escore de Charlson é validado para análise de mortalidade de semanas até dez anos em várias condições como cânceres de mama (14), cabeça e pescoço (18), próstata (19), pulmão (20,21) e cólon

(22), além de se correlacionar com outros desfechos como complicações pós-operatórias e duração de internamentos (21).

1.4 Aspectos gerais do tratamento

O tratamento da SMD é dependente do grau das citopenias presentes e/ou das alterações citogenéticas encontradas, da “performance status” e da idade dos pacientes (6,23). O tratamento de suporte baseado em transfusão de concentrado de glóbulos vermelhos (CGV) e de concentrado de plaquetas além de antibióticos, quando necessário, é imprescindível. O suporte transfusional ainda é a terapêutica mais utilizada para pacientes com SMD (23). A transfusão de CGV depende mais do quadro clínico (dispneia aos mínimos esforços, precordialgia, astenia) do que dos valores absolutos de hemoglobina (24).

Além do suporte transfusional, outros agentes têm sido utilizados como eritropoetina, análogos da talidomida, agentes hipometilantes e o transplante alogênico de medula óssea (TMO). O uso de fatores de crescimento como a eritropoetina (epo) e darbopoetina (dpo) parece de eficácia apenas para pacientes que não apresentavam dependência transfusional, possuíam subtipo de anemia refratária com sideroblastos em anel (ARSA) e níveis séricos de epo < 500UI/L (25). Os agentes antiangiogênicos como talidomida e lenalidomida são utilizados principalmente para pacientes com deleções no braço longo do cromossomo cinco (26), sendo capazes de gerar independência transfusional em até 80% dos casos. Os agentes hipometilantes (Azacitidina e Decitabina) são indicados para pacientes de alto risco como aqueles com cariótipo complexo e alterações no cromossomo 7 (27). O TMO ainda é a única opção de tratamento curativo para SMD, sendo indicado para pacientes com cariótipo complexo, cariótipo com alterações do cromossomo sete e portadores de subtipos avançados como anemia refratária com excesso de blastos (AREB) e IPSS de risco Intermediário II ou alto risco (27). A idade é um fator limitante, sendo normalmente indicado o TMO para pacientes com <60 anos e que possuam doador HLA idêntico, o que ocorre em menos 1/3 dos casos (6,27).

1.5 Complicações e Causas de Morte

Controvérsias existem sobre as causas de mortalidade nos pacientes com SMD classificados como de baixo risco. Como os casos acontecem em uma população envelhecida

é relevante avaliar se a causa de morte se dá por comorbidades outras ou por estados relacionados com a própria Síndrome Mielodisplásica, sobretudo nos pacientes com sobrevida estimada como maior. Isso teria implicação terapêutica, pois tratamentos específicos poderiam ser utilizados em vez apenas de suporte às complicações.

Em 2010 o grupo de Dayyani e Garcia-Manero publicou uma análise retrospectiva de uma coorte de 273 pacientes com SMD tidos como de baixo risco tomando por base o IPSS (28). Dois pontos relevantes vêm da sua análise. A maioria das mortes foi classificada como relacionada à SMD (84% dos casos). Dentre as mortes não relacionadas à SMD o principal grupo foi de complicações cardiovasculares (7% do total de mortes) (28).

Os dados de Goldberg publicados em 2010 (5) levantam mais reflexão sobre complicações cardíacas na SMD. Seus achados mostraram que uma alto percentual de complicações cardíacas ocorreu no grupo de pacientes com SMD sendo maior que a população geral da sua base de dados (73,2% x 54,5%/p< 0.001). Após ajuste para idade, a SMD foi associada com maior risco para eventos cardiovasculares (odds ratio 2,10; 95% CI 1,72 a 2,57; P < 0,01) (5).

Outro aspecto importante do Estudo de Goldberg é mostrar também os riscos relacionados a transfusões nesses pacientes. Entre os pacientes com SMD que receberam transfusões, 82,4% sofreram eventos cardíacos no seguimento de três anos, sendo esses eventos observados em 67,1% entre os que não foram transfundidos (p<0,001). Outra complicação que também ocorreu com maior frequência nos pacientes que receberam transfusões foi a transformação leucêmica (18% x 3,9%; p< 0,001). A sobrevida em três anos foi maior entre os pacientes que não receberam transfusões (69% x 40,9%). Após ajuste para idade, a transfusão ainda aparece associada com risco aumentado de morte (HR, 2,41; 95% CI 1,84 – 3,15; p< 0,001) (5).

Em uma revisão publicada em 2007(29) Luca Malcovati ressalta os impactos da transfusão e sobrecarga secundária de ferro. A sobrevida é afetada negativamente não só pelo fato de transfusões terem sido feitas, mas quanto maior a carga transfusional, pior o prognóstico (29).

Alimentando a controvérsia sobre transfusões e prognóstico em SMD, Pereira A. e colaboradores em seu trabalho publicado em 2010 (30) avaliaram um índice de Intensidade transfusional como marcador prognóstico em pacientes com SMD e dependência de transfusões. O índice de intensidade transfusional estima o número de unidades de concentrado de hemácias (CH) que o paciente receberia em um ano se mantivesse mesmo

ritmo transfusional. Seus dados mostraram que a intensidade transfusional tem maior relevância prognóstica que a carga transfusional cumulativa (30).

Embora haja controvérsia, esses dados reforçam a observação feita por Bennet em 2008 que muitas das complicações advindas do tratamento da SMD podem estar relacionadas à sobrecarga de ferro decorrente das transfusões de concentrado de glóbulos vermelhos, sobretudo nos pacientes de baixo risco os quais tem sobrevida estimada maior que um ano (23).

1.6 Sobrecargas teciduais de ferro em SMD

1.6.1 Aspectos gerais

Os pacientes com SMD geralmente iniciam o processo de sobrecarga de ferro mesmo antes do tratamento pelo aumento da absorção secundária à eritropoese ineficaz e o processo se agrava devido à dependência transfusional. O excesso de ferro sobrecarrega os mecanismos naturais de homeostase e há geração de ferro reativo não ligado à transferrina (*non-transferrin-bound iron* – NTBI) e de seu componente ferro plasmático lábil (*labile plasma iron* – LPI) que são absorvidos nos tecidos e que podem levar à lesão celular por radicais livres e indução de apoptose (31).

Nos estados de sobrecarga, o ferro pode depositar-se no parênquima de vários órgãos como fígado, coração e algumas glândulas. No coração, os depósitos extensos de ferro são associados à hipertrofia e dilatação cardíacas com degeneração dos cardiomiócitos e, em menor extensão, fibrose (32). Quando ocorre depósito parenquimatoso de ferro no fígado há disfunção tanto por lesão hepatocelular como por fibrose e cirrose do órgão (33).

Em condições normais o parênquima hepático possui o segundo maior estoque de ferro do nosso organismo e nos estados de sobrecarga de ferro resultantes de catabolismo aumentado de eritrócitos (ex. sobrecarga transfusional de ferro), após a saturação dos macrófagos do sistema reticuloendotelial, ele é um dos primeiros órgãos a sofrer com esse acúmulo. (34,35)

As manifestações laboratoriais relacionadas com excesso de ferro no parênquima hepático nos estágios iniciais correspondem às elevações de aminotransferases (AST e ALT) geralmente assintomáticas. Com o agravamento da sobrecarga surge fibrose hepática progressiva que pode evoluir para cirrose hepática e, em alguns casos, falência hepática.

Manifestações de hipertensão do sistema portal como varizes de esôfago, gastropatia hipertensiva e hemorragia digestiva, assim como hepatocarcinoma são menos frequentes do que em casos com outras etiologias (36).

O acúmulo de ferro no parênquima cardíaco tende a ser evento mais tardio em relação ao hepático (pacientes com hemossiderose transfusional) (32), porém em termos de mortalidade essa é de 24% para casos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e 6% para casos com lesão hepática (37).

Os limiares de transfusão cumulativa de CH para que ocorram depósitos de ferro no fígado e coração são estimados pela literatura com sendo respectivamente 25 ou mais e 100 ou mais CH (30,38).

Malcovati e cols., em 2005 relataram 467 pacientes com SMD “de novo” com 10 anos de seguimento e evidenciaram que 51% dos casos de óbito não relacionados à transformação leucêmica se deram devido a ICC (39).

O acúmulo de ferro no coração se dá de maneira silenciosa por anos até o surgimento de suas principais manifestações como disfunção diastólica e sistólica, insuficiência cardíaca, taquiarritmias e menos comumente distúrbios da condução atrioventricular (40,41).

1.6.2 Avaliação da sobrecarga corporal de ferro

A avaliação do ferro corporal é feita através de parâmetros bioquímicos como a ferritina sérica e avaliação da concentração hepática de ferro (*liver iron concentration – LIC*) medida por biópsia hepática, por espectroscopia (SQUID) e por ressonância nuclear magnética (RNM) (42).

A ferritina sérica está usualmente acima do limite superior da normalidade em estados de sobrecarga de ferro, sendo utilizada como um dos critérios para início terapia quelante de ferro além de ser útil para monitorização (32 e 33). Embora sofra influência de infecções, estados inflamatórios e uso de álcool, as avaliações seriadas diminuem estas limitações e refletem os estoques de ferro corporal (42,43).

A biópsia hepática é útil para medida da LIC além de fornecer dados sobre a distribuição do ferro no tecido e características histológicas de potencial relevância como presença de cirrose (42), porém tem como desvantagens o fato de ser invasiva, ter custo

elevado e estar sujeita a erros de amostragem pela distribuição irregular do ferro no fígado. (44,45)

O uso do 'susceptometro' SQUID (*superconducting-quantum-interference-device*) avalia diretamente e de maneira não invasiva a ferritina paramagnética com boa correlação da LIC medida pela biópsia hepática (44).

Embora os princípios do uso da ressonância nuclear magnética (RNM) para avaliar ferro tecidual sejam conhecidos já há duas décadas, só recentemente ela se tornou reprodutível e mais precisa para avaliar a sobrecarga hepática e cardíaca (46).

Os parâmetros de RNM utilizados atualmente para avaliar sobrecarga de ferro são a constante de tempo (meia vida do sinal) em spin-echo (T2) e em gradiente-eco (T2*). Alguns investigadores utilizam a taxa de redução do sinal que são chamadas R2 e R2*, sendo a primeira igual a $1000/T2$ e a última $1000/T2^*$ (45).

A RNM, além de ser relativamente inócua, tem a vantagem de ter baixa taxa de variabilidade (5 a 7%), sendo considerada o “padrão ouro” não invasivo para avaliação do ferro hepático (46).

1.6.3 Sobrecarga de ferro no coração

O conhecimento fisiopatológico da cardiomiopatia por sobrecarga de ferro derivado das observações dos casos relacionados com sobrecarga primária (hemocromatose) ou secundária (transfusional) tem fornecido dados valiosos para seu estudo nos pacientes com SMD.

Independente da sua origem, a cardiomiopatia por sobrecarga de ferro é tida como uma cardiomiopatia restritiva com disfunção diastólica precoce e evolução para franca cardiomiopatia dilatada (47). Além desse aspecto evolutivo da disfunção do ventrículo esquerdo outro dado importante é que a disfunção ventricular direita tem papel relevante na insuficiência cardíaca associada com a sobrecarga de ferro no coração (48).

Como apresentado, no que tange a sobrecarga de ferro cardíaco, a correlação da função ventricular avaliada por parâmetros convencionais de função ventricular no ecocardiograma (fração de ejeção) com a sobrecarga de ferro é imprecisa e de achado tardio (43). Anormalidades da função sistólica ventricular são quase universais nos pacientes com miocardiopatia por sobrecarga de ferro francamente sintomática, porém nos estágios subclínicos essa correlação é imprecisa (41).

A determinação da função ventricular é, portanto, fundamental tanto para o diagnóstico da miocardiopatia por sobrecarga de ferro, como também prognóstico e orientador terapêutico nesses pacientes. Tradicionalmente o método mais usado para tal ainda é a medida da fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo. Embora importante e altamente utilizada, a FE é simplista, pois analisa apenas o aspecto radial da contração do ventrículo (49). O registro da FE se dá por método visual o que a torna fortemente operador dependente, principalmente na análise da contratilidade segmentar.

É bem conhecida a complexidade da contração miocárdica, devido à disposição das suas diversas bandas musculares, que provocam uma deformação helicoidal, combinando encurtamento entre base e ápice, espessamento das paredes, variação da circunferência cavitária e deslizamento entre as diversas camadas de músculos. De tal forma que a função contrátil do ventrículo ocorre nas direções longitudinal, radial e circunferencial (49).

O uso da RNM para a medida do T2* (valores < 20ms definem depósito de ferro cardíaco) é o método não invasivo considerado principal na detecção da sobrecarga cardíaca de ferro. (45)

1.6.4 Novas técnicas de Ecocardiografia e hemossiderose cardíaca

A análise do movimento tecidual (velocidade e deslocamento) com ultrassom Doppler já é fato bem estabelecido na literatura médica. Desde sua introdução há duas décadas, a técnica de Doppler tecidual (DT) vem ganhando mais espaço (50). Na atualidade a análise cardíaca por DT pode ser obtida tanto por Doppler Pulsado (*pulsed wave Doppler*) ou Doppler colorido (50). Temos como aspectos importantes do DT a sua fácil disponibilidade e a sua objetividade e reprodutibilidade na análise da dinâmica miocárdica regional (50). A ótima resolução temporal do Doppler pulsado o torna excelente avaliador da função diastólica (50).

As principais limitações do Doppler incluem a possibilidade de análise da velocidade apenas no mesmo eixo do transdutor, não detectando os componentes perpendiculares a ele além da forte influência do ângulo entre o transdutor e o vetor de movimento (49,50).

Uma nova modalidade ecocardiográfica chamada *speckle-tracking* é uma técnica de análise “*off-line*” de imagens bidimensionais (2D) previamente adquiridas. O deslocamento de cada “microponto” (*speckle*) da imagem miocárdica pelo modo B pode ser

seguido “quadro a quadro” (*frame to frame*) permitindo o cálculo do *Strain* e *Strain Rate (SR)* (49). Uma das suas principais vantagens é que não é ângulo-dependente, permitindo análise dos vetores de movimento em qualquer direção dentro do plano de imagens principalmente longitudinal e circunferencial (50), além de possibilitar a análise do segmento apical ventricular.

A avaliação da função diastólica dos ventrículos é parte importante da análise ecocardiográfica, sendo habitualmente realizada através da análise de velocidades pelo Doppler do fluxo transvalvar mitral e de veias pulmonares, e pelas medidas de velocidade de deslocamento do anel mitral através do DT, sendo papel fundamental na identificação da disfunção diastólica, sobretudo nos pacientes com FE normal (51).

O *strain* é um parâmetro de função miocárdica sem unidade que reflete a deformação total do miocárdio durante um ciclo cardíaco relativo ao seu comprimento inicial expresso como porcentagem (49), representando basicamente o alongamento ou encurtamento do músculo cardíaco (49,50). Como no sentido longitudinal e circunferencial o miocárdio encurta a curva do *strain* é negativa (49,50). Já no sentido radial o músculo sofre um alongamento, portanto a curva passa a ser positiva (49,50). O *strain rate (SR)* é a taxa de deformação ou elasticidade do músculo em relação ao tempo, sendo expressa em 1/seg (50). O *strain* e o SR podem ser medidos tanto por DT ou por *speckle-tracking*, sendo a reprodutibilidade intra e inter-observador melhores com a última técnica (49,50).

Com a disponibilidade dessas novas tecnologias, tem sido possível avaliar a função ventricular de forma mais precisa e objetiva, menos operador-dependente, além de identificar precocemente pequenas alterações na deformação miocárdica em diversas patologias, incluindo-se as hematológicas.

Parale et al em 2009 realizaram um estudo para avaliar função ventricular por método convencional de ecocardiografia e parâmetros de DT por Doppler espectral (52). Foram comparados com controles selecionados por idade e sexo, 30 pacientes pediátricos portadores de β -Talassemia major. Seus resultados mostraram aumento significativo da razão E/E_{ann} ($P < 0,0001$), tempo de desaceleração da onda E (E_{dec}) ($P < 0,001$) e tempo de relaxamento isovolúmico (0,05) nos pacientes quando comparados aos controles refletindo disfunção diastólica entre os talassêmicos medida por parâmetros de DT (52).

No seu artigo publicado em 2007 Silvilairat e colaboradores buscaram avaliar parâmetros de Doppler convencional e DT e correlacioná-los com a severidade da sobrecarga de ferro usando a ferritina sérica como marcador em pacientes pediátricos com β -Talassemia

e dependentes de suporte transfusional (53). Os 31 pacientes foram agrupados pelo nível de ferritina (<2.500ng/mL, entre 2.500 e 5.000ng/mL e > 5.000ng/mL). A diferença entre fluxo reverso atrial da veia pulmonar e duração da onda A da valva mitral (PVAR-MVA) e a razão entre velocidade de enchimento ventricular precoce e a velocidade miocárdica diastólica precoce (E/E_m) foram aumentadas no grupo com ferritina > 5.000ng/mL em relação aos outros grupos ($p = 0,009$ e $p = 0,008$). O tempo de desaceleração estava diminuído dentre os casos com ferritina > 5.000 ng/mL relativo aos outros grupos ($p = 0,001$). Foi observada ainda correlação linear entre ferritina e Tempo de Desaceleração ($r = -0,59$, $P < 0,0001$), PVAR-MVA ($r = 0,49$) e razão E/E_m ($r = 0,56$). Sua conclusão foi que os parâmetros de disfunção diastólica avaliada por Doppelpulsado (Tempo de Desaceleração e PVAR-MVA) e Doppler tecidual (E/E_m) refletiam sobrecarga severa de ferro (53).

Vogel e cols em 2003 avaliaram velocidades miocárdicas pelo Doppler tecidual nas paredes livres do ventrículo esquerdo (VE) e ventrículo direito (VD) e no septo interventricular em um grupo de 52 pacientes portadores de talassemia com sobrecarga de ferro definida por RNM T2* e 52 controles (54). Foram registradas anormalidades de movimento nas paredes do VD e VE e septo. A incidência de anormalidades de movimento foi significativamente maior nos pacientes com sobrecarga de ferro que entre os controles ($P < 0,04$). Concluíram então que as anormalidades de movimento das paredes cardíacas se correlacionam com sobrecarga de ferro antes do surgimento de disfunção ventricular (54).

Em 2010, o grupo de Aypar e colaboradores compararam DT e RNM T2* (55). Num grupo de 33 pacientes portadores de β -Talassemia major com idade média de 18 ± 6 anos foi feita análise cárdica com ecocardiograma convencional e Doppler Tecidual para análise de disfunção diastólica e esse grupo foi comparado com 20 controles saudáveis. Dentre os pacientes, 29 foram submetidos à avaliação de ferro cárdico com RNM T2*. Seus dados mostraram que os seguintes parâmetros de DT foram menores nos pacientes que nos controles: E_m ($P < 0,001$) e A_m ($P < 0,05$) septal basal, A_m septal medial ($P < 0,05$), S_m ($P < 0,05$) e A_m ($P < 0,05$) em parede lateral do VE média. S_m e E_m apresentaram correlação significativa com o T2* médio-septal ($r = 0,44$, $P = 0,023$ e $r = 0,54$, $P = 0,004$ respectivamente). O grupo conclui que seus resultados apoiam a hipótese de que o DT pode ser usado para prever a presença de sobrecarga de ferro no coração (55).

Embora haja muitos dados na literatura que ressaltam o papel do DT e disfunção diastólica para estimar a presença de sobrecarga cárdica de ferro muita controvérsia ainda existe.

Em 2008 Leonardi e cols, avaliaram 47 ecocardiogramas e 24 RNM de 24 pacientes portadores de Talassemia para verificar o papel da análise da disfunção diastólica pelo DT (56). Todos os pacientes do estudo tinham padrão restritivo ao Ecocardiograma, mas os dados do Doppler tecidual não tiveram correlação significativa com a concentração de ferro cardíaca estimada pela RNM T2* (56).

Num grupo de 14 pacientes portadores de β -Talassemia major, Gregorio e cols compararam ecocardiografia convencional e TD (parâmetros de disfunção diastólica) com RNM T2* (57). Os parâmetros de DT não foram capazes de discriminar os pacientes com T2* alterado. Porém verificaram que dados de Doppler clássico como tempo de relaxamento isovolumico, razão E/A mitral > 2 e crescimento dos átrios estavam associados com RNM T2* < 20 ms (sobrecarga de ferro) (57).

Hankins e cols avaliaram 30 crianças com anemia falciforme e sobrecarga de ferro definida como ferritina > 1.000 ng/ml e histórico de transfusão de 18 ou mais concentrados de hemácias (58). Os pacientes foram submetidos à Ecocardiograma convencional, DT e também RNM T2*. Foi verificada alta prevalência de disfunção diastólica nos pacientes, mas não houve associação significativa entre os níveis de T2* e os parâmetros do ecocardiograma (58).

A análise de possível sobrecarga cardíaca de ferro também foi testada utilizando análise de deformação miocárdica pelo ecocardiograma com a medida do *Strain* e do *Strain Rate* (SR). No ano de 2008 Amal Hamdy fez uma análise cardíaca de dois grupos: grupo 1 com 27 pacientes portadores de Talassemia e grupo 2 com 14 indivíduos normais (59). Foram avaliadas por ecocardiograma convencional dimensões e funções dos Ventrículos direito e esquerdo (VD e VE). O DT incluiu velocidades sistólicas e diastólicas (S_m , E_m , A_m , e E_m/A_m) do segmento basal do septo, e paredes livres do VD e VE. O *Strain* também foi medido nos segmentos basais sendo S-septal, S-VD e S-VE. Foram observadas diferenças entre os grupos, mostrando disfunção sistólica e diastólica regionais. (59).

Damiano Magri e colaboradores compararam um grupo de 30 pacientes portadores de Talassemia major com 30 controles saudáveis usando RNM T2* e ecocardiograma com DT e *Strain* ao nível basal do septo e paredes livres do VD e VE (60). Sua análise mostrou que vários parâmetros de TD e *Strain* foram menores nos pacientes que controles e houve correlação linear entre vários valores de *Strain* e DT com os valores de T2* cardíaco, sobretudo em septo e parede livre do VD (60).

Yiu-fai Cheung e cols publicaram em 2010 um estudo visando avaliar a deformação miocárdica (*Strain*) avaliada por *Speckle-Tracking* e avaliar sua relação com a

sobrecarga de ferro no coração (61). Foram comparados dois grupos. Um grupo de 42 pacientes com Talassemia e 38 controles emparelhados por idade. O grupo de pacientes apresentou *Strain* radial global maior e menores *Strain Rate* (SR) sistólico longitudinal, longitudinal diastólico precoce, e circunferencial diastólico precoce. Dentre as conclusões eles mostram que nos pacientes com talassemia há relação entre os valores de deformação diastólica longitudinal e circunferencial com sobrecarga de ferro estimada por RNM T2* (61).

Em 2011 foi publicado por Garceau e colaboradores um estudo comparando a análise da mecânica cardíaca por ecocardiograma *speckle-tracking* comparada à RNM T2* em pacientes com anemias crônicas (β -Talassemia e Anemia de Blackfan-Diamond) dependentes de transfusão (62). O grupo de 45 pacientes foi dividido baseado no resultado da RNM (T2* < 20ms X T2* > 20ms). Adicionalmente o grupo com T2* > 20ms foi comparado a 18 controles saudáveis. Foi mostrada uma correlação direta entre strain global longitudinal e valores de T2*. Usando um cut-off $\leq 17\%$, o strain global longitudinal previu o T2* < 20ms com sensibilidade de 76% e especificidade de 88% (62).

Não há estudos que avaliem todas estas variáveis de ecocardiograma em pacientes com SMD. Diante do aparecimento de novas metodologias que detectam mais precocemente as disfunções do miocárdio pelo ecocardiograma, pesquisas que avaliem estas novas variáveis parecem importantes.

2 OBJETIVO GERAL

Avaliar a função miocárdica em pacientes com Síndrome Mielodisplásica pelo Ecocardiograma convencional com Doppler e pelas novas técnicas de Doppler Tecidual (DT) e *Speckle-tracking* (velocidades e deformação miocárdicas).

2.1 Objetivos Específicos

1. Avaliar parâmetros ecocardiográficos de disfunção sistólica, diastólica e deformação miocárdica (*strain*) medidos por ecocardiograma convencional, Doppler tecidual e *speckle-tracking* do grupo de pacientes dependentes de transfusão de hemácias.
2. Avaliar parâmetros ecocardiográficos de disfunção sistólica, diastólica e deformação miocárdica (*strain*) medidos por ecocardiograma convencional, Doppler tecidual e *speckle-tracking* do grupo de pacientes sem dependência transfusional.
3. Comparar parâmetros ecocardiográficos de disfunção sistólica, diastólica e deformação miocárdica (*strain*) medidos por ecocardiograma convencional, Doppler tecidual e *speckle-tracking* do grupo de pacientes divididos entre dependentes de transfusão de hemácias e não dependentes com controles saudáveis.
4. Comparar parâmetros ecocardiográficos de disfunção sistólica, diastólica e deformação miocárdica (*strain*) medidos por ecocardiograma convencional, Doppler tecidual e *speckle-tracking* do grupo de pacientes divididos por níveis de hemoglobina, subgrupo OMS (ARSA vs outros), níveis de ferritina (< 1.000 vs ≥ 1.000) e presença ou ausência de comorbidades medidas pelo ECC (0 vs > 0).
5. Avaliar possível correlação de níveis de hemoglobina e níveis de ferritina com parâmetros ecocardiográficos específicos.

3 PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODO

3.1 Seleção de pacientes, controles e critérios classificatórios

Nosso Protocolo de Pesquisa foi submetido à análise pelo comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio, sendo aprovado sob o número 076.07.10 em Setembro de 2010.

Os pacientes foram selecionados aleatoriamente dentre os acompanhados no ambulatório de Síndrome Mielodisplásica (SMD) do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC), sendo esclarecidos quanto à natureza, objetivos e implicações do estudo e assinaram termo de consentimento.

Foram selecionados para análise 45 pacientes sendo todos diagnosticados conforme os critérios da OMS (63). Todos foram submetidos a hemograma com estudo do esfregaço periférico, mielograma, biópsia de medula óssea e estudo de alterações citogenéticas de células da medula óssea pela técnica da banda-G. Desses, 34 foram submetidos à ecocardiograma com Doppler convencional e tecidual por Doppler pulsado no HUWC-UFC.

Todos os pacientes estavam em acompanhamento periódico ambulatorial, alguns em programa regular de transfusão baseado em níveis de hemoglobina e sintomas de síndrome anêmica e alguns em uso do quelante de ferro deferasirox.

Foram selecionados, como controles, 14 pacientes dentre sujeitos que realizaram ecocardiograma para avaliações de promoção à saúde ou voluntários. Nenhum deles tinha doença cardíaca, história de tabagismo ou sintomas relevantes de cardiopatias ou anemia.

O critério usado para definir dependência transfusional foi de pelo menos uma transfusão de concentrado de hemácias a cada oito semanas por quatro meses consecutivos (10). Foram considerados como portadores de sobrecarga de ferro os pacientes que tinham além de dependência transfusional, dosagem de ferritina sérica igual ou superior a 1.000 ng/mL (58).

3.2 Coleta de dados

Os dados acerca das características demográficas e epidemiológicas dos indivíduos da pesquisa foram coletados por revisão dos prontuários e em atendimentos ambulatoriais de rotina dos pacientes.

3.3 Avaliação de comorbidades

Utilizamos para avaliar a presença de comorbidades o escore de comorbidades de Charlson, conforme descrito por Charlson e colaboradores em 1997 (17).

O cálculo do escore de Charlson simples e ajustado à idade foi realizado utilizando o aplicativo Microsoft Excel® desenvolvido por Hall e colaboradores em 2004 (64) cujo “download” foi realizado pela web no endereço: <http://www.biomedcentral.com/content/supplementary/1471-2407-4-94-S1.xls> (ver Anexo 1)

3.4 Estratificações de risco

Realizamos a estratificação de risco baseada no cálculo do IPSS conforme os dados de Greenberg e cols de 1997(9). Os pacientes foram estratificados em baixo risco (0 pontos), intermediário 1 (0,5 a 1,0 ponto), intermediário 2 (1,5 a 2,0 pontos) e alto risco (> 2,0 pontos). (ver tabela 2)

Tabela 2 - Variáveis do IPSS, sua pontuação, classificação e avaliação do cariótipo

Variável de prognóstico	Valor do escore				
	0	0,5	1	1,5	2
Blastos na MO (%)	< 5	5 a 10	-	11 a 20	21 a 30
Cariótipo	Favorável	Intermediário	Desfavorável	-	-
Citopenias	0 a 1	2 a 3	-	-	-

Cariótipo: Favorável (normal / - Y / del(5q) / del(20q)), desfavorável (complexo = 3 ou mais anormalidades / alterações do cromossomo 7) e Intermediário (outros)

Citopenias: Hb < 10g/dl / Neutrófilos < 1500/mm³ / Plaquetas < 100.000/mm³

Grupos: Baixo 0 / INT1 0,5 a 1,0 / INT2 1,5 a 2,0 / Alto > 2,0

Fonte: A autoria própria

O WPSS foi obtido conforme a descrição original de Luca Malcovati e colaboradores em seu artigo publicado em 2005 (10). Os pacientes foram estratificados em muito baixo risco (zero pontos), baixo (um ponto), intermediário (2 pontos), alto risco (3 a 4 pontos) e muito alto (5 a 6 pontos). (ver tabela 3)

Tabela 3: Variáveis do WPSS, sua pontuação, classificação, avaliação do cariótipo e dependência transfusional.

Variável	Valor do escore			
	0	1	2	3
Categoria OMS 2001	AR,ARSA,5q-	CRMD	AREB-1	AREB-2

Tabela 3: Variáveis do WPSS, sua pontuação, classificação, avaliação do cariótipo e dependência transfusional (continuação).

Cariótipo	Favorável	Intermediário	Desfavorável	-
Dependência transfusional	Não	Sim	-	-

Cariótipo: Favorável (normal / - Y / del(5q) / del(20q)), desfavorável (complexo = 3 ou mais anormalidades / alterações do cromossomo 7) e Intermediário (outros)

Dependência transfusional: Um ou mais Concentrados de Hemácias a cada 8 semanas por 4 meses.

AR, anemia refratária; ARSA, anemia refratária com sideroblastos em anel; CRDM, citopenia refratária com displasia multilinhagem; AREB, anemia refratária com excesso de blastos.

Fonte: Autoria própria

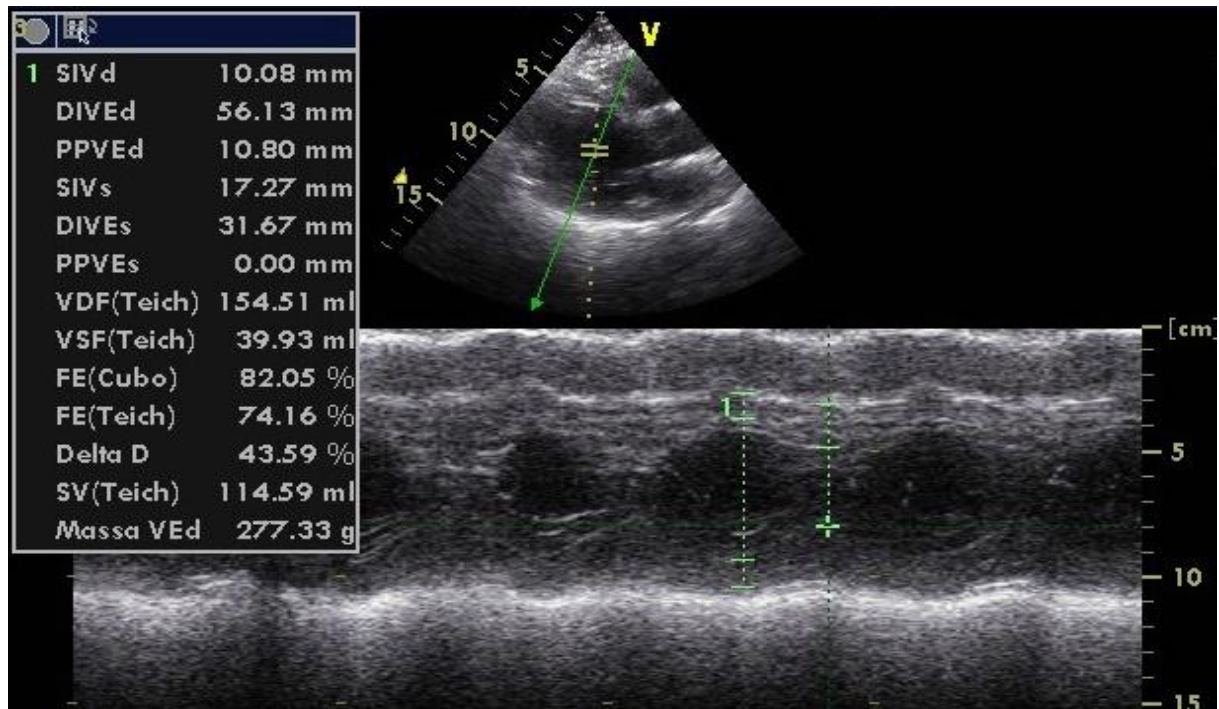
3.5 Avaliações ecocardiográficas

O equipamento ecocardiográfico utilizado foi o modelo Vivid 7 *GE-healthcare* com recursos para captação de imagens em segunda harmônica e estudo de Doppler convencional associado ao Doppler tecidual (TDI). Todos os estudos foram realizados por observador experiente (sem qualquer informação clínica do paciente), com os pacientes em decúbito lateral esquerdo a fim de obter as imagens nos cortes paraesternal longitudinal (eixo longo e eixo curto ao nível da valva mitral, músculos papilares e ápice) e apicais (2,3 e 4 câmaras), sob monitorização eletrocardiográfica. Todas as medidas ecocardiográficas foram realizadas de acordo com as diretrizes da *American Society of Echocardiography* e cada valor é representado como uma média de três batimentos.

As dimensões cavitárias do ventrículo esquerdo (VE) foram medidas pelo modo M convencional (diâmetro diastólico - DDVE e sistólico - DSVE), diâmetro do átrio esquerdo (AE), dimensões da aorta (AO) e espessura das paredes do VE (septo, S e parede posterior, PP). A fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE) foi avaliada pelos métodos de Teicholz e Simpson. O volume do átrio esquerdo (VOL AE), volume diastólico (VDFVE) e sistólico final (VSFVE) do VE foram calculados pelas imagens apicais obtidas de 4 e 2 câmaras, com a medida da FE pelo método de Simpson. O Doppler pulsado foi utilizado para avaliar o fluxo sanguíneo transmitral (velocidades das ondas E protodiastólica e onda A, e relação E/A) e para determinação dos pontos de abertura e fechamento da valva aórtica nos ciclos cardíacos capturados. As medidas relacionadas ao ventrículo direito (VD) foram a sua dimensão basal e a excursão sistólica do anel valvar tricúspide (ESAT), além da estimativa da

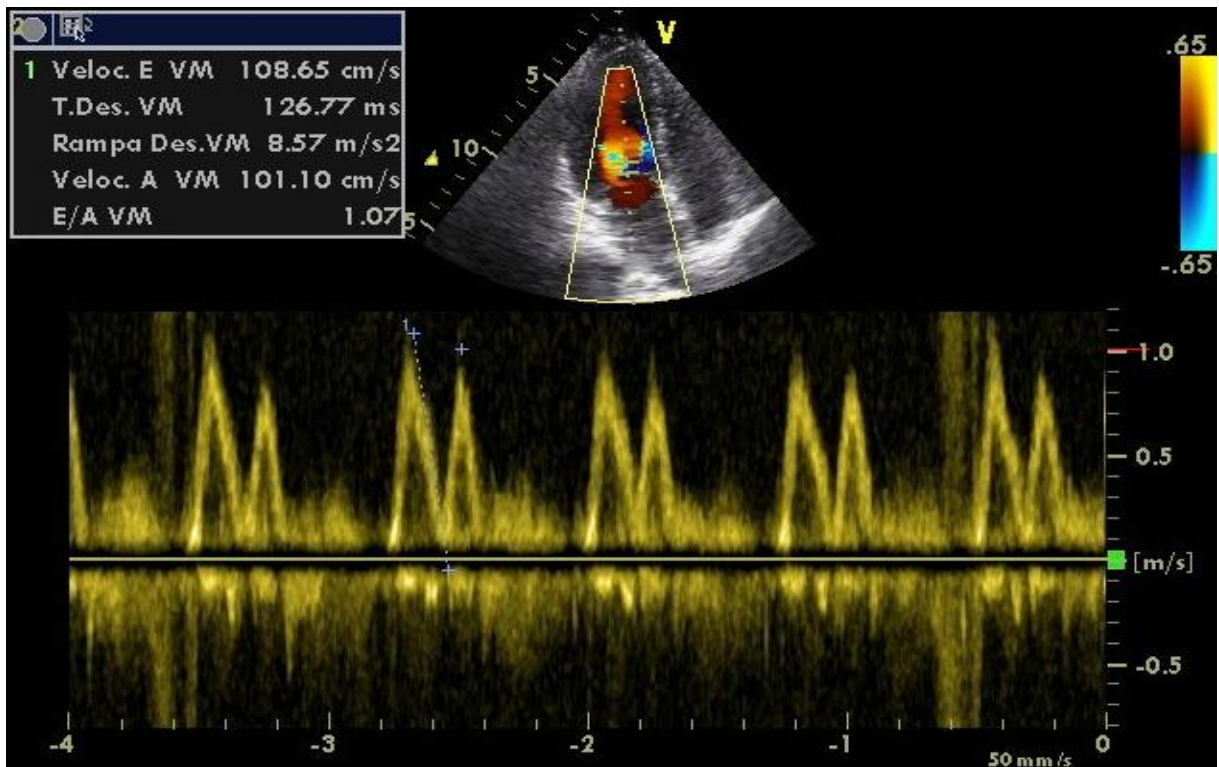
pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) quando presente algum grau de insuficiência tricúspide e a presença ou não de sinais indiretos de hipertensão arterial pulmonar (HAP).

Figura 1 - Modo M do ventrículo esquerdo (VE). Medidas dos diâmetros diastólico e sistólico do VE, espessura diastólica do septo interventricular e parede posterior (cálculo da Massa), e cálculos da Fração de ejeção (método de Teicholz) e Fração de encurtamento (Delta D%).



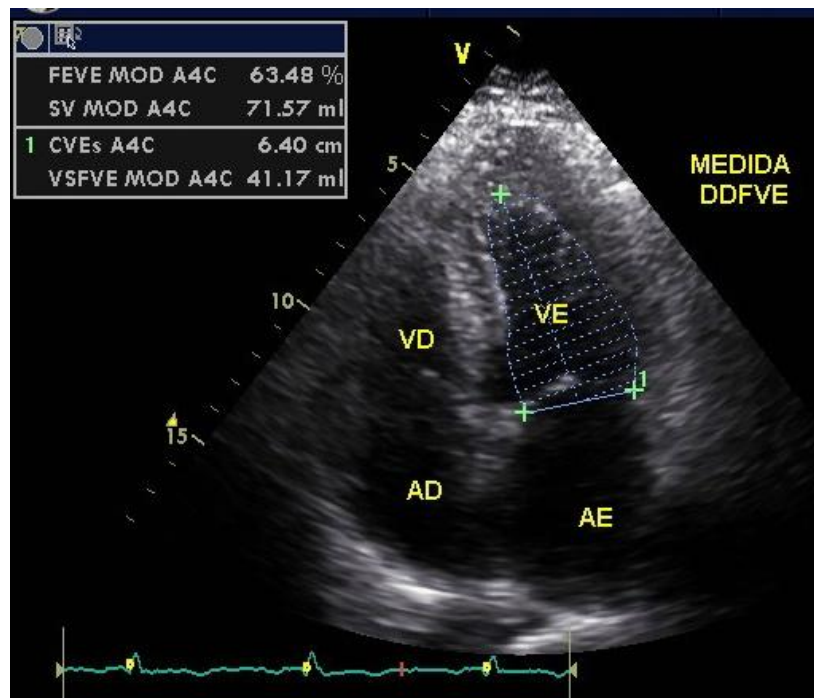
Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio

Figura 2 – Análise pelo Doppler pulsátil do fluxo sanguíneo através do anel mitral (enchimento do VE), mostrando as ondas E e A.



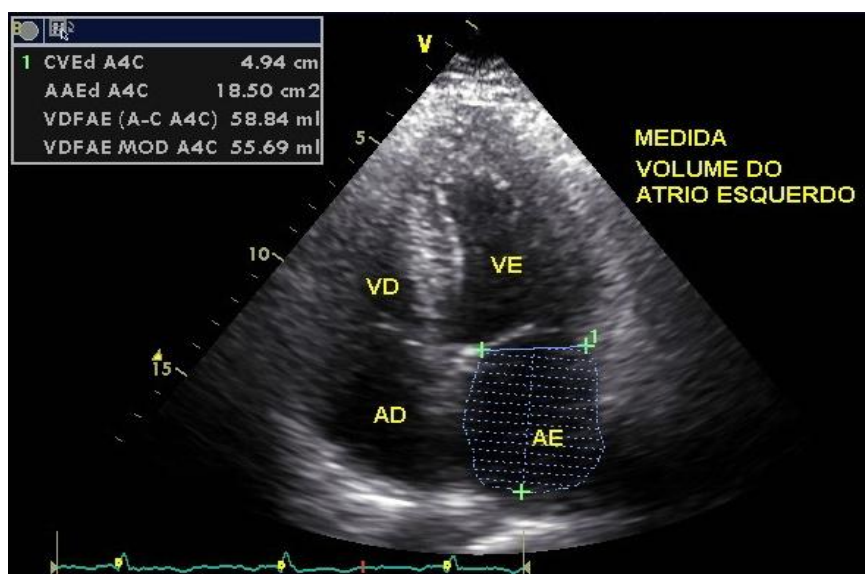
Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio

Figura 3 - Corte apical de 4 câmaras com determinação dos volumes diastólico e sistólico final do VE, e cálculo da Fração de ejeção pelo método de Simpson.



Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio

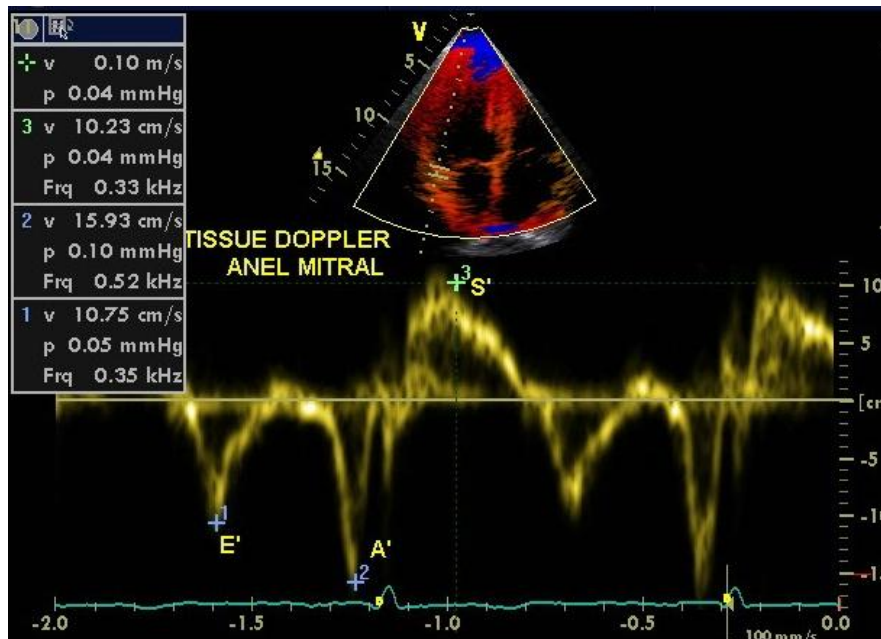
Figura 4 - Corte apical de 4 câmaras para obtenção do volume do átrio esquerdo (AE) pelo método de Simpson biplanar.



Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio

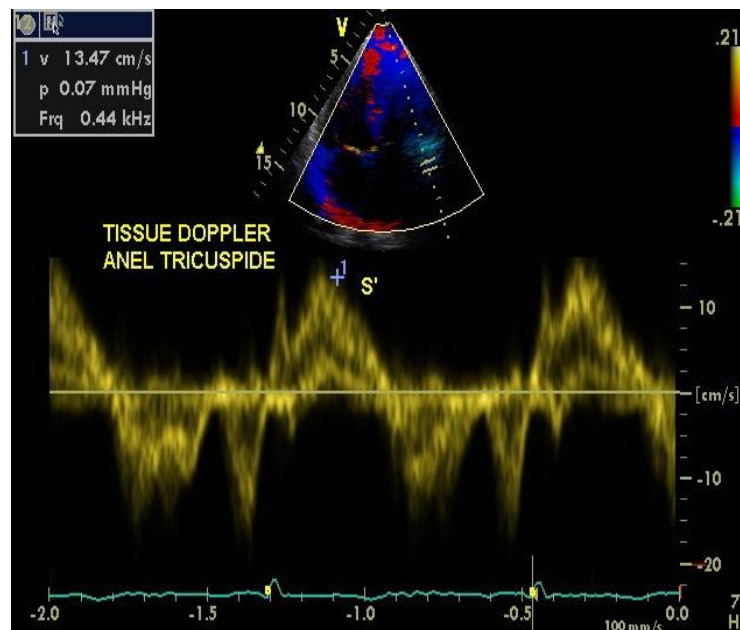
As aquisições do Doppler Tecidual (TDI) foram realizadas colocando-se o volume de amostra na região central do miocárdio, paralelo à direção do movimento da região de interesse. A curva espectral de velocidade foi obtida com um volume de amostra de 5 mm. Foram medidas as velocidades das ondas S' (sístole), onda E' (fase de enchimento rápido da diástole) e a onda A' (contração atrial). Essas medidas foram realizadas no corte apical 4 câmaras, no anel mitral, no segmento septal e lateral. Uma vez que o TDI no anel mitral era realizado, a relação entre a onda E pelo Doppler pulsado e onda E' era usada como um parâmetro de disfunção diastólica (E/E' foi considerado normal se < 15). Nos cortes apicais, os segmentos dos anéis e basal foram avaliados nas seguintes paredes: septal e lateral do VE, e anel tricúspide do VD.

Figura 5 - Curva espectral do Doppler tecidual da região lateral do anel mitral, com determinação das velocidades sistólica (S') e diastólica (e' e a').



Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio

Figura 6 - Análise do Doppler tecidual do anel tricúspide, com as curvas espectrais da sua porção lateral do VD com a medida da velocidade da onda sistólica (S').



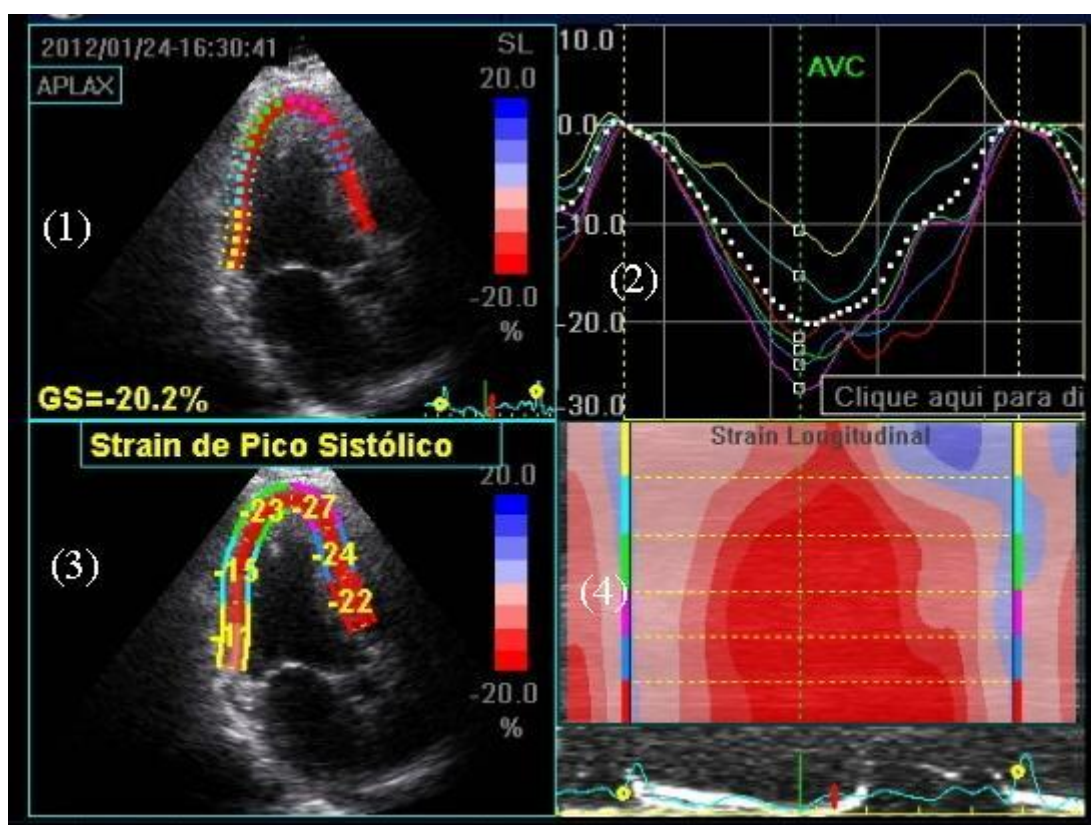
Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio

Para a realização específica da mensuração do *strain* miocárdico longitudinal global (ST2DL) pelo método do *speckle-tracking*, utilizamos *software* específico para análise automática da função por imagem (AFI). Os cliques padronizados para a captura de um ciclo cardíaco foram obtidos preferencialmente no final da expiração, para minimizar a

movimentação do plano de imagem. Após a aquisição dos cortes apicais (2,3 e 4 câmaras), estabelecemos os pontos endocárdicos para delineamento automático conforme orientação do fabricante. Antes da aprovação da análise, avaliamos a movimentação dos “*speckles*” e observamos se estavam adequados. Os resultados automáticos eram então dispostos de uma forma semi-quantitativa em cores, variando de vermelho (*strain* negativo normal) a azul (*strain* positivo anormal ou discinético). O mapa polar era então disponibilizado, dividido em 17 segmentos, cada qual com seu respectivo valor de *strain* sistólico, com a determinação finalmente do *strain* longitudinal global do VE.

As abreviações (siglas) dos parâmetros ecocardiográficos usados em nossos resultados e o respectivo significado estão expostos no quadro 1.

Figura 7 - Tela do *software* para avaliação do *speckle-tracking* com a imagem bidimensional (1), o traçado do parâmetro analisado (2), o valor médio do *strain* de pico sistólico em cada segmento do VE avaliado (3) e a imagem paramétrica colorida obtida (4).



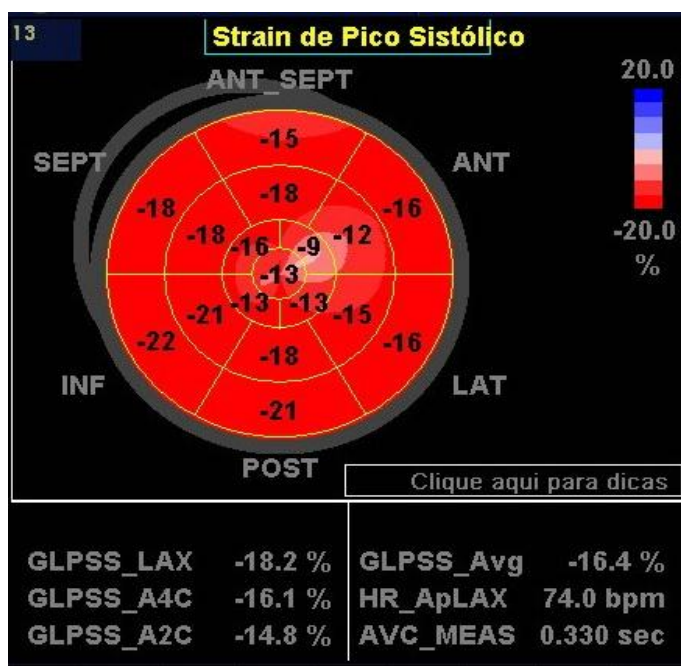
Fonte: Hospital universitário Walter Cantídio

Quadro 1 – Abreviações dos parâmetros ecocardiográficos utilizados e seu significado.

Parâmetro	Significado (unidade)
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)
DSVE	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)
AE	Diâmetro do átrio esquerdo (mm)
AO	Diâmetro da Raiz da Aorta (mm)
SEPTO	Espessura do septo interventricular (mm)
PP	Espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo (mm)
MASSA	Massa do ventrículo esquerdo (g)
Imassa	Massa do ventrículo esquerdo indexada pela superfície corporal (g/m^2)
VDFVE	Volume diastólico final do ventrículo esquerdo (mL)
VSFVE	Volume sistólico final do ventrículo esquerdo (mL)
VOL AE	Volume do átrio esquerdo (mL)
Ivae	Volume do átrio esquerdo indexado pela superfície corporal ou índice de volume do átrio esquerdo (mL/m^2)
FE%TEI	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método Teicholz
FE%SIM	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método Simpson
D%	Percentual de encurtamento do ventrículo esquerdo
Emit	Velocidade diastólica precoce transmitral (cm/s)
Amit	Velocidade diastólica tardia transmitral (cm/s)
E/A	Razão entre as velocidades E e A
E' lat	Velocidade tecidual diastólica precoce da parede do ventrículo esquerdo ao nível da valva mitral (cm/s)
E/E'	Razão entre as velocidades E e E'
S' lat	Velocidade tecidual sistólica da parede do ventrículo esquerdo ao nível da valva mitral (cm/s)
S' tric	Velocidade tecidual sistólica da parede do ventrículo direito ao nível da valva tricúspide (cm/s)
VD basal	Diâmetro do ventrículo direito ao nível basal (mm)
ESAT	Excursão sistólica do anel tricúspide (mm)
ST2DL	<i>Strain</i> bidimensional longitudinal global do ventrículo esquerdo (%)

Fonte: Autoria própria

Figura 8 - Mapa polar (*bull's eye*) do ventrículo esquerdo (VE) dividido em 17 segmentos. É demonstrada a média do *strain* longitudinal nos cortes de 3 câmaras(-18,2%), 4 câmaras(-16,1%) e 2 câmaras(-14,8%), bem como o *strain* global longitudinal (-16,4 %).



Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio

Para os valores de referência de DDVE, MASSA, Imassa, FE, D%, AE, VOL AE, Ivae, VDFVE e VSFVE adotamos os valores definidos pelas recomendações da Sociedade americana de cardiologia (65). Para DSVE, Septo, PP e AO utilizamos parâmetros descritos por Ângelo et al (66). Os dados de Munagala et al (67) foram nossa referência para os parâmetros Emit, Amit, E/A, E' e E/E'. A velocidade S' ao nível da valva mitral teve seus limites oriundos do artigo de Sun JP et al (68). Para as medidas do ventrículo direito S' tricúspide e ESAT consideramos normais os dados apresentados no estudo de Rudski et al (69). Para os parâmetros com medidas diferentes para cada sexo utilizamos a média aritmética dos dois valores e para aqueles definidos para idade utilizamos o valor específico pela média etária do grupo em questão.

3.6 Análise de grupos

Visando avaliar e comparar os parâmetros ecocardiográficos realizamos a divisão dos pacientes em dois grupos, sendo um formado por sujeitos sem dependência transfusional e o outro com os dependentes de transfusão, sendo os dois comparados ao grupo controle.

Numa segunda análise comparativa dos parâmetros ecocardiográficos dividimos os pacientes em grupos de hemoglobina conforme o seguinte: Hb < 8,0g/dL X Hb 8 a 9 g/dL X Hb 10g/dL ou mais. (70) Esses grupos foram então comparados entre si.

Em uma avaliação posterior os pacientes foram divididos pelo nível de ferritina conforme o seguinte: Ferritina < 1.000 ng/mL X Ferritina > 1.000 ng/mL. (11) Os grupos foram subsequentemente comparados entre si.

Em uma quarta análise dos parâmetros ecocardiográficos dividimos os pacientes em dois grupos baseados na classificação da OMS/WHO sendo um com pacientes classificados como ARSA e o outro com os demais (AR/CRDM/AREB).

Na última análise dividimos os pacientes pela presença ou ausência de comorbidades usando o escore de Charlson (ECC) sendo os grupos ECC = 0 e ECC > 0.

Para verificar diferenças entre os pacientes divididos por dependência transfusional quanto à frequência de comorbidades medidas pelo ECC realizamos sua divisão por tabela de contingência

Avaliamos possível correlação entre os parâmetros ecocardiográficos que se mostraram diferentes entre os grupos e os níveis de hemoglobina e ferritina nos pacientes.

Para a medida do *Strain* longitudinal global (ST2DL) foi feita avaliação por outro examinador visando testar a concordância interobservador.

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados de estatística descritiva foram expressos como média e desvio padrão com intervalo de variação dos valores. Já os resultados das comparações entre os grupos foram expressos como média com intervalo de confiança 95%. Adotamos como significância estatística o valor $P < 0,05$.

As comparações entre grupos foram feitas pelo método de análise de variância “one-way ANOVA” com pós-teste de múltiplas comparações de Bonferroni e teste de tendência linear entre as médias ou teste t de Student isolado ou com correção de Welch (quando havia diferença significativa de variância entre os grupos) para dados paramétricos.

Já quando na divisão dos grupos os testes de normalidade mostravam dados não-paramétricos eles foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis com teste de múltiplas comparações de Dunn ou teste de Mann-Whitney quando aplicável.

Avaliamos possíveis correlações entre níveis de ferritina e hemoglobina com parâmetros do ecocardiograma usando correlação linear de Pearson.

Utilizamos o índice de correlação de Pearson também para avaliar a variação interobservador do ST2DL.

Utilizamos o *software GraphPad Prism 5.0* para execução da análise estatística e confecção dos gráficos.

5 RESULTADOS

5.1 Características gerais dos pacientes

O número total de pacientes foi 45, sendo deles 24 mulheres. Desses 11 não foram submetidos ao ecocardiograma sendo quatro por óbito, um por apresentar-se com fibrilação atrial no dia do exame, uma por ter sido submetida a transplante de medula e outros cinco por dificuldades logísticas para comparecer ao Hospital para submeter-se ao exame. (gráfico 1).

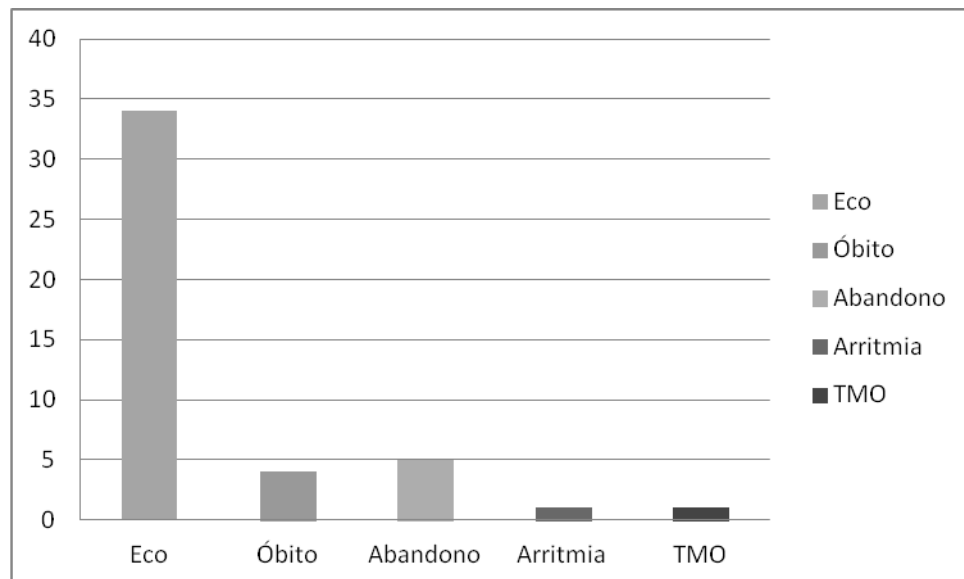
No grupo total a média de idade foi $66,9 \pm 17,51$ anos (variação de 27 a 90), a de hemoglobina foi $8,07 \pm 2,6$ g/dL (variação de 2,83 a 12,7), a do hematócrito foi $24,74 \pm 8,2\%$ (variação de 8,4 a 39), a da contagem de leucócitos foi $5.809 \pm 9353/\text{mm}^3$ (variação de 828 a 64.600) e a do número de plaquetas foi $209.703 \pm 230.201/\text{mm}^3$ (variação de 12.290 a 1.148.000).

Quanto à classificação da OMS/WHO o grupo mais prevalente foi o Citopenia Refratária com Displasia Multilinhagem (CRDM) com 20 indivíduos, seguido por Anemia Refratária com Sideroblastos em Anel (ARSA) com 11, Anemia Refratária (AR) com 7, Anemia Refratária com Excesso de Blastos-2 (AREB 2) com 4, AREB 1 com dois e SMD secundária à terapêutica com um indivíduo (gráfico 2).

Os dados gerais e hematológicos estão expostos na tabela 4.

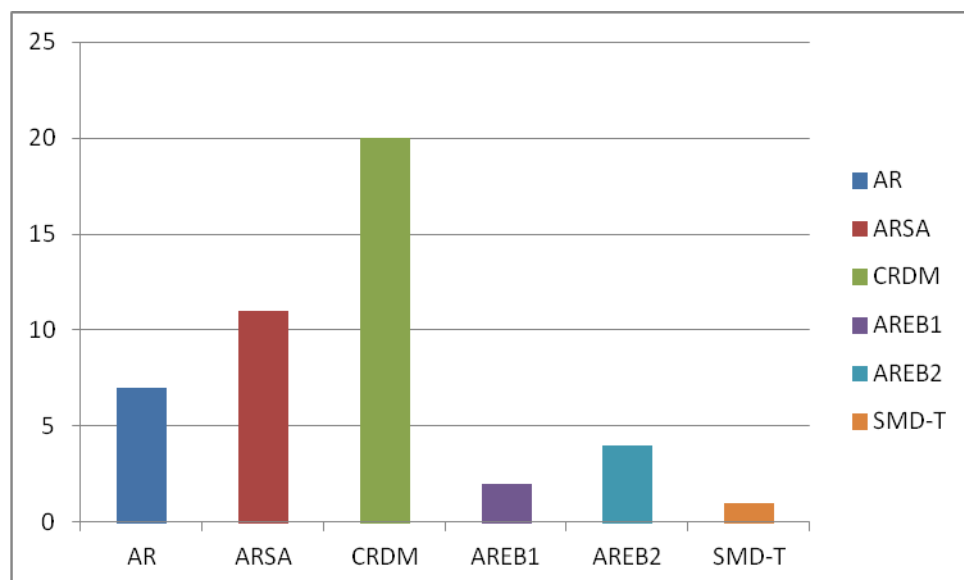
Além dos quatro pacientes que não foram submetidos ao exame cardíaco por óbito, mais um apresentou mesmo desfecho após a realização do ecocardiograma totalizando cinco óbitos. Dentre eles a média de idade foi $66,4 \pm 15$ anos, média de hemoglobina foi $5,45 \pm 1,42$ g/dL, média de ferritina 4.111 ± 4.584 ng/mL. Todos eram dependentes de suporte transfusional, tinham pontuação zero pelo escore de Charlson (sem comorbidades), apresentavam pancitopenia, a classe de risco pelo escore WPSS era alta ou muito alta e conforme a classificação da OMS/WHO dois tinham AREB 2, um AREB 1 e dois CRDM.

Gráfico 1 – Total de pacientes que foram submetidos ao ecocardiograma e os que não foram submetidos ao exame.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 2 – Pacientes divididos conforme grupo da classificação da OMS



Fonte: Autoria própria.

As causas do óbito foram: Dois por sepse pulmonar secundária à neutropenia grave, um por acidente vascular cerebral hemorrágico devido à plaquetopenia severa, outro por insuficiência cardíaca grave devida à anemia severa e desconhecida no último. Os dados dos pacientes que evoluíram com óbito estão sintetizados na tabela 5.

Tabela 4: Resumo dos dados gerais e hematológicos do grupo total de pacientes. Valores expressos como número absoluto e porcentagem do total ou média \pm desvio padrão.

Parâmetros	Valores
Sexo	
Masc.	22 (48,9%)
Fem.	23(51,1%)
Media da Idade	66,9 \pm 17,51 anos
Media da Hemoglobina	8,07 \pm 2,6g/dL
Media do Hematócrito	24,74 \pm 8,2%
Media da Leucometria	5.809 \pm 9353/mm ³
Media da Cont. de Plaq.	209.703 \pm 230.201/mm ³
Subgrupos OMS	
AR	07 (15,5%)
ARSA	11 (24,4%)
CRDM	20 (44,4%)
Subgrupos OMS	
AREB 1	02 (4,5%)
AREB 2	04 (8,9%)
SMD-T	01 (2,3%)

OMS, Organização Mundial de Saúde; AR, anemia refratária; ARSA, anemia refratária com sideroblastos em anel; CRDM, citopenia refratária com displasia multilinhagem; AREB, anemia refratária com excesso de blastos; SMD-T, síndrome mielodisplásica secundária à terapêutica.

Fonte: Autoria própria.

Tabela 5: Resumo dos dados dos pacientes que evoluíram com óbito

Idade	Dep. Transf.	ECC	OMS	WPSS	Citopenias	Ferritina (ng/mL)
89 anos	Sim	Zero	AREB 1	Alto	03	394
50 anos	Sim	Zero	AREB 2	Muito alto	03	2.850

Tabela 5: Resumo dos dados dos pacientes que evoluíram com óbito
(continuação)

Idade	Dep. Transf.	ECC	OMS	WPSS	Citopenias	Ferritina (ng/mL)
58 anos	Sim	Zero	CRDM	#	03	11.649
72 anos	Sim	Zero	AREB 2	#	03	765
63 anos	Sim	Zero	CRDM	#	03	4.890

ECC, escore de comorbidades de Charlson; OMS, Organização Mundial de Saúde; WPSS, sistema de escore prognóstico da OMS; AREB, anemia refratária com excesso de blastos; CRDM, citopenia refratária com displasia multilinhagem; #, Cariótipo sem mitose.

Fonte: Autoria própria.

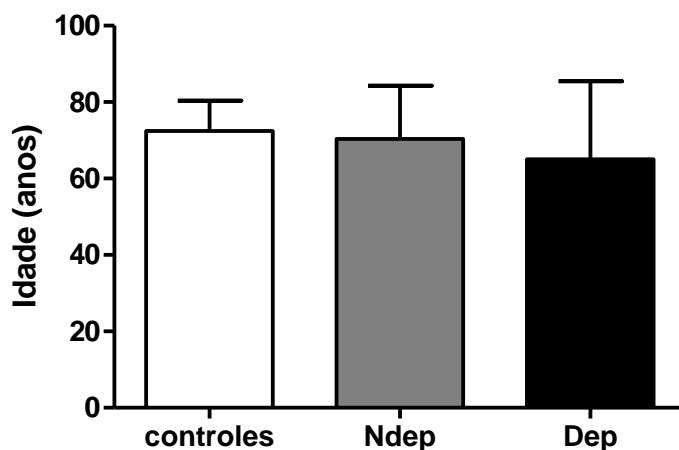
5.2 Parâmetros ecocardiográficos

5.2.1 Pacientes divididos por dependência transfusional

A análise dos parâmetros ecocardiográficos foi feita em 34 pacientes e num grupo Controle (Cont) formado por 14 indivíduos. O grupo não dependente de transfusão (Ndep) contou com 21 pacientes e o grupo dependente de transfusão (Dep) com 13.

Não houve diferença entre as médias de idade dos grupos Ndep, Dep e Cont ($P=0,6716$) sendo $72,4\pm 8,0$ anos (58 a 84) no grupo Cont, $70,3\pm 14$ anos (47 a 88) no grupo Ndep e $65\pm 20,5$ anos (27 a 90) no grupo Dep. (Gráfico 4)

Gráfico 4 – Média de idade em anos nos grupos da análise principal.



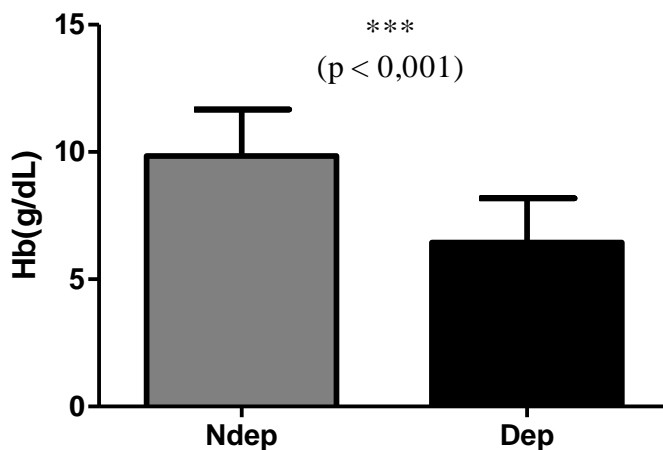
Fonte: Autoria própria.

Quanto aos valores de hemoglobina temos Hb média de $9,85 \pm 1,82$ g/dL (6,6 a 12,7) no grupo Ndep e $6,45 \pm 1,73$ g/dL (3,8 a 9,9) no Dep, sendo a diferença de $3,4 \pm 0,63$ g/dL (95% IC 2,12 a 4,69) a favor do grupo Ndep com significância estatística ($P < 0,0001$) (gráfico 5).

Para valores de ferritina nos pacientes temos média de $298,8 \pm 234,7$ ng/mL (22,4 a 850) no grupo Ndep e média de 2.269 ± 1.931 ng/mL (223 a 7.107) no grupo Dep, sendo a diferença a favor do grupo Dep estatisticamente relevante com $P < 0,0001$. (gráfico 6)

A média da pressão arterial sistólica (PAS) foi maior no grupo Ndep, sendo sua PAS média $139,2 \pm 19,3$ mmHg (110 a 180). Para o grupo Dep obtivemos PAS média $121,8 \pm 16,3$ mmHg (100 a 150). O valor p foi 0,011. (gráfico 7)

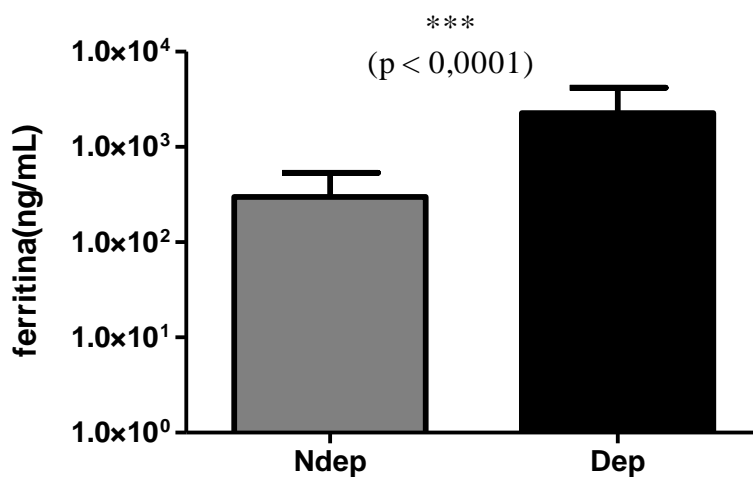
Gráfico 5 – Média de hemoglobina em g/dL no grupo de pacientes divididos por dependência transfusional.



Fonte: Autoria própria.

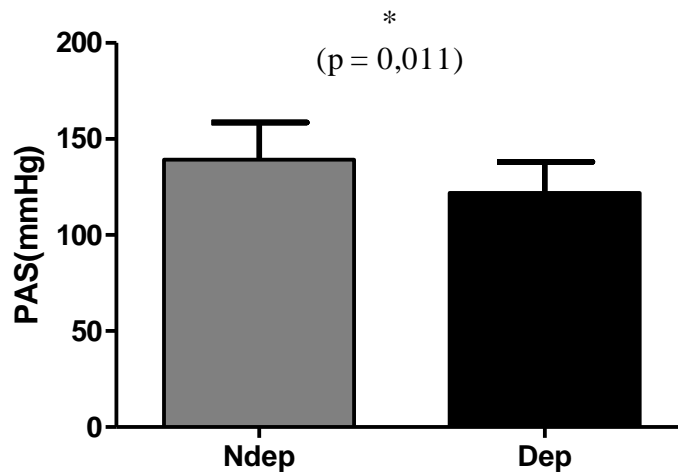
Em termos de pressão arterial diastólica (PAD) não houve diferença significativa entre os grupos. Para o grupo Ndep a PAD média foi $77,9 \pm 12,7$ mmHg (60 a 108) e para o grupo Dep foi $70,1 \pm 9,5$ mmHg (60 a 90). O valor p foi 0,07. (gráfico 8)

Gráfico 6 – Média de ferritina em ng/mL no grupo de pacientes divididos por dependência transfusional.



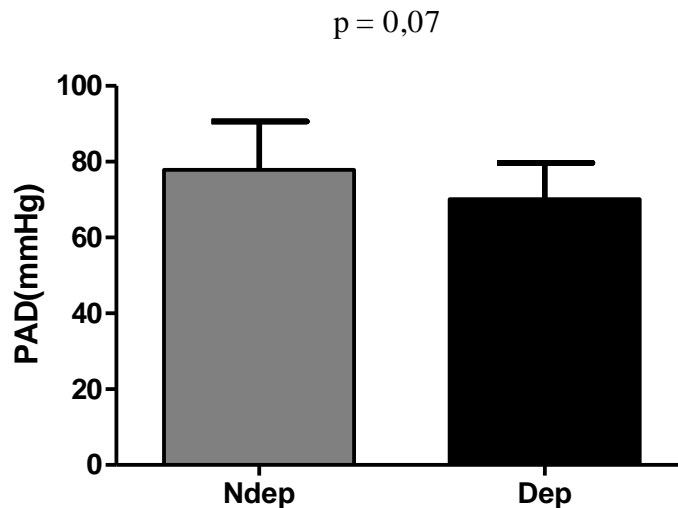
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 7 – Média da pressão arterial sistólica em mmHg no grupo de pacientes divididos por dependência transfusional.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 8 – Média da pressão arterial diastólica em mmHg no grupo de pacientes divididos por dependência transfusional.



Fonte: Autoria própria.

As médias de frequência cardíaca dos grupos não foram diferentes entre si. (P = 0,56)

Entre todos os parâmetros ecocardiográficos estudados e comparados obtivemos diferenças significativas entre os grupos apenas nos seguintes: diâmetro do átrio esquerdo

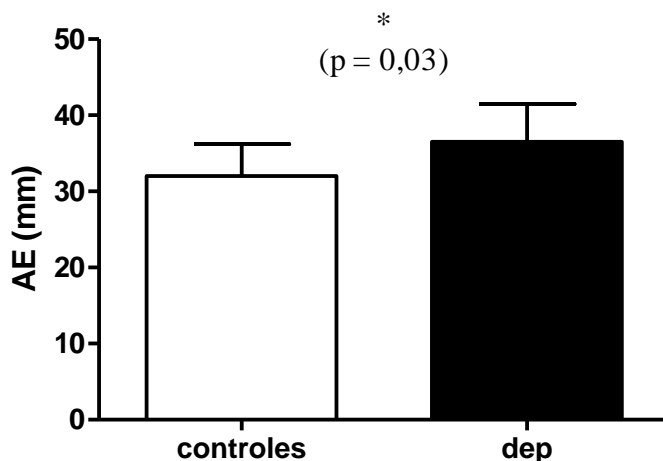
(AE) em milímetros (mm), volume diastólico final de ventrículo esquerdo (VDFVE) em mililitros (mL), volume sistólico final de ventrículo esquerdo (VSFVE) em mL, volume do átrio esquerdo (VOL AE) em mL, índice de volume do átrio esquerdo (Ivae) em mililitro por metro quadrado (ml/m^2), pico de velocidade precoce do fluxo sanguíneo ao nível da valva mitral (Emit) em centímetros por segundo (cm/s) e velocidade miocárdica sistólica no VE ao nível da valva mitral (S') em cm/s.

As medidas de diâmetro do átrio esquerdo (AE) em milímetros (mm), volume diastólico final de ventrículo esquerdo (VDFVE) em mililitros (mL), volume sistólico final de ventrículo esquerdo (VSFVE) em mL, volume do átrio esquerdo (VOL AE) em mL, índice de volume do átrio esquerdo (Ivae) em mililitro por metro quadrado (ml/m^2), pico de velocidade precoce do fluxo sanguíneo ao nível da valva mitral (Emit) em centímetros por segundo (cm/s), foram maiores nos pacientes dependentes de transfusão com valores de p respectivamente 0,03, 0,047, 0,039, 0,005, 0,003, 0,014. A velocidade miocárdica sistólica no VE ao nível da valva mitral (S') em cm/s foi maior nos dois grupos de pacientes em relação aos controles ($p = 0,01$).

A seguir detalhamos as diferenças dos parâmetros ecocardiográficos entre os grupos.

Para a medida AE observamos média $32 \pm 4,2$ mm (27 a 44) no grupo Cont, $33,4 \pm 4,2$ mm (28 a 43) no grupo Ndep e $36,5 \pm 4,9$ mm (31 a 46) no grupo Dep. Após a comparação entre os grupos detectamos que os pacientes do grupo Dep apresentaram média 4,53 mm maior que a do grupo controle com $p = 0,03$ e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -8,76 e -0,31. Nas comparações entre Cont e Ndep a diferença foi de 1,38 mm a favor do Ndep (95% CI: -5,16 a 2,4) e Ndep X Dep a diferença foi 3,15 mm a favor do Dep (95% CI: -7,02 a 0,71). Detectamos tendência linear entre as médias no pós-teste com $p = 0,01$. (gráfico 9)

Gráfico 9- Comparação entre as médias da medida do AE em mm entre os grupos controle e dependentes de transfusão.

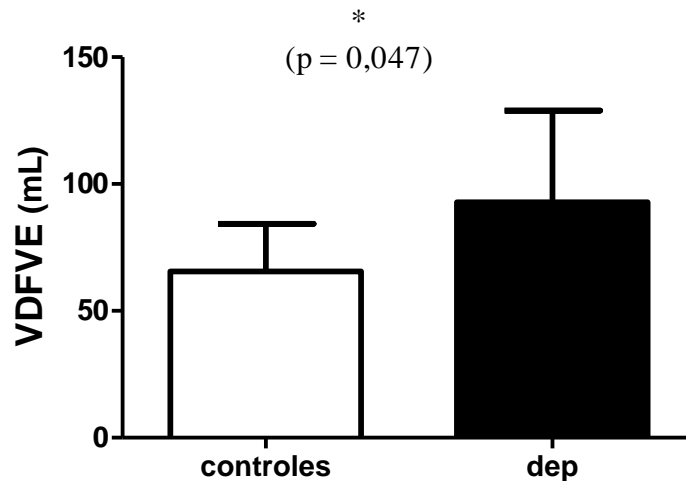


Fonte: Autoria própria.

Quanto à medida VDFVE observamos média $65,5 \pm 18$ mL (37 a 105) no grupo Cont, $85,1 \pm 29,9$ mL (44 a 169) no grupo Ndep e $92,8 \pm 36,1$ mL (49 a 189). Após a comparação entre os grupos detectamos que os pacientes do grupo Dep apresentaram média 27,35 mL maior que a do grupo controle com $p = 0,047$ e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -49,9 e -4,77. Comparando Cont e Ndep a diferença foi de 19,64 mL a favor do Ndep (95% CI: -44,6 a 5,3) e Ndep X Dep a diferença foi 7,7 mL a favor do Dep (95% CI: -33,25 a 17,5) sendo em ambos os casos sem relevância estatística. Observamos pelo pós-teste de tendência linear $p = 0,019$ (gráfico 10).

Para a medida do VSFVE foi observada média de $20,5 \pm 6,2$ mL (10 a 28) no grupo Cont, $28,7 \pm 11,9$ mL (12,5 a 65) no Ndep e $33,8 \pm 19,7$ mL (15 a 93) no grupo Dep. Realizamos comparação entre os grupos e observamos que os pacientes do grupo Dep apresentaram média 13,32 mL maior que a do grupo controle com $p = 0,039$ e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -26,1 e -0,58. Comparando Cont vs Ndep a diferença foi de 8,24 mL a favor do Ndep (95% CI: -19,7 a 3,2) e Ndep vs Dep a diferença foi 5,1 mL a favor do Dep (95% CI: -16,8 a 6,6) com a diferença sem significado estatístico nos dois últimos casos. Observamos pelo pós-teste de tendência linear $p = 0,013$ (gráfico 11).

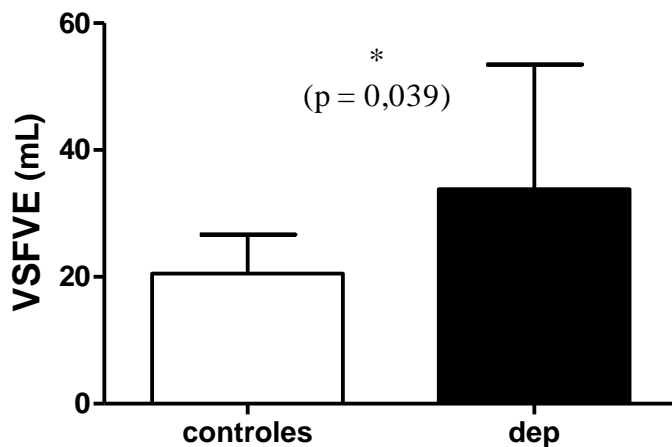
Gráfico 10 – Comparação entre as médias da medida do VDFVE em mL entre os grupos controle e dependentes de transfusão.



Fonte: Autoria própria.

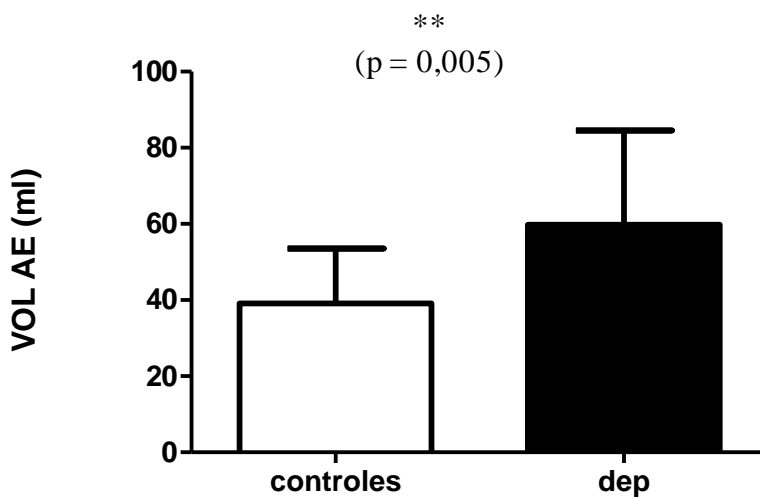
Na análise do VOL AE os dados mostraram média de $39,1 \pm 14,5$ mL (17 a 69) no grupo Cont, $43,5 \pm 10,3$ mL (25 a 64) no Ndep e $59,8 \pm 24,8$ mL (29 a 120,5) no grupo Dep. Após comparação entre os grupos e observamos que os pacientes do grupo Dep apresentaram média 20,7 mL maior que a do grupo controle com $p = 0,005$ e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -36,5 e -5,0. Já na comparação do grupo Dep vs Ndep foi vista diferença de 16,3 mL a favor do Dep (95% CI: -30,7 a -1,8) e $p = 0,005$. Na análise entre Cont vs Ndep a diferença foi de 4,4 mL a favor do Ndep (95% CI: -18,6 a 9,7) sendo tal diferença sem importância estatística. Pelo pós-teste de tendência linear observamos $p = 0,0021$ (gráfico 12 e 13).

Gráfico 11 – Comparação entre as medidas de VSFVE em mL entre os grupos controle e dependentes de transfusão.



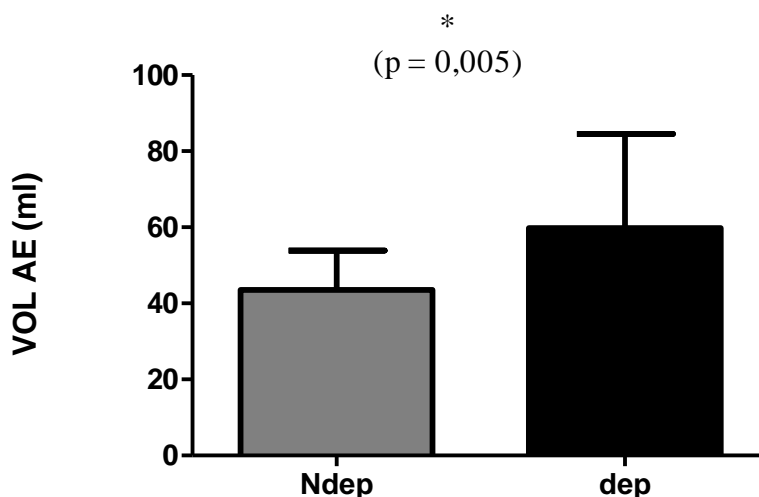
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 12 – Análise comparativa da medida do VOL AE em mL entre os grupos controle e dependentes de transfusão.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 13 – Comparação da medida do VOL AE em mL entre os grupos de pacientes não dependentes e dependentes de transfusão.



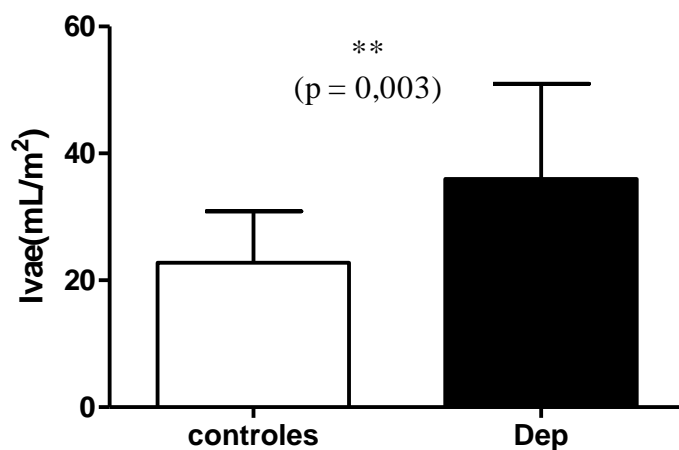
Fonte: Autoria própria.

Para o Ivae (índice de volume do átrio esquerdo) a análise dos parâmetros ecocardiográficos mostrou média de $22,8 \pm 8$ mL/m² (10,5 a 39,6) no grupo Cont, $26,5 \pm 5,2$ mL/m² (15,9 a 34,8) no Ndep e $35,9 \pm 15$ mL/m² (18,8 a 70,9) no grupo Dep. Após comparação entre os grupos observamos que os pacientes do grupo Dep apresentaram média $13,2$ mL/m² maior que a do grupo controle com $p = 0,003$ e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -22,8 e -3,63. Já na comparação do grupo Dep vs Ndep foi vista diferença de $9,5$ mL/m² a favor do Dep (95% CI: -17,9 a -1,05) e $p = 0,003$. Na análise entre Cont vs Ndep a diferença foi de $3,7$ mL/m² a favor do Ndep (95% CI: -12,4 a 4,95) sendo tal diferença sem importância estatística. Pelo pós-teste de tendência linear observamos $p = 0,0013$ (gráfico 14 e 15).

Para os parâmetros de disfunção diastólica apenas no Emit (velocidade diastólica transmitral precoce) observamos diferenças entre grupos. Obtivemos média de $77,2 \pm 13,2$ cm/s (55,4 a 105,5) no grupo Cont, $89,6 \pm 20$ cm/s (63 a 125) no Ndep e $96,6 \pm 14,2$ cm/s (68,5 a 116) no grupo Dep. Após comparação entre os grupos observamos que os pacientes do grupo Dep apresentaram média $19,4$ cm/s maior que a do grupo controle com $p = 0,014$ e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -35,5 e -3,27. Comparando Cont vs Ndep a diferença foi de $12,4$ cm/s a favor do Ndep (95% CI: -26,9 a 2,01) e Ndep vs Dep a diferença

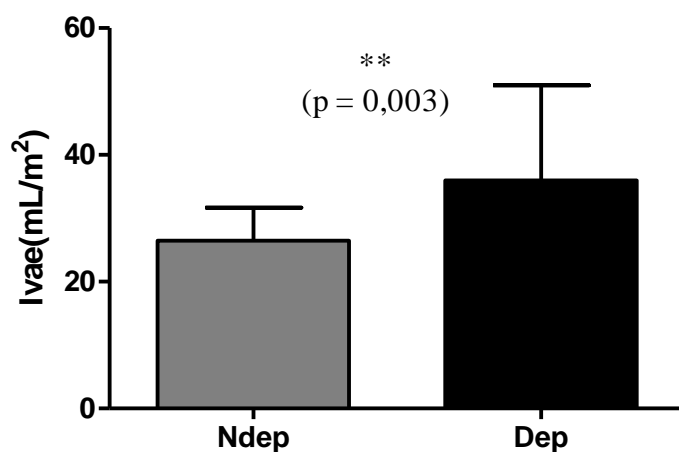
foi 6,96 cm/s a favor do Dep (95% CI: -21,7 a 7,8) ambas sem significado estatístico. Pelo pós-teste de tendência linear observamos $p = 0,0045$ (gráfico 16).

Gráfico 14 – Comparação do Ivae em mL/m² entre os grupos controle e dependentes de transfusão.



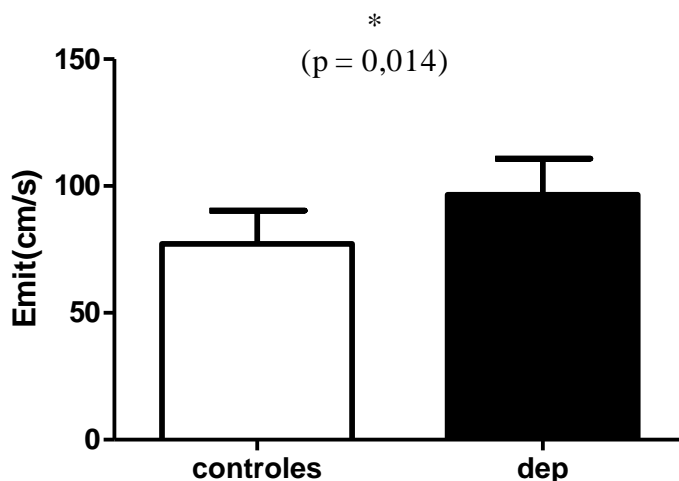
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 15 - Comparação do Ivae em mL/m² entre os grupos de pacientes não dependentes e dependentes de transfusão.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 16 - Comparação do Emit em cm/s entre os grupos controle e dependentes de transfusão.

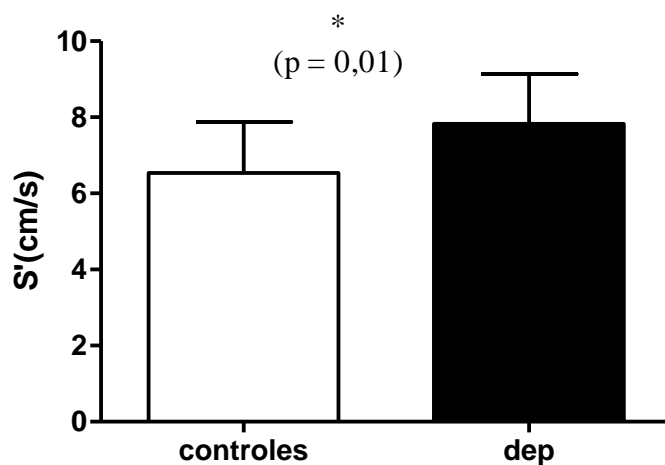


Fonte: Autoria própria.

Pela análise do Doppler tecidual apenas o parâmetro de função sistólica S' (velocidade sistólica miocárdica no anel mitral) apresentou diferenças entre os grupos. Obtivemos média de $6,5 \pm 1,3$ cm/s (5,1 a 9,5) no grupo Cont, $7,9 \pm 1,3$ cm/s (5,5 a 10,8) no Ndep e $7,8 \pm 1,3$ cm/s (6,0 a 10,3) no grupo Dep. Após comparação entre os grupos e observamos que os pacientes do grupo Dep apresentaram média 1,29 cm/s maior que a do grupo controle com $p = 0,01$ e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -2,6 e -0,02. Comparando Cont vs Ndep a diferença foi de 1,4 cm/s a favor do Ndep (95% CI: -2,50 a -0,22) com $p = 0,01$. Já para a comparação entre Ndep vs Dep a diferença foi 0,07 cm/s a favor do Ndep (95% CI: -1,1 a 1,24) portanto sem significado estatístico. Pelo pós-teste de tendência linear observamos $p = 0,011$ (gráfico 17 e 18).

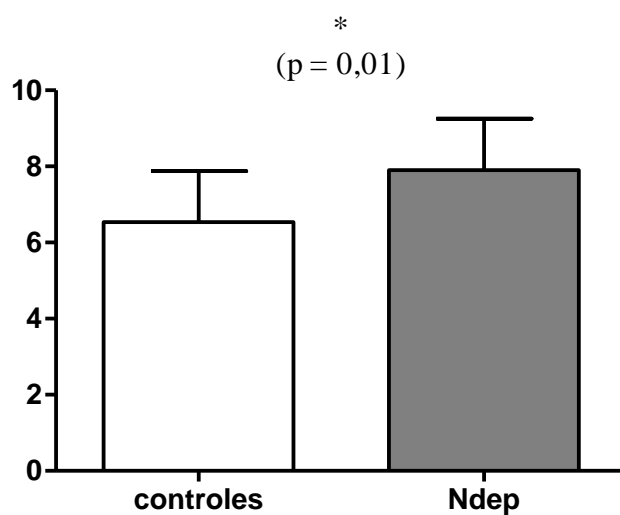
Os dados completos da análise comparativa entre os grupos Cont., Ndep. e Dep. estão detalhados na tabela 6.

Gráfico 17 - Comparação do S' em cm/s entre os grupos controle e dependentes de transfusão.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 18 - Comparação do S' em cm/s entre os grupos controle e não dependentes de transfusão.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 6: Síntese dos dados da análise primária entre os grupos Controle, Ndep e Dep. Dados expressos como média \pm desvio padrão e intervalo.

	CONT.	Ndep.	Dep.	P	Sig
	(14)	(21)	(13)		
DDVE (mm)	46,0 \pm 4,7 (40 a 57)	48,5 \pm 3,9 (41 a 56)	49,3 \pm 6,6 (40 a 64)	0,29	ns
DSVE (mm)	26,9 \pm 4,9 (19 a 39)	27,7 \pm 3,7 (22 a 37)	29,5 \pm 6,8 (23 a 50)	0,39	ns
SEPTO (mm)	8,9 \pm 2,3 (6 a 16)	8,5 \pm 0,9 (7 a 11)	8,9 \pm 1,4 (7 a 12)	0,62	ns
PP (mm)	8,5 \pm 1,7 (6 a 13)	8,4 \pm 0,7 (7 a 10)	8,8 \pm 1,4 (7 a 12)	0,62	ns
MASSA (g)	165,9 \pm 61,0 (79 a 326)	173,8 \pm 34,1 (116 a 249)	165,9 \pm 61,0 (90 a 321)	0,67	ns
FE%TEI (%)	71,8 \pm 7,6 (58,2 a 89)	71,9 \pm 6,5 (58,8 a 80,1)	69,8 \pm 9,3 (43,6 a 83,9)	0,71	ns
D (%)	41,4 \pm 6,8 (31,2 a 58)	41,6 \pm 5,7 (31 a 48,7)	39,4 \pm 7,2 (22 a 53)	0,62	ns
AO (mm)	31,2 \pm 3,0 (25 a 35)	31,1 \pm 2,9 (26 a 36)	31,4 \pm 3,2 (27 a 37)	0,96	ns
AE (mm)	32 \pm 4,2 (27 a 44)	33,4 \pm 4,2 (28 a 43)	36,5 \pm 4,9 (31 a 46)	0,03	*
VDFVE (ml)	65,5 \pm 18 (37 a 105)	85,1 \pm 29,9 (44 a 169)	92,8 \pm 36,1 (49 a 189)	0,047	*

Tabela 6: Síntese dos dados da análise primária entre os grupos Controle, Ndep e Dep. Dados expressos como média \pm desvio padrão e intervalo. (continuação)

	CONT.	Ndep.	Dep.	P	Sig
	(14)	(21)	(13)		
VSFVE (ml)	20,5 \pm 6,2 (10 a 28)	28,7 \pm 11,9 (12,5 a 65)	33,8 \pm 19,7 (15 a 93)	0,039	*
FE%SIM (%)	67,7 \pm 7,3 (50,1 a 81,3)	66,2 \pm 4,8 (55,2 a 76,1)	64,7 \pm 5,4 (50,7 a 70,8)	0,38	ns
VOL AE (ml)	39,1 \pm 14,5 (17 a 69)	43,5 \pm 10,3 (25 a 64)	59,8 \pm 24,8 (29 a 120)	0,005	**
Imassa (g/m ²)	101,3 \pm 37 (55,6 a 185)	106 \pm 18 (73 a 140,7)	110 \pm 37,1 (56,2 a 198)	0,78	ns
Ivae (mL/m ²)	22,8 \pm 8 (10,5 a 39,6)	26,5 \pm 5,2 (15,9 a 34,8)	35,9 \pm 15 (18,8 a 70,9)	0,003	**
Emit (cm/s)	77,2 \pm 13,2 (55,4 a 105)	89,6 \pm 20 (63 a 128)	96,6 \pm 14,2 (68,5 a 116)	0,014	*
Amit (cm/s)	94,3 \pm 18 (68,6 a 137,3)	100,2 \pm 19 (68,5 a 131)	100,6 \pm 27 (52,8 a 145)	0,67	ns
E/A	0,83 \pm 0,2 (0,6 a 1,2)	0,9 \pm 0,2 (0,6 a 1,4)	1,0 \pm 0,26 (0,64 a 1,6)	0,15	ns
E'lat (cm/s)	8,6 \pm 3,2 (4,1 a 14)	9,3 \pm 2,4 (5,4 a 14)	10,4 \pm 2,5 (7,5 a 14,8)	0,20	ns
S' (cm/s)	6,5 \pm 1,3 (5,1 a 9,5)	7,9 \pm 1,3 (5,5 a 10,8)	7,8 \pm 1,3 (6 a 10,3)	0,01	*
E/E'	10 \pm 3,4 (5,3 a 16,2)	10,3 \pm 3,9 (5,6 a 20)	9,7 \pm 2,9 (5,9 a 14,4)	0,9	ns

Tabela 6: Síntese dos dados da análise primária entre os grupos Controle, Ndep e Dep. Dados expressos como média \pm desvio padrão e intervalo. (continuação)

	CONT.	Ndep.	Dep.	P	Sig
	(14)	(21)	(13)		
S'tric (cm/s)	10,1 \pm 0,7 (9,1 a 11)	11,4 \pm 3,3 (7,6 a 19)	12,3 \pm 1,5 (9,8 a 14,7)	0,07	ns
ESAT (mm)	24,9 \pm 4,2 (20 a 33)	28,2 \pm 5,3 (21 a 39)	28,9 \pm 5 (22 a 40)	0,08	ns
VD basal (mm)	30,1 \pm 6,4 (22 a 48)	31,7 \pm 4 (24 a 41)	31,5 \pm 4 (23 a 39)	0,6	ns
ST2DL (%)	-19,9 \pm 2,7 (-24 a -13)	-20,7 \pm 2,5 (-25 a -16,8)	-20,9 \pm 1,4 (-23 a -18,6)	0,097	ns
IDADE (anos)	72,4 \pm 8 (58 a 84)	70,3 \pm 14 (47 a 88)	65,2 \pm 20 (27 a 90)	0,4	ns
Hemoglobina (g/dL)	#	9,85 \pm 1,8 (6,6 a 12,7)	6,5 \pm 1,7 (3,8 a 9,9)	<0,001	***
Ferritina (ng/mL)	#	298,8 \pm 234 (22,4 a 850)	2.269 \pm 1.931 (223 a 7.101)	<0,001	***
PAS (mmHg)	#	139,2 \pm 19 (110 a 180)	121,8 \pm 16 (100 a 150)	0,01	*
PAD (mmHg)	#	77,9 \pm 12 (60 a 108)	70 \pm 9,6 (60 a 90)	0,07	ns
FC (bpm)	75,8 \pm 5,4 (66 a 83)	77,6 \pm 1,4 (66 a 88)	78,4 \pm 2,2 (65 a 90)	0,56	ns

Cont, controles; Ndep, não dependentes; Dep, dependentes; DDVE, diâmetro diastólico do VE; DSVE, diâmetro sistólico do VE; SEPTO, espessura do septo interventricular; PP, espessura da parede posterior do VE; MASSA, massa do ventrículo esquerdo; FE%TEI, fração de ejeção pelo método

Teicholz; D%, percentual de encurtamento do ventrículo esquerdo; AO, diâmetro da aorta; AE, diâmetro do átrio esquerdo; DVFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; FE%SIM, fração de ejeção pelo método Simpson; VOL AE, volume do átrio esquerdo; Imassa, índice de massa do VE; Ivae, índice de volume do AE; Emit, velocidade transmitral diastólica precoce; Amit, velocidade transmitral diastólica tardia; E/A, razão entre as velocidades E e A; E'lat, velocidade tecidual diastólica precoce ao nível mitral da parede livre do VE; E/E', razão entre as velocidades E e E'; S' lat, velocidade tecidual sistólica ao nível mitral na parede livre do VE; S' tric, velocidade tecidual sistólica ao nível tricuspídeo na parede livre do VD; ESAT, excursão sistólica do anel tricuspídeo; VD basal, diâmetro do VD ao nível basal; ST2DL, strain global longitudinal do VE; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca; #, não foram coletados dados; ns, sem significância estatística; *, com significância estatística;

Fonte: Autoria própria

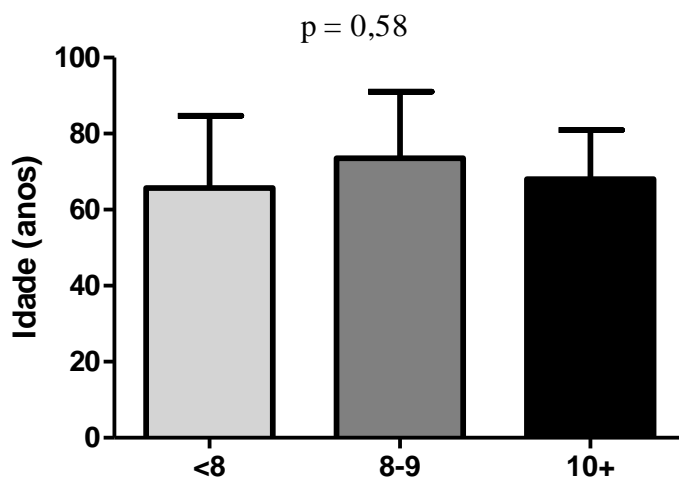
5.2.2 Pacientes divididos por níveis de hemoglobina

Numa análise complementar avaliamos os parâmetros do ecocardiograma comparando os pacientes divididos em grupos da seguinte forma: Hb < 8 vs Hb 8 a 9 vs Hb \geq 10 (10+), Ferritina < 1.000 vs Ferritina > 1.000, ARSA vs OUTROS e ICC = 0 vs ICC > 0.

Não houve diferença entre as médias de idade dos grupos Hb < 8, Hb 8 a 9 e Hb 10+ (P = 0,58) sendo 65,7 \pm 19 anos (27 a 90) no grupo Hb < 8, 73,5 \pm 17,5 anos (40 a 88) no grupo Hb 8 a 9 e 68 \pm 13 anos (47 a 84) no grupo Hb 10+ com valor p = 0,58. (gráfico 19)

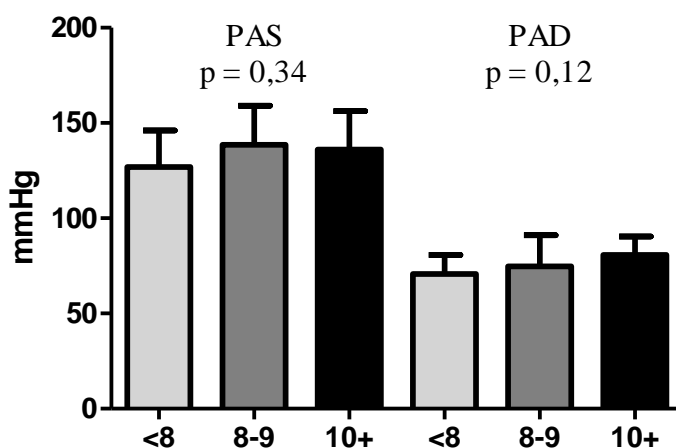
Para as médias de pressão arterial (PA) também não houve diferenças entre os grupos Hb < 8, Hb 8 a 9 e Hb 10+. Para PAS temos respectivamente 127 \pm 19 mmHg (100 a 170), 138,5 \pm 20 mmHg (110 a 170) e 136 \pm 20 mmHg (110 a 180) com valor p = 0,34. Para a PAD temos 70,8 \pm 10 mmHg (60 a 90), 74,7 \pm 16 mmHg (60 a 108) e 80,7 \pm 10 mmHg (68 a 100) respectivamente e com valor p = 0,12. (gráfico 20)

Gráfico 19 – Média da idade em anos, dos pacientes divididos por níveis de hemoglobina.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 20 – Média da pressão arterial em mmHg dos pacientes divididos por níveis de hemoglobina. (PAS: pressão arterial sistólica / PAD: pressão arterial diastólica)

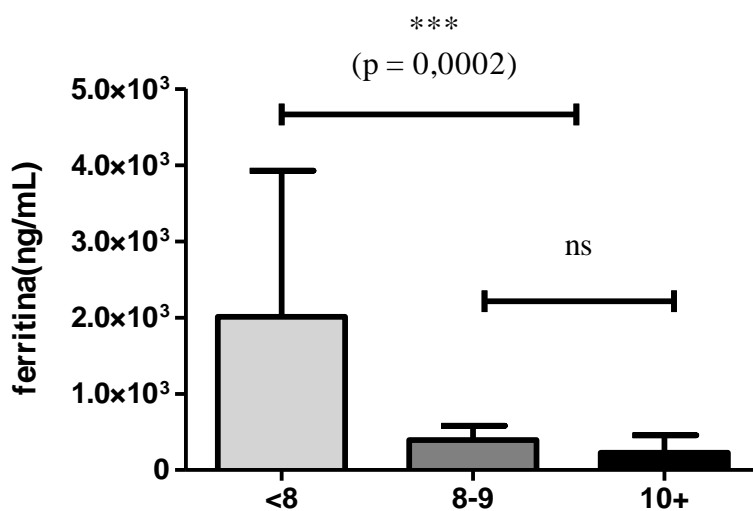


Fonte: Autoria própria.

Para as médias de ferritina observamos valor mais alto no grupo Hb < 8 em relação aos demais com valor $p = 0,0002$. Os valores para cada grupo foram 2.009 ± 1900

ng/mL (98 a 7.107) para o grupo Hb < 8, 395±187 ng/mL para o grupo Hb 8 a 9 e 226±229 ng/mL no grupo Hb 10+. (gráfico 21)

Gráfico 21 – Média da ferritina em ng/mL, dos pacientes divididos por níveis de hemoglobina. (ns: sem significância estatística)



Fonte: Autoria própria.

As médias de frequência cardíaca dos grupos não foram diferentes entre si. (P = 0,29)

Dentre os parâmetros ecocardiográficos estudados e comparados observamos diferenças significativas entre os grupos Hb < 8, Hb 8 a 9 e Hb 10+ apenas nos seguintes: diâmetro do átrio esquerdo (AE) em milímetros (mm), volume diastólico final de ventrículo esquerdo (VDFVE) em mililitros (mL), volume sistólico final de ventrículo esquerdo (VSFVE) em mL, volume do átrio esquerdo (VOL AE) em mL, índice de volume do átrio esquerdo (Ivae) em mililitro por metro quadrado (ml/m²). Não houve diferença nem nas velocidades miocárdicas nem no *strain*.

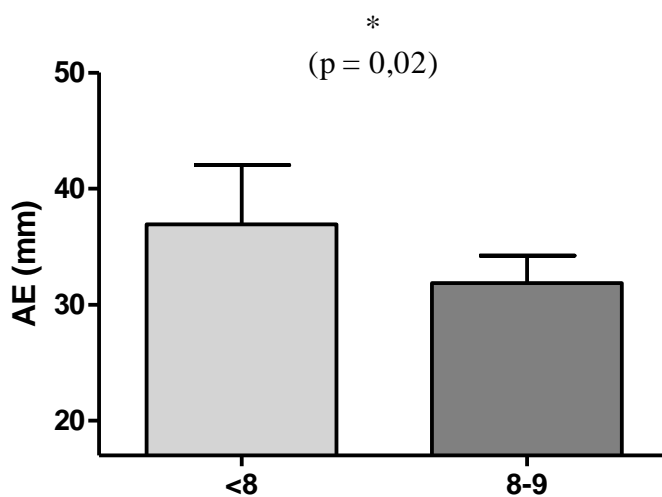
O grupo de pacientes com níveis de hemoglobina < 8 g/dL apresentaram diâmetro do átrio esquerdo (AE) em milímetros (mm), volume diastólico final de ventrículo esquerdo (VDFVE) em mililitros (mL), volume sistólico final de ventrículo esquerdo (VSFVE) em mL, volume do átrio esquerdo (VOL AE) em mL, índice de volume do átrio esquerdo (Ivae) em

mililitro por metro quadrado (ml/m^2) maiores que os demais grupos com valores de p respectivamente 0,02, 0,03, 0,04, 0,007 e 0,004.

A seguir detalharemos as diferenças entre os parâmetros ecocardiográficos entre os grupos.

Para a medida AE observamos média $36,9 \pm 5$ mm (30 a 46) no grupo Hb < 8, $32 \pm 2,4$ mm (30 a 37) no grupo Hb 8 a 9 e $33,4 \pm 4$ mm (28 a 43) no grupo Hb 10+. Após a comparação entre os grupos detectamos que os pacientes do grupo Hb < 8 apresentaram média 5,05 mm maior que a do grupo Hb 8 a 9 com $p = 0,02$ e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 0,33 e 9,7. Nas comparações entre Hb < 8 e Hb 10+ a diferença foi de 3,6 mm a favor do Hb < 8 (95% CI: -0,71 a 7,8) e Hb 8 a 9 X Hb 10+ a diferença foi 1,5 mm a favor do Hb 10+ (95% CI: -6,5 a 3,5), ambos sem importância estatística. (gráfico 22).

Gráfico 22- Comparação entre as médias da medida do AE em mm nos pacientes divididos pela hemoglobina.



Fonte: Autoria própria.

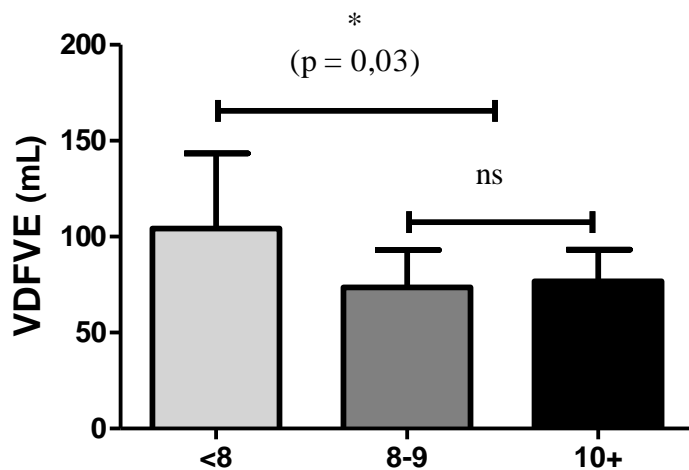
Quanto à medida VDFVE observamos média $104,2 \pm 39$ mL (54 a 189) no grupo Hb < 8, $73,5 \pm 19$ mL (49 a 111) no grupo Hb 8 a 9 e $76,7 \pm 16,5$ mL (44 a 102) no grupo Hb 10+. Após a comparação entre os grupos utilizando análise de variância (ANOVA) detectamos valor $p = 0,03$. No pós-teste para cálculo de diferenças comparando todos os grupos entre si verificamos que os pacientes do grupo Hb < 8 apresentaram média 30,7 mL

maior que a do grupo Hb 8 a 9 e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -1,99 e 63,4. Comparando Hb < 8 vs Hb 10+ a diferença foi de 27,5 mL a favor do Hb < 8 (95% CI: -2,2 a 57,1) e Hb 8 a 9 vs Hb 10+ a diferença foi 3,2 mL a favor do Hb 10+ (95% CI: -37,9 a 31,5). Como a análise utilizando o teste de Bonferroni comparando todos os grupos não detectou precisamente a diferença realizamos o mesmo teste, porém comparando o grupo Hb < 8 vs Hb 8 a 9 e depois o grupo Hb < 8 vs Hb 10+. Nessa comparação detectamos que os pacientes do grupo Hb < 8 apresentaram média 30,7 mL maior que a do grupo Hb 8 a 9 e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 4,36 a 57 e para comparação entre Hb < 8 e Hb 10+ a diferença foi de 27,5 mL a favor do Hb < 8 (95% CI: 3,6 a 51,4) (gráfico 23).

Para a medida do VSFVE foi observada média de 38±19 mL (22,7 a 93) no grupo Hb < 8, 24,7±9,5 mL (13 a 43) no Hb 8 a 9 e 25±7 mL (12,5 a 37) no grupo Hb 10+. Realizamos comparação entre os grupos utilizando análise de variância (ANOVA) e obtivemos $p = 0,04$. No pós-teste para cálculo de diferenças comparando todos os grupos entre si observamos que os pacientes do grupo Hb < 8 apresentaram média 13,3 mL maior que a do grupo Hb 8 a 9 e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -2,4 e 0,58. Comparando Hb < 8 vs Hb 10+ a diferença foi de 13,1 mL a favor do Hb < 8 (95% CI: -1,1 a 27,3) e Hb 8 a 9 vs Hb 10+ a diferença foi 0,2 mL a favor do Hb 10+ (95% CI: -16,9 a 16,5). Como a análise utilizando o teste de Bonferroni comparando todos os grupos não detectou precisamente a diferença realizamos o mesmo teste, porém comparando o grupo Hb < 8 vs Hb 8 a 9 e depois o grupo Hb < 8 vs Hb 10+. Nessa comparação detectamos que os pacientes do grupo Hb < 8 apresentaram média 13,3 mL maior que a do grupo Hb 8 a 9 e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 0,64 e 26 e para comparação entre Hb < 8 e Hb 10+ a diferença foi de 13,1 mL a favor do Hb < 8 (95% CI: 1,62 a 24,6) (gráfico 24).

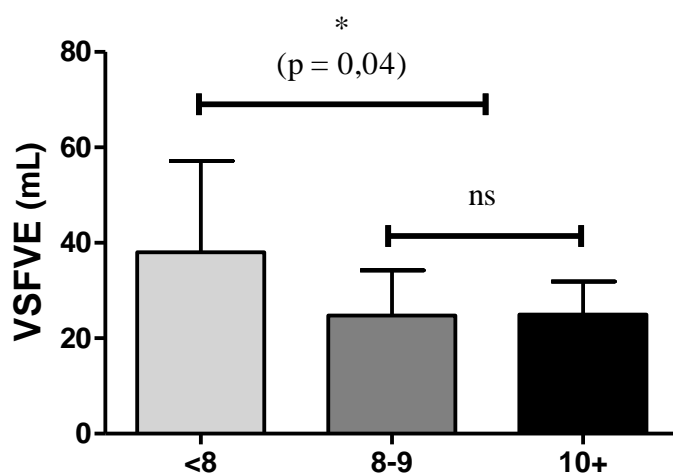
Na análise do VOL AE os dados mostraram média de 60,6±22 mL (35,7 a 120) no grupo Hb < 8, 40,2±7,4 mL (29 a 56) no Hb 8 a 9 e 41,8±12 mL (25 a 64) no grupo Hb 10+. Após comparação entre os grupos e observamos que os pacientes do grupo HB < 8 apresentaram média 20,4 mL maior que a do grupo Hb 8 a 9 com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 2,1 a 38,7 e média 18,8 mL maior que o grupo Hb 10+ com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 2,3 a 35,4 ($p = 0,007$). Já na comparação do grupo Hb 8 a 9 vs Hb 10+ foi observada diferença de 1,6 mL a favor do Hb 10+ (95% CI: -20,9 a 17,9). (gráfico 25).

Gráfico 23 - Comparação entre as médias da medida do VDFVE em mL nos pacientes divididos pela hemoglobina.



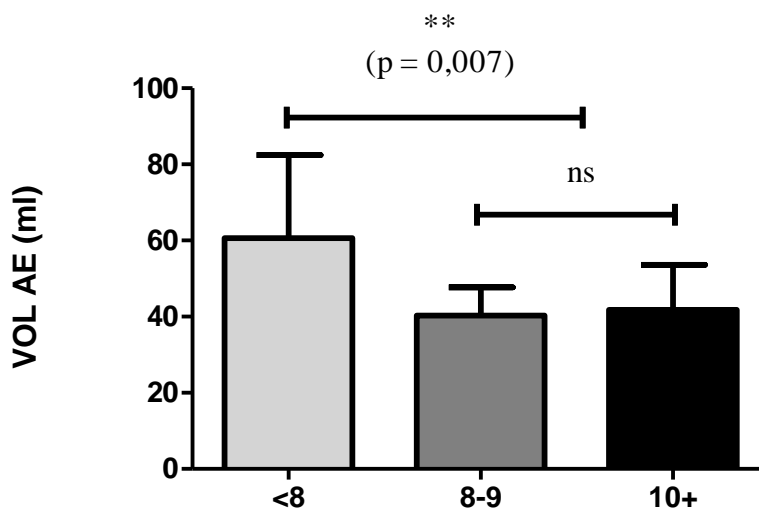
Fonte: autoria própria.

Gráfico 24 - Comparação entre as médias da medida do VSFVE em mL nos pacientes divididos pela hemoglobina.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 25 - Comparação entre as médias da medida do VOL AE em mL nos pacientes divididos pela hemoglobina.

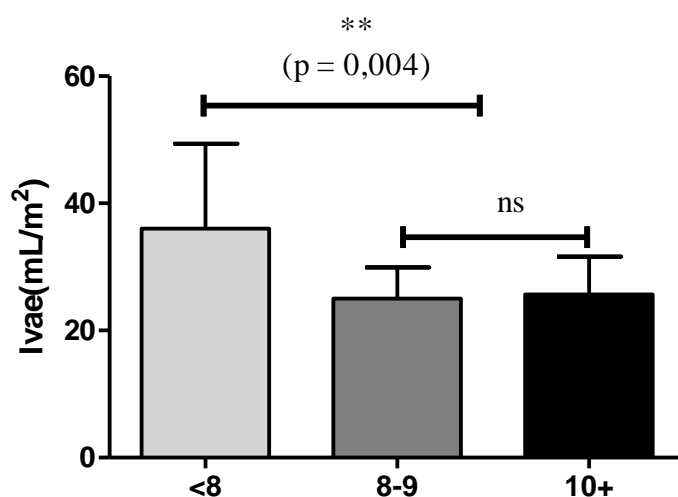


Fonte: Autoria própria.

Quando analisamos o parâmetro Ivae (índice de volume do átrio esquerdo) observamos média de $36,48 \pm 13,3 \text{ mL/m}^2$ (23 a 70,9) no grupo Hb < 8, $25 \pm 4,9 \text{ mL/m}^2$ (18,8 a 34,8) no Hb 8 a 9 e $25,7 \pm 5,9 \text{ mL/m}^2$ (15,9 a 34,8) no grupo Hb 10+. Após comparação entre os grupos e observamos que os pacientes do grupo Hb < 8 apresentaram média $11,2 \text{ mL/m}^2$ maior que a do grupo Hb 8 a 9 com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 0,1 a 21,9 e média $10,3 \text{ mL/m}^2$ maior que a do grupo Hb 10+ com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 0,43 a 20,2 ($p = 0,004$). Já na comparação do grupo Hb 8 a 9 vs Hb 10+ foi vista diferença de $0,7 \text{ mL/m}^2$ a favor do Hb 10+ (95% CI: -12,3 a 10,9). (gráfico 26).

A análise de estatística descritiva e ANOVA para os parâmetros ecocardiográficos dos pacientes divididos por níveis de hemoglobina (Hb < 8, Hb 8 a 9 e Hb 10+) encontram-se resumidos na tabela 7.

Gráfico 26 - Comparação entre as médias da medida do Ivae em mL/m² nos pacientes divididos pela hemoglobina.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 7: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por hemoglobina (Hb < 8, Hb 8 a 9 e Hb 10+). Os parâmetros estão expressos como média ± desvio padrão e variação

	Hb < 8 (15)	Hb 8 a 9 (8)	Hb 10+ (11)	P	Sig
DDVE (mm)	50,6±6,1 (40 a 64)	48,9±3,1 (45 a 54)	46,3±3,4 (41 a 52)	0,09	ns
DSVE (mm)	30,3±6,6 (23 a 50)	27,1±1,7 (24 a 29)	26,7±3,3 (22 a 32)	0,14	ns
SEPTO (mm)	9,1±1,3 (7 a 12)	8,2±0,9 (7 a 10)	8,2±0,8 (7 a 10)	0,09	ns
PP (mm)	8,9±1,3 (7 a 12)	8,2±0,5 (8 a 9)	8,4±0,8 (7 a 10)	0,23	ns
MASSA (g)	194,7±57,3 (90 a 321)	172,4±25 (136 a 206)	157,3±32 (116 a 208)	0,11	ns

Tabela 7: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por hemoglobina (Hb < 8, Hb 8 a 9 e Hb 10+). Os parâmetros estão expressos como média \pm desvio padrão e variação – (continuação)

	Hb < 8	Hb 8 a 9	Hb 10+	P	Sig
	(15)	(8)	(11)		
FE%TEI (%)	69,7 \pm 9,2 (43,6 a 84)	74,7 \pm 5 (67 a 80)	70,7 \pm 6,8 (59 a 80)	0,32	ns
D (%)	39,3 \pm 7,1 (22 a 53)	43,9 \pm 4,4 (37 a 48)	40,4 \pm 5,9 (31 a 48,7)	0,26	ns
AO (mm)	32,1 \pm 3,0 (27 a 37)	30,4 \pm 4 (26 a 36)	30,8 \pm 1,8 (28 a 33)	0,24	ns
AE (mm)	36,9 \pm 5,1 (30 a 46)	31,9 \pm 2,4 (30 a 37)	33,4 \pm 4 (28 a 43)	0,02	*
VDFVE (ml)	104,2 \pm 39,3 (54 a 189)	73,5 \pm 19,6 (49 a 111)	76,7 \pm 16,5 (44 a 102)	0,03	*
VSFVE (ml)	38 \pm 19 (22,7 a 93)	24,7 \pm 9,5 (13 a 43)	24,9 \pm 6,9 (12,5 a 37)	0,04	*
FE%SIM (%)	63,7 \pm 5,6 (50,7 a 71,3)	66,4 \pm 5 (60,3 a 76,1)	67,5 \pm 3,4 (61,7 a 71,5)	0,15	ns
VOL AE (ml)	60,6 \pm 21,8 (36 a 120,5)	40,2 \pm 7,4 (29 a 56)	41,8 \pm 11,8 (25 a 64)	0,007	**
Imassa (g/m ²)	115,2 \pm 34 (56,2 a 198)	107,2 \pm 18 (80 a 132,4)	97,4 \pm 17,2 (73 a 130)	0,24	ns
Ivae (mL/m ²)	36 \pm 13,3 (23 a 71)	25 \pm 5 (19 a 35)	25,7 \pm 6 (16 a 35)	0,004	**

Tabela 7: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por hemoglobina (Hb < 8, Hb 8 a 9 e Hb 10+). Os parâmetros estão expressos como média \pm desvio padrão e variação – (continuação)

	Hb < 8	Hb 8 a 9	Hb 10+	P	Sig
	(15)	(8)	(11)		
Emit (cm/s)	95,2 \pm 14,2 (68,5 a 116)	98 \pm 24,3 (63 a 72)	84,1 \pm 17 (63 a 107)	0,19	ns
Amit (cm/s)	102 \pm 28 (53 a 145)	107 \pm 15 (83,4 a 131)	93,6 \pm 17,2 (69 a 122,4)	0,41	ns
E/A	1,0 \pm 0,3 (0,63 a 1,6)	0,9 \pm 0,2 (0,6 a 1)	0,91 \pm 0,2 (0,68 a 1,4)	0,6	ns
E'lat (cm/s)	10,2 \pm 2,7 (6,8 a 14,8)	8,7 \pm 2,3 (6 a 13,4)	9,8 \pm 2,3 (5,4 a 14)	0,37	ns
S' (cm/s)	8,1 \pm 1,0 (6 a 10,3)	7,4 \pm 1,5 (6 a 10,5)	7,9 \pm 1,5 (5,5 a 10,8)	0,5	ns
E/E'	10 \pm 3,2 (6 a 15)	12 \pm 4,5 (7,4 a 20)	9 \pm 2,8 (5,6 a 15,4)	0,2	ns
S'tric (cm/s)	12,9 \pm 2,7 (8,3 a 19)	11,6 \pm 3 (7,7 a 17,2)	10,3 \pm 2,3 (7,6 a 15,2)	0,06	ns
ESAT (mm)	29 \pm 6 (21 a 40)	28,2 \pm 5,6 (22 a 36)	27,8 \pm 3,5 (21 a 32)	0,83	ns
VD basal (mm)	33,2 \pm 4,1 (29 a 41)	30,7 \pm 4,5 (23 a 39)	30,2 \pm 2,6 (24 a 34)	0,1	ns
ST2DL (%)	-21 \pm 1,7 (-23,5 a -17,7)	-21,4 \pm 2,7 (-25,6 a -18,3)	-20 \pm 2 (-22,7 a -16,8)	0,097	ns

Tabela 7: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por hemoglobina (Hb < 8, Hb 8 a 9 e Hb 10+). Os parâmetros estão expressos como média \pm desvio padrão e variação – (continuação)

	Hb < 8	Hb 8 a 9	Hb 10+	P	Sig
	(15)	(8)	(11)		
IDADE (anos)	65,7 \pm 19 (27 a 90)	73,5 \pm 13,5 (40 a 88)	68 \pm 13 (47 a 84)	0,58	ns
Ferritina (ng/mL)	2.009 \pm 1.919 (98 a 7.107)	394 \pm 187 (223 a 780)	226 \pm 229 (22,4 a 826)	0,0025	**
PAS (mmHg)	127 \pm 19 (100 a 170)	138,5 \pm 21 (110 a 170)	136,8 \pm 20 (110 a 180)	0,34	ns
PAD (mmHg)	70,8 \pm 10 (60 a 90)	74,8 \pm 16 (60 a 108)	80,7 \pm 9,7 (68 a 100)	0,12	ns
FC (bpm)	78,9 \pm 1,9 (65 a 88)	74,5 \pm 2,8 (68 a 90)	79,2 \pm 1,9 (66 a 88)	0,29	ns

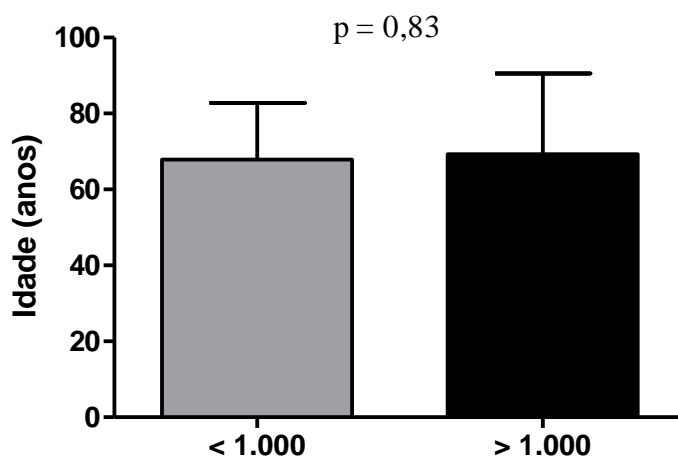
*, com significância estatística; ns, sem significância estatística; Hb, hemoglobina; DDVE, diâmetro diastólico do VE; DSVE, diâmetro sistólico do VE; SEPTO, espessura do septo interventricular; PP, espessura da parede posterior do VE; MASSA, massa do ventrículo esquerdo; FE%TEI, fração de ejeção pelo método Teicholz; D%, percentual de encurtamento do ventrículo esquerdo; AO, diâmetro da aorta; AE, diâmetro do átrio esquerdo; DVFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; FE%SIM, fração de ejeção pelo método Simpson; VOL AE, volume do átrio esquerdo; Imassa, índice de massa do VE; Ivae, índice de volume do AE; Emit, velocidade transmitral diastólica precoce; Amit, velocidade transmitral diastólica tardia; E/A, razão entre as velocidades E e A; E'lat, velocidade tecidual diastólica precoce ao nível mitral da parede livre do VE; E/E', razão entre as velocidades E e E'; S' lat, velocidade tecidual sistólica ao nível mitral na parede livre do VE; S' tric, velocidade tecidual sistólica ao nível tricuspídeo na parede livre do VD; ESAT, excursão sistólica do anel tricuspídeo; VD basal, diâmetro do VD ao nível basal; ST2DL, strain global longitudinal do VE; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca.

Fonte: Autoria própria.

5.2.3 Pacientes divididos por níveis de ferritina

Realizando comparações entre os pacientes divididos por níveis de ferritina obtivemos para as médias de idade os seguintes resultados: Grupo < 1.000 $67,9 \pm 15$ anos (27 a 90) e grupo > 1.000 $69,3 \pm 21$ (40 a 88) e valor $p = 0,83$. A diferença entre as médias foi 1,44 anos a favor do grupo > 1.000 com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -14,4 e 11,6. (gráfico 27)

Gráfico 27 - Idade em anos dos pacientes divididos por níveis de ferritina.



Fonte: Autoria própria.

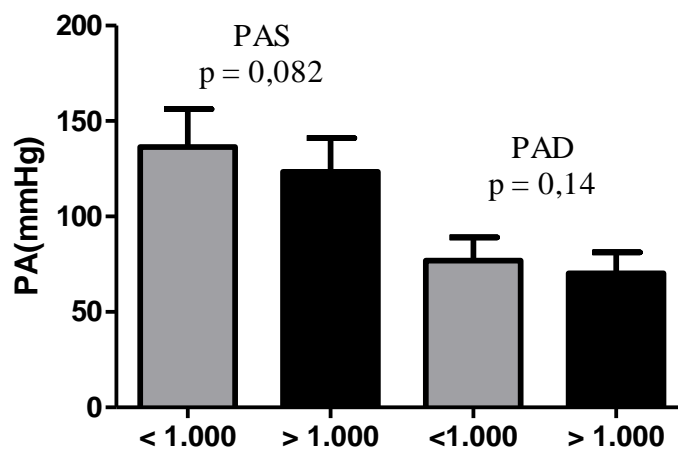
Para as médias de pressão arterial (PA) também não houve diferenças entre os grupos < 1.000 e > 1.000 . Para PAS temos respectivamente $136,4 \pm 20$ mmHg (110 a 180) e $123,4 \pm 18$ mmHg (100 a 150) com valor $p = 0,082$. A diferença entre as médias foi $13 \pm 7,2$ mmHg a favor do grupo < 1.000 com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -1,8 e 27,8. Para a PAD temos $76,9 \pm 12$ mmHg (60 a 108) e $70,2 \pm 11$ mmHg (60 a 90) com valor $p = 0,14$. A diferença entre as médias foi $6,7 \pm 4,5$ mmHg a favor do grupo < 1.000 com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -2,4 e 15,8. (gráfico 28)

Quanto à hemoglobina média o grupo > 1.000 apresentou valor menor que o grupo < 1.000 . No grupo < 1.000 a hemoglobina média foi de $9,63 \pm 1,9$ g/dL (5,3 a 12,7) e no

grupo > 1.000 $5.95 \pm 1,2$ g/dL (3,8 a 7,6). A diferença entre as médias foi $3,68 \pm 0,7$ g/dL a favor do grupo < 1.000 com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 2,33 e 5,03. (gráfico 29)

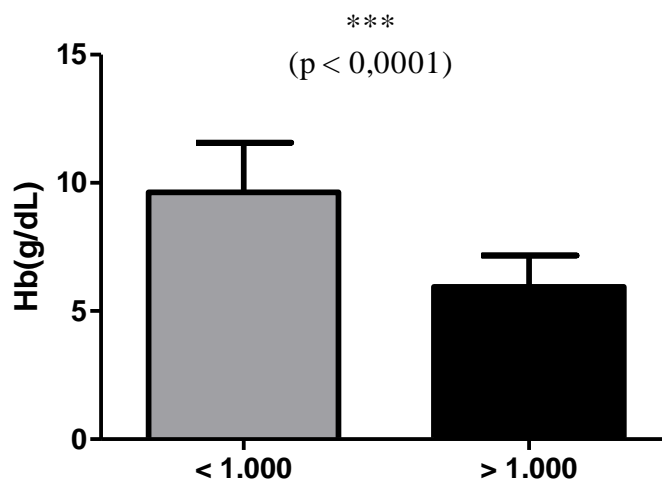
As médias de frequência cardíaca dos grupos não foram diferentes entre si. (P = 0,86)

Gráfico 28 – Pressão arterial em mmHg dos pacientes divididos por níveis de ferritina (PAS: pressão arterial sistólica / PAD: pressão arterial diastólica)



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 29 - Hemoglobina em g/dL dos pacientes divididos por níveis de ferritina



Fonte: Autoria própria.

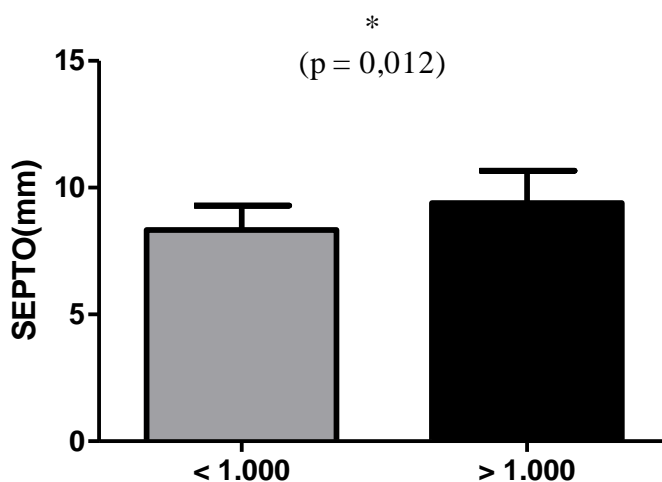
Comparando os parâmetros ecocardiográficos observamos diferenças significativas entre os grupos < 1.000 e > 1.000 apenas nos seguintes: espessura do septo interventricular (SEPTO) em milímetros (mm), massa do ventrículo esquerdo (MASSA) em gramas (g), diâmetro do átrio esquerdo (AE) em milímetros (mm), volume do átrio esquerdo (VOL AE) em mL, índice de volume do átrio esquerdo (Ivae) em mililitro por metro quadrado (ml/m^2). Não houve diferença nem nas velocidades miocárdicas nem no *strain*.

Os pacientes que apresentavam ferritina > 1.000 ng/mL tinham valores de espessura do septo interventricular (SEPTO) em milímetros (mm), massa do ventrículo esquerdo (MASSA) em gramas (g), diâmetro do átrio esquerdo (AE) em milímetros (mm), volume do átrio esquerdo (VOL AE) em mL, índice de volume do átrio esquerdo (Ivae) em mililitro por metro quadrado (ml/m^2) maiores que aqueles com ferritina menor com valores de P respectivamente 0,012, 0,049, 0,01, 0,03 e 0,04.

A seguir apresentamos de forma detalhada as diferenças entre os grupos.

Quanto à medida SEPTO observamos média $8,3 \pm 0,96$ mm (7 a 11) no grupo < 1.000 e $9,4 \pm 1,3$ mm (8 a 12) no grupo > 1.000 . Após a comparação entre os grupos observamos que os pacientes do grupo > 1.000 apresentaram média $1,06 \pm 0,4$ mm maior que a do grupo < 1.000 e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -1,9 e -0,26 com valor $p = 0,012$. (gráfico 30).

Gráfico 30 – Comparação da média da espessura do SEPTO em mm dos pacientes divididos por níveis de ferritina.



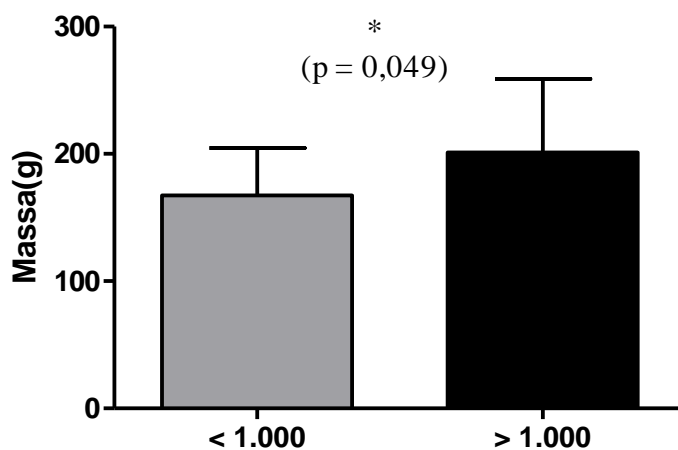
Fonte: Autoria própria.

Para o parâmetro MASSA observamos média $167,4 \pm 37,2$ g (90 a 249) no grupo < 1.000 e $201 \pm 57,6$ g (133 a 321) no grupo > 1.000 . Após a comparação entre os grupos observamos que os pacientes do grupo > 1.000 apresentaram média $33,8 \pm 16,5$ g maior que a do grupo < 1.000 e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -67,4 e -0,1 com valor $p = 0,049$. (gráfico 31).

Na avaliação do AE observamos média $33,3 \pm 4$ mm (28 a 43) no grupo < 1.000 e $37,7 \pm 5$ mm (31 a 46) no grupo > 1.000 . Após a comparação entre os grupos observamos que os pacientes do grupo > 1.000 apresentaram média $4,4 \pm 1,6$ mm maior que a do grupo < 1.000 com intervalo de confiança 95% (95% CI) de -7,7 a -1,13 com valor $p = 0,01$. (gráfico 32).

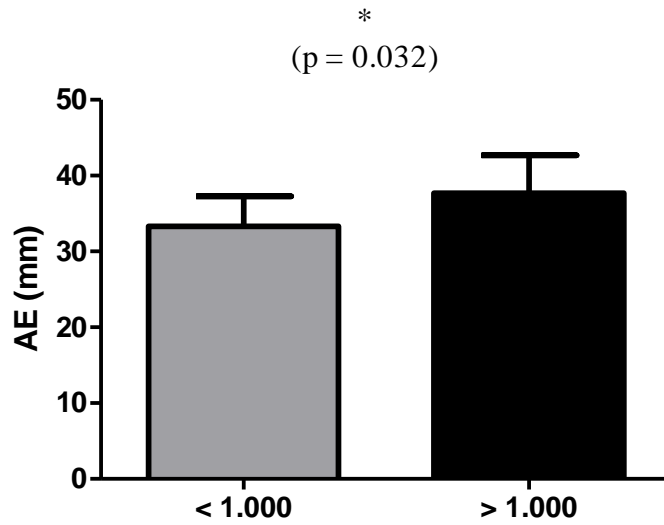
Na avaliação do VOL AE observamos média $43,6 \pm 11,3$ mL (25 a 67) no grupo < 1.000 e $64,3 \pm 25$ mL (35,7 a 120) no grupo > 1.000 . Após a comparação entre os grupos observamos que os pacientes do grupo > 1.000 apresentaram média $20,7 \pm 8,3$ mL maior que a do grupo < 1.000 com intervalo de confiança 95% (95% CI) de -39,1 a -2,2 e valor $p = 0,01$. (gráfico 33).

Gráfico 31 - Comparação da média da MASSA do ventrículo esquerdo em g dos pacientes divididos por níveis de ferritina.



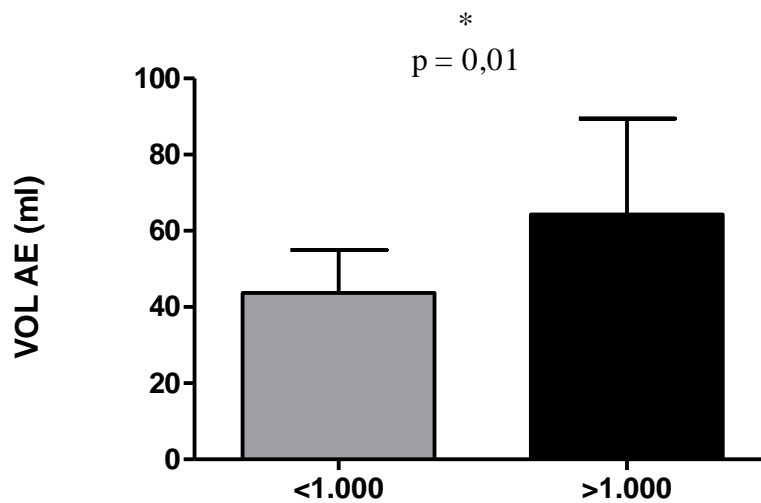
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 32 - Comparação das médias do diâmetro do AE em mm dos pacientes divididos por níveis de ferritina.



Fonte: Autoria própria.

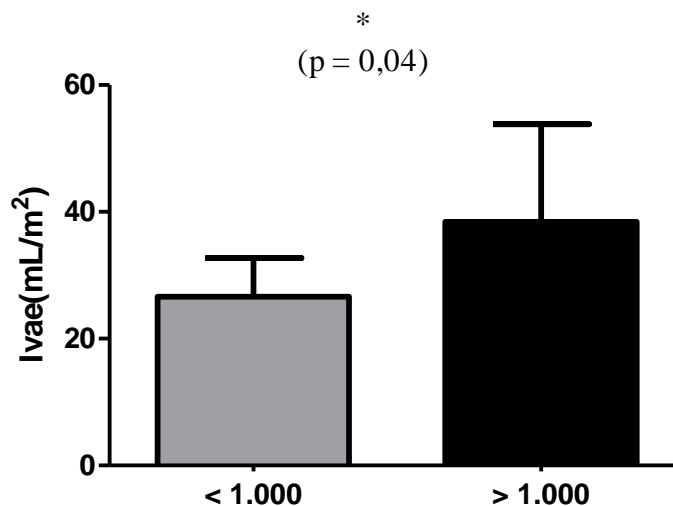
Gráfico 33 – Comparação das médias do VOL AE em mL dos pacientes divididos por níveis de ferritina.



Fonte: Autoria própria.

Quando avaliamos o Ivae (índice de volume do átrio esquerdo) observamos média $26,6 \pm 6$ mL/m² (16 a 42) no grupo < 1.000 e $38,4 \pm 15,4$ mL/m² (23 a 71) no grupo > 1.000. Comparando os grupos observamos que os pacientes do grupo > 1.000 apresentaram média $11,8 \pm 5$ mL maior que a do grupo < 1.000 com intervalo de confiança 95% (95% CI) de -23 a -0,63 e valor $p = 0,04$. (gráfico 34).

Gráfico 34 - Comparação do Ivae dos pacientes divididos por níveis de ferritina



Fonte: Autoria própria.

Os dados sintetizados de estatística descritiva e comparação entre grupos dos pacientes divididos por níveis de ferritina estão expostos na tabela 8.

Tabela 8: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por níveis de ferritina < 1.000 e > 1.000. Dados expressos como média \pm desvio padrão e intervalo.

	< 1.000	> 1.000	p	sig
	(24)	(10)		
DDVE (mm)	$47,8 \pm 4$ (40 a 56)	$51,1 \pm 6,3$ (44 a 64)	0,082	ns
DSVE (mm)	$27,5 \pm 3,6$ (22 a 37)	$30,5 \pm 7,4$ (23 a 50)	0,26	ns

Tabela 8: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por níveis de ferritina < 1.000 e > 1.000. Dados expressos como média ± desvio padrão e intervalo. (continuação)

	< 1.000 (24)	> 1.000 (10)	p	sig
SEPTO (mm)	8,3±0,96 (7 a 11)	9,4±1,3 (8 a 12)	0,012	*
PP (mm)	8,3±0,76 (7 a 10)	9,2±1,4 (7 a 12)	0,090	ns
MASSA (g)	167,4±37,2 (90 a 249)	201±57,6 (133 a 321)	0,049	*
FE%TEI (%)	71,6±6,4 (58,8 a 80)	69,9±10,6 (43 a 83,9)	0,66	ns
D (%)	41,2±5,5 (31 a 48,7)	39,6±8,3 (22 a 53)	0,52	ns
AO (mm)	30,7±2,9 (26 a 36)	32,4±3 (27 a 37)	0,13	ns
AE (mm)	33,3±4 (28 a 43)	37,7±5 (31 a 46)	0,01	**
VDFVE (ml)	82,5±29 (44 a 169)	101,4±37 (70 a 189)	0,12	ns
VSFVE (ml)	27,8±11,5 (12,5 a 65)	37,7±21 (22,7 a 93)	0,19	ns
FE%SIM (%)	66,3±4,7 (55,2 a 76,1)	63,9±5,8 (50,7 a 70,8)	0,22	ns

Tabela 8: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por níveis de ferritina < 1.000 e > 1.000. Dados expressos como média ± desvio padrão e intervalo. (continuação)

	< 1.000 (24)	> 1.000 (10)	p	sig
VOL AE (ml)	43,6±11,3 (25 a 67)	64,3±25 (35,7 a 120,5)	0,03	*
Imassa (g/m ²)	102,3±20,2 (56,2 a 140,7)	120±36 (73,6 a 198,2)	0,16	ns
Ivae (mL/m ²)	26,6±6 (15,9 a 41,9)	38,4±15,4 (23 a 71)	0,04	*
Emit (cm/s)	89,9±19 (63 a 128)	97,8±15,2 (68,5 a 116)	0,26	ns
Amit (cm/s)	100,1±18 (68,5 a 131)	101±30 (52,8 a 144,7)	0,93	ns
E/A	0,9±0,21 (0,58 a 1,4)	1,02±0,29 (0,64 a 1,6)	0,19	ns
E'lat (cm/s)	9,4±2,4 (5,4 a 14,1)	10,5±2,6 (7,5 a 14,8)	0,23	ns
S' (cm/s)	7,74±1,34 (5,5 a 10,8)	8,2±1,2 (6,02 a 10,3)	0,36	ns
E/E'	10,1±3,7 (5,6 a 20)	9,8±3,3 (5,9 a 14,4)	0,83	ns
S'tric (cm/s)	11,4±3,2 (7,6 a 19)	12,5±1,4 (10,8 a 14,7)	0,18	ns

Tabela 8: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por níveis de ferritina < 1.000 e > 1.000. Dados expressos como média ± desvio padrão e intervalo. (continuação)

	< 1.000 (24)	> 1.000 (10)	p	sig
ESAT (mm)	28,2±5 (21 a 39)	29,2±5,5 (22 a 40)	0,6	ns
VD basal (mm)	31,2±4,2 (23 a 41)	32,8±3,27 (29 a 39)	0,29	ns
ST2DL (%)	-20,7±2,3 (-25,6 a -16,8)	-21,1±1,6 (-23,5 a -18,6)	0,59	ns
IDADE (anos)	67,9±15 (40 a 88)	69,3±21 (27 a 90)	0,83	ns
Hb (g/dL)	9,63±1,94 (5,3 a 12,7)	5,95±1,2 (3,8 a 7,6)	<0,0001	***
PAS (mmHg)	136,2±20 (110 a 180)	123,4±18 (100 a 150)	0,082	ns
PAD (mmHg)	76,9±12,1 (60 a 108)	70,2±11 (60 a 90)	0,14	ns
FC (bpm)	77,8±1,4 (66 a 90)	78,3±2,2 (65 a 88)	0,86	ns

ns, sem significância estatística; *, com significância estatística; DDVE, diâmetro diastólico do VE; DSVE, diâmetro sistólico do VE; SEPTO, espessura do septo interventricular; PP, espessura da parede posterior do VE; MASSA, massa do ventrículo esquerdo; FE%TEI, fração de ejeção pelo método Teicholz; D%, percentual de encurtamento do ventrículo esquerdo; AO, diâmetro da aorta; AE, diâmetro do átrio esquerdo; DVFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; FE%SIM, fração de ejeção pelo método Simpson; VOL AE, volume do átrio esquerdo; Imassa, índice de massa do VE; Ivae, índice de volume do AE; Emit, velocidade transmitral diastólica

precoce; Amit, velocidade transmitral diastólica tardia; E/A, razão entre as velocidades E e A; E'lat, velocidade tecidual diastólica precoce ao nível mitral da parede livre do VE; E/E', razão entre as velocidades E e E'; S' lat, velocidade tecidual sistólica ao nível mitral na parede livre do VE; S' tric, velocidade tecidual sistólica ao nível tricuspídeo na parede livre do VD; ESAT, excursão sistólica do anel tricuspídeo; VD basal, diâmetro do VD ao nível basal; ST2DL, strain global longitudinal do VE; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca.

Fonte: Autoria própria.

5.2.4 Análises secundárias

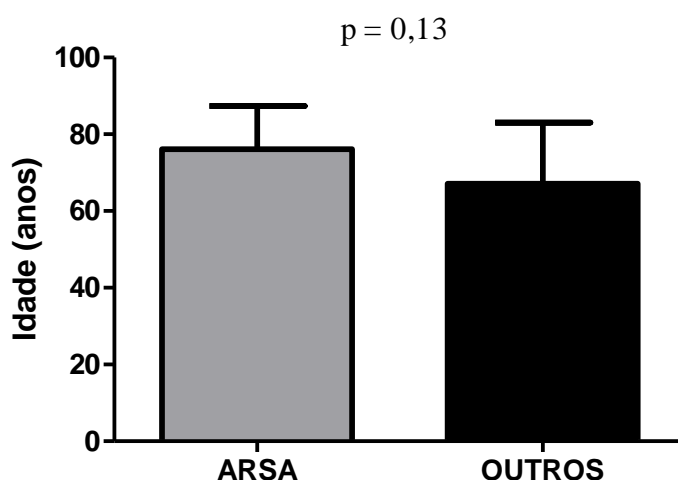
Na quarta comparação realizada dividimos os pacientes pelo subgrupo da classificação OMS em pacientes com anemia refratária com sideroblastos em anel (ARSA) e outro grupo com os demais (OUTROS).

Quanto à idade as médias dos grupos foram as seguintes: ARSA $76,1 \pm 11,3$ anos (50 a 84) e OUTROS $67,8 \pm 15,6$ (38 a 90) e valor $p = 0,13$. A diferença entre as médias foi $9,02 \pm 5,8$ anos a favor do ARSA com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -2,86 e 20,9. (gráfico 35)

Quanto à hemoglobina média o grupo ARSA apresentou o valor de $7,93 \pm 2,5$ g/dL (3,8 a 11,3) e no grupo OUTROS $8,86 \pm 2,4$ g/dL (5,2 a 12,7). A diferença entre as médias foi apenas de $0,93 \pm 0,95$ g/dL a favor do grupo ARSA com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -2,8 e 1,01 com valor $p = 0,34$. (gráfico 36)

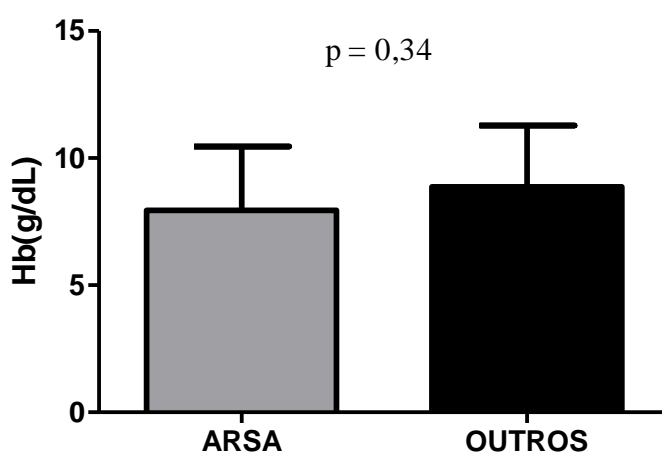
Para a ferritina média temos no grupo ARSA o valor de 954 ± 763 ng/mL (132 a 1994) e no grupo OUTROS 987 ± 1697 ng/mL (22,4 a 7.107). O valor p obtido pelo teste de Mann-Whitney foi de 0,19. (gráfico 37)

Gráfico 35 – Idade em anos dos pacientes divididos pelo subgrupo OMS.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 36 – Hemoglobina em g/dL dos pacientes divididos pelo subgrupo OMS.

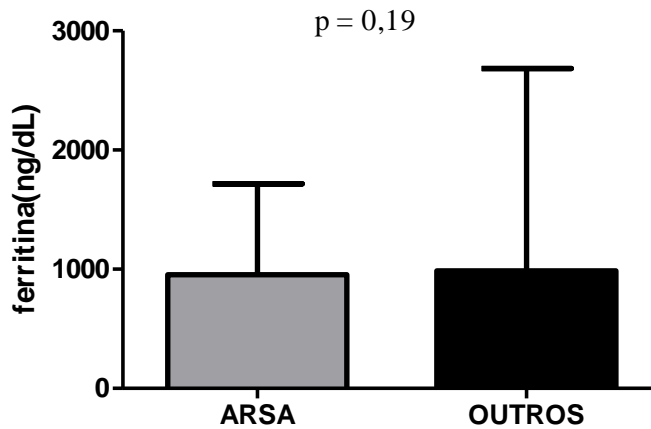


Fonte: Autoria própria.

Para as médias de pressão arterial (PA) não houve diferenças entre os grupos ARSA e OUTROS para PAS, temos respectivamente $130,2 \pm 14,5$ mmHg (106 a 150) e 134 ± 22 mmHg (100 a 180). A diferença entre as médias foi $3,8 \pm 7,9$ mmHg a favor do grupo OUTROS com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -20 e 12,5 com valor $p = 0,64$. Para a PAD temos $65,6 \pm 7$ mmHg (60 a 80) no grupo ARSA e $78,3 \pm 12$ mmHg (60 a 108) no

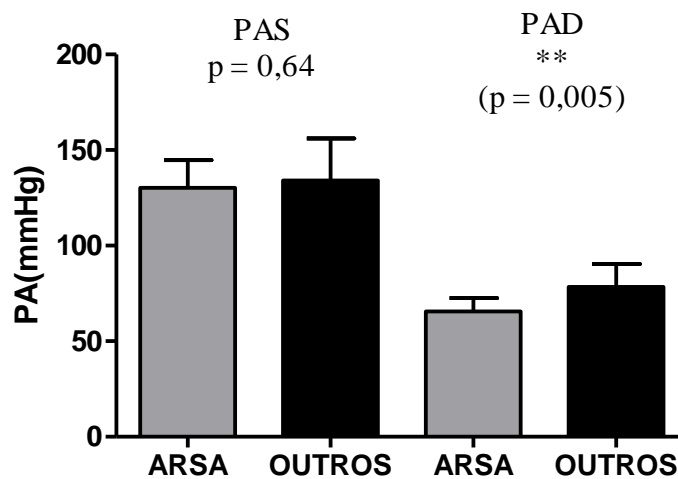
grupo OUTROS com valor $p = 0,005$. A diferença entre as médias foi $12,8 \pm 4,3$ mmHg a favor do grupo OUTROS com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -21,5 e -4,03. (gráfico 38)

Gráfico 37 - Ferritina em ng/mL dos pacientes divididos pelo subgrupo OMS.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 38 – Pressão arterial em mmHg dos pacientes divididos pelo subgrupo OMS. (PAS: pressão arterial sistólica / PAD: pressão arterial diastólica)

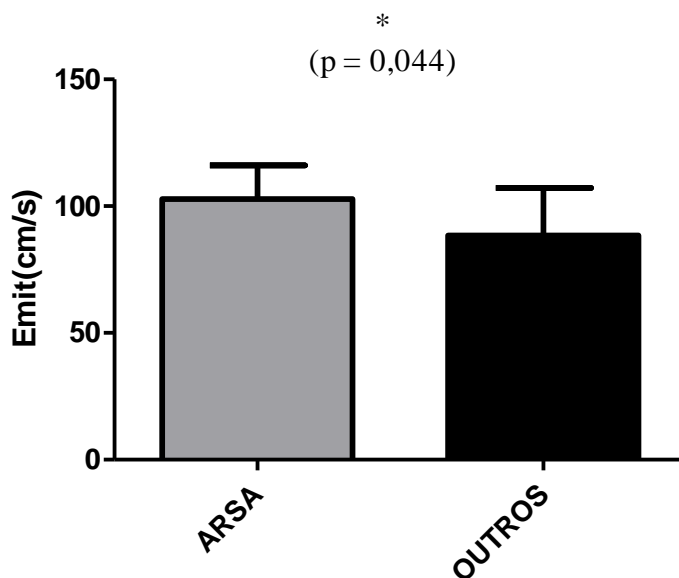


Fonte: Autoria própria.

A comparação entre parâmetros de dimensões e volumes cavitários e *Strain* não evidenciou diferenças entre os grupos ARSA e OUTROS. Porém, observamos diferenças entre parâmetros de Doppler convencional e tecidual, foram eles pico de velocidade precoce do fluxo sanguíneo ao nível da valva mitral (Emit) em centímetros por segundo (cm/s), velocidade miocárdica sistólica no VD ao nível da valva tricúspide (S'Tric) em cm/s, razão entre pico de velocidade precoce do fluxo sanguíneo ao nível da valva mitral e velocidade precoce tecidual ao nível do anulo mitral (E/E') e excursão sistólica do anel tricúspide (ESAT) em milímetros (mm).

Entre os parâmetros de Doppler convencional apenas na comparação do Emit observamos diferenças entre grupos. Obtivemos média de $102,8 \pm 13,2$ cm/s (82,2 a 120) no grupo ARSA e $88,5 \pm 19$ cm/s (63 a 128) no OUTROS. Após comparação entre os grupos e observamos que os pacientes do grupo ARSA apresentaram média $14,4 \pm 6,8$ cm/s maior que a do grupo OUTROS com $p = 0,044$ e intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 0,41 e 28,3. (gráfico 39)

Gráfico 39 – Comparação entre as médias da Emit em cm/s entre os pacientes divididos pelo subgrupo OMS.

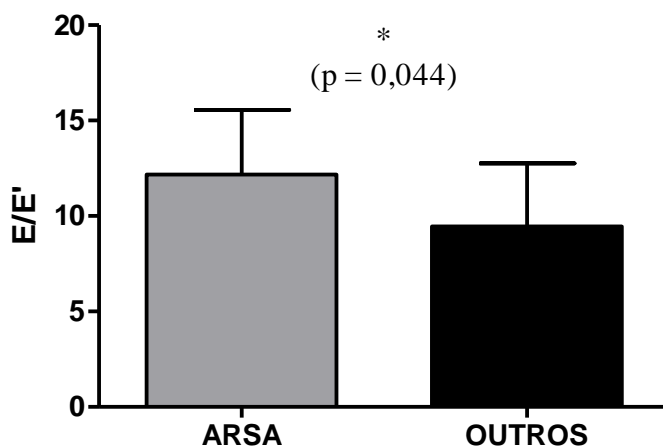


Fonte: Autoria própria.

Para a razão E/E' o grupo ARSA apresentou média de $12,2 \pm 3,4$ (6,2 a 16) e o grupo OUTROS mostrou média de $9,5 \pm 3,3$ (5,6 a 20). Após comparar os grupos verificamos

que a média do ARSA foi $2,7 \pm 1,3$ maior que a do OUTROS com intervalo de confiança 95% (95% CI) de 0,07 a 5,4 com valor $p = 0,044$. (gráfico 40)

Gráfico 40 - Comparação das médias da razão E/E' entre os pacientes divididos pelo subgrupo OMS.

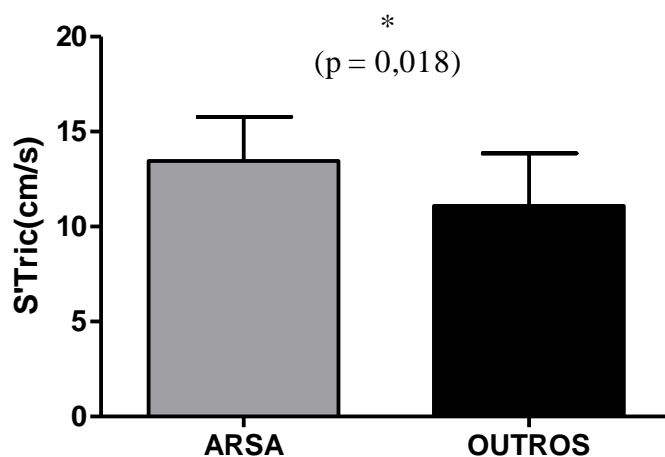


Fonte: Autoria própria.

Avaliando o S'Tric (velocidade miocárdica sistólica no VD ao nível da valva tricúspide) verificamos média de $13,5 \pm 2,3$ cm/s (9,8 a 17,2) no grupo ARSA e $11,08 \pm 2,8$ cm/s (7,6 a 19) para o grupo OUTROS. Comparando as médias ficou evidenciada diferença de $2,38 \pm 1,03$ cm/s a favor do grupo ARSA com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 0,26 e 4,5 com valor $p = 0,018$. (gráfico 41)

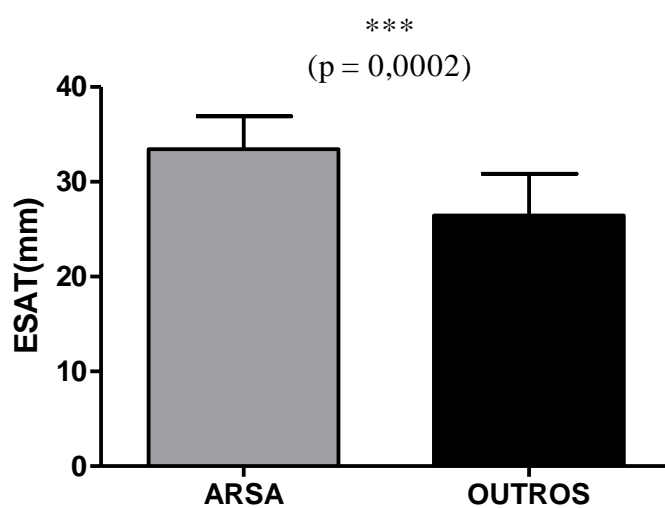
Quanto à medida do ESAT (excursão sistólica do anel tricúspide) observamos no grupo ARSA média de $34,5 \pm 3,5$ mm (27 a 40) no grupo ARSA e $26,5 \pm 4,4$ mm (21 a 39) para o grupo OUTROS. Comparando as médias ficou evidenciada diferença de $6,98 \pm 1,6$ mm a favor do grupo ARSA com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre 3,7 e 10,3 com valor $p = 0,0002$. (gráfico 42)

Gráfico 41 - Comparação das médias da velocidade S'Tric em cm/s entre os pacientes divididos pelo subgrupo OMS.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 42 - Comparação das médias da ESAT em mm entre os pacientes divididos por subgrupo OMS.



Fonte: Autoria própria.

Os dados de estatística descritiva e os resultados das comparações entre os pacientes divididos pelos grupos OMS (ARSA x OUTROS) estão sumarizados na tabela 9.

Tabela 9: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por subgrupos OMS (ARSA x OUTROS). Parâmetros expressos como média \pm desvio padrão e intervalo.

	ARSA	OUTROS	p	sig
	(09)	(24)		
DDVE (mm)	50,3 \pm 6,7 (41 a 64)	48,2 \pm 4,3 (40 a 58)	0,29	ns
DSVE (mm)	29,4 \pm 8,2 (24 a 50)	28,2 \pm 3,5 (22 a 37)	0,68	ns
SEPTO (mm)	9,1 \pm 1,36 (8 a 12)	8,5 \pm 1,1 (7 a 11)	0,18	ns
PP (mm)	9 \pm 1,4 (8 a 12)	8,5 \pm 0,83 (7 a 10)	0,34	ns
MASSA (g)	197,3 \pm 61,4 (117 a 321)	171,1 \pm 38,5 (90 a 252)	0,15	ns
FE%TEI (%)	71,4 \pm 11,2 (43,6 a 80,1)	70,5 \pm 5,8 (58,8 a 80)	0,20	ns
D (%)	41 \pm 8,6 (22 a 48,7)	40,2 \pm 5 (31 a 48)	0,80	ns
AO (mm)	30,6 \pm 3,3 (26 a 37)	31,6 \pm 2,8 (27 a 36)	0,43	ns

Tabela 9: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por subgrupos OMS (ARSA x OUTROS). Parâmetros expressos como média \pm desvio padrão e intervalo. (continuação)

	ARSA (09)	OUTROS (24)	p	sig
AE (mm)	36,7 \pm 6,9 (30 a 46)	33,9 \pm 3,5 (28 a 42)	0,28	ns
VDFVE (ml)	99,1 \pm 39 (69 a 189)	83,6 \pm 29,5 (44 a 169)	0,23	ns
VSFVE (ml)	38 \pm 22 (23 a 93)	27,8 \pm 11,7 (12,5 a 65)	0,22	ns
FE%SIM (%)	62,9 \pm 5 (50,7 a 68,4)	66,6 \pm 4,8 (55,2 a 76,1)	0,065	ns
VOL AE (ml)	61,5 \pm 28 (38 a 120,5)	45,1 \pm 12,2 (25 a 67)	0,13	ns
Imassa (g/m ²)	121 \pm 36,4 (73 a 198,2)	104 \pm 20 (56,3 a 140,8)	0,21	ns
Ivae (mL/m ²)	38 \pm 17 (21 a 71)	27,2 \pm 6,4 (16 a 42)	0,10	ns
Emit (cm/s)	102,8 \pm 13,2 (83,2 a 120)	88,5 \pm 18,8 (63 a 128)	0,044	*
Amit (cm/s)	112 \pm 16 (84,7 a 137,2)	97,5 \pm 22,3 (53 a 144,7)	0,087	ns
E/A	0,93 \pm 0,15 (0,68 a 0,9)	0,94 \pm 0,26 (0,58 a 1,6)	0,93	ns

Tabela 9: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por subgrupos OMS (ARSA x OUTROS). Parâmetros expressos como média \pm desvio padrão e intervalo. (continuação)

	ARSA (09)	OUTROS (24)	p	sig
E'lat (cm/s)	8,9 \pm 2,4 (5,4 a 14)	9,8 \pm 2,3 (6,1 a 14,6)	0,37	ns
S'	8,53 \pm 1,6 (6 a 10,8)	7,62 \pm 1,1 (5,5 a 10,3)	0,08	ns
(cm/s)				
E/E'	12,2 \pm 3,4 (6,2 a 16)	9,5 \pm 3,3 (5,6 a 20)	0,044	*
S'tric (cm/s)	13,5 \pm 2,3 (9,8 a 17,2)	11,1 \pm 2,8 (7,6 a 19)	0,029	*
ESAT (mm)	34,5 \pm 3,5 (27 a 40)	26,5 \pm 4,4 (21 a 39)	0,0002	***
VD basal (mm)	33,4 \pm 4,1 (29 a 39)	31 \pm 3,9 (23 a 41)	0,12	ns
ST2DL (%)	-20,2 \pm 1,3 (-22,7 a -18,3)	-21 \pm 2,3 (-25,6 a -16,8)	0,19	ns
IDADE (anos)	76 \pm 11 (50 a 84)	67 \pm 15,6 (30 a 90)	0,13	ns
Hb (g/dL)	7,93 \pm 2,5 (3,8 a 11,3)	8,86 \pm 2,4 (5,2 a 12,7)	0,34	ns
Ferritina (ng/mL)	954 \pm 763 (132 a 1994)	987 \pm 1697 (22,4 a 7107)	0,19	ns
PAS (mmHg)	130,2 \pm 14,5 (106 a 150)	134 \pm 22 (100 a 180)	0,64	ns

Tabela 9: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por subgrupos OMS (ARSA x OUTROS). Parâmetros expressos como média ± desvio padrão e intervalo. (continuação)

	ARSA	OUTROS	p	sig
	(09)	(24)		
PAD	65,6±7 (60 a 80)	78,3±12,1(60 a 108)	0,005	**
(mmHg)				

ns, sem significância estatística; *, com significância estatística; ARSA, anemia refratária com sideroblastos em anel; DDVE, diâmetro diastólico do VE; DSVE, diâmetro sistólico do VE; SEPTO, espessura do septo interventricular; PP, espessura da parede posterior do VE; MASSA, massa do ventrículo esquerdo; FE%TEI, fração de ejeção pelo método Teicholz; D%, percentual de encurtamento do ventrículo esquerdo; AO, diâmetro da aorta; AE, diâmetro do átrio esquerdo; DVFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; FE%SIM, fração de ejeção pelo método Simpson; VOL AE, volume do átrio esquerdo; Imassa, índice de massa do VE;

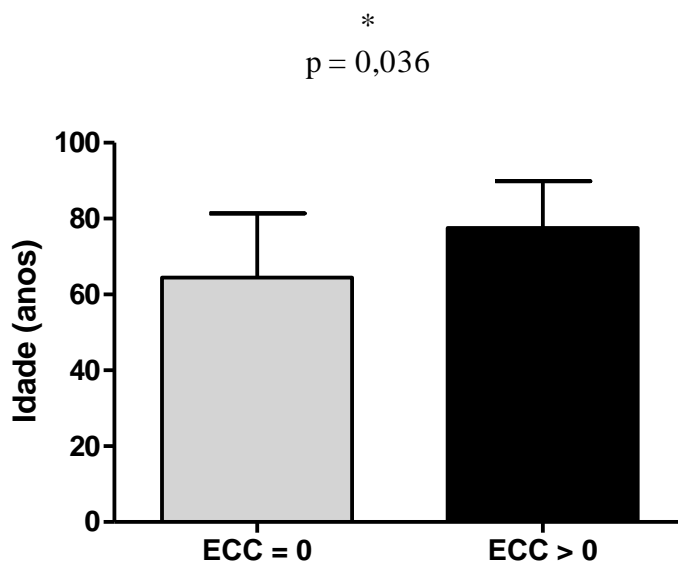
Ivae, índice de volume do AE; Emit, velocidade transmitral diastólica precoce; Amit, velocidade transmitral diastólica tardia; E/A, razão entre as velocidades E e A; E'lat, velocidade tecidual diastólica precoce ao nível mitral da parede livre do VE; E/E', razão entre as velocidades E e E'; S'lat, velocidade tecidual sistólica ao nível mitral na parede livre do VE; S' tric, velocidade tecidual sistólica ao nível tricuspídeo na parede livre do VD; ESAT, excursão sistólica do anel tricuspídeo; VD basal, diâmetro do VD ao nível basal; ST2DL, strain global longitudinal do VE; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica

Fonte: Autoria própria.

Para a última análise dividimos o grupo de pacientes pelo escore de comorbidades de Charlson (ECC) sendo ECC = 0 e ECC > 0.

Quanto à idade temos para o grupo ECC = 0 média de 64,5±16,9 anos (27 a 88) e para o grupo ECC > 0 média de 77,5±12,4 anos (47 a 90). Observamos aqui que o grupo > 0 foi 13±5,9 anos mais velho com intervalo de confiança 95% (95% IC) de -25,1 a -0,93 e valor p =0,036. (gráfico 43)

Gráfico 43 – Média de idade dos pacientes divididos pela pontuação do escore de comorbidades de Charlson (ECC).



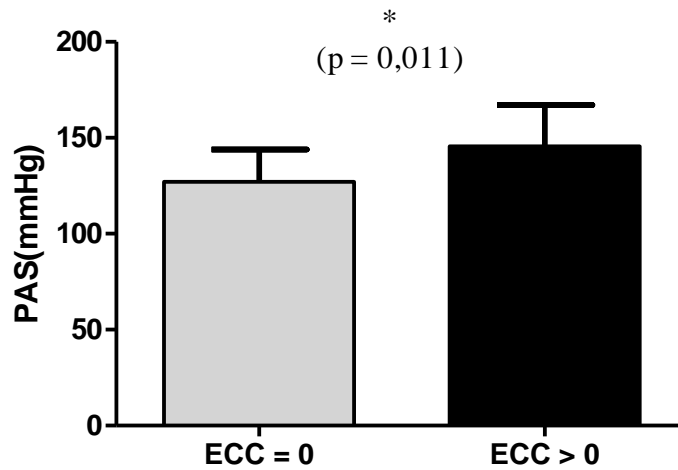
Fonte: Autoria própria.

Para a pressão arterial sistólica (PAS) temos para o grupo ECC = 0 média de 127,2±16,8 mmHg (60 a 108) e para o grupo ECC > 0 média de 145,6±21,6 mmHg (120 a 180). Observamos aqui que o grupo ECC > 0 apresentou PAS 18,4±6,9 mmHg mais alta que o grupo ECC = 0 com intervalo de confiança 95% (95% IC) de -18,4 a -4,4 com valor p = 0,011. (gráfico 44)

Para a pressão arterial diastólica (PAD) obtivemos para o grupo ECC = 0 média de 75,4±11,3 mmHg (60 a 108) e para o grupo ECC > 0 média de 73,8±14,4 mmHg (60 a 100). A diferença observada aqui foi de 1,62±4,6 mmHg a favor do grupo ECC = 0, mas sem importância estatística (p = 0,73). (gráfico 45)

Quanto aos níveis médios de hemoglobina temos para o grupo ECC = 0 média de 8,5±2,6 g/dL (3,8 a 12,7) e para o grupo ECC > 0 média de 8,7±2,0 g/dL (6,2 a 12,6). Observamos aqui que o grupo > 0 apresentou média 0,2±0,9 g/dL maior com intervalo de confiança 95% (95% IC) de -2,06 a 1,72 e valor p = 0,85. (gráfico 46)

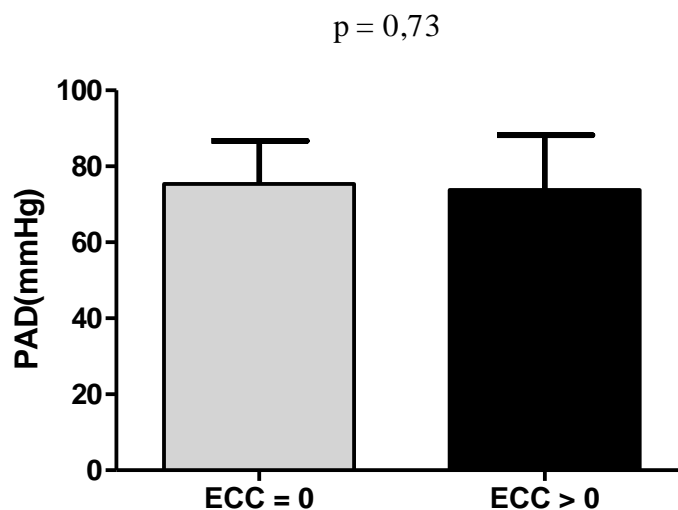
Gráfico 44 – Média de pressão arterial sistólica dos pacientes divididos pela pontuação do escore de comorbidades de Charlson (ECC).



Fonte: Autoria própria.

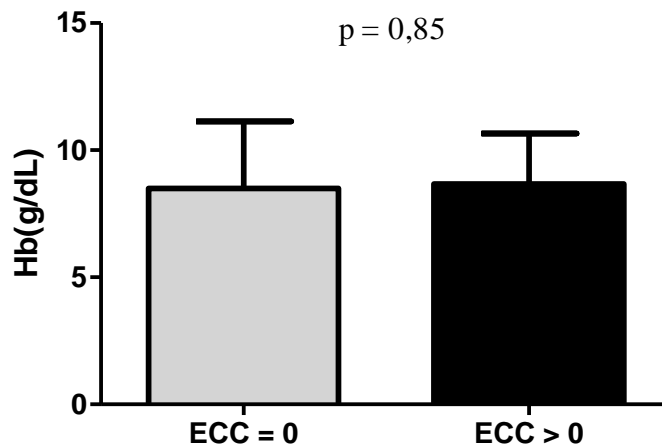
Para os níveis médios de ferritina temos para o grupo ECC = 0 média de 1.198 ± 1.714 ng/mL (22,4 a 7.107) e para o grupo ECC > 0 encontramos média de $702 \pm 785,4$ ng/mL (86,4 a 1.938). Observamos que para o grupo = 0 foi mostrada ferritina $495,3 \pm 433,6$ ng/mL maior que a média do grupo > 0 com valor $p = 0,26$. (gráfico 47)

Gráfico 45 – Média de pressão arterial diastólica (PAD) dos pacientes divididos pela pontuação do escore de comorbidades de Charlson (ECC).



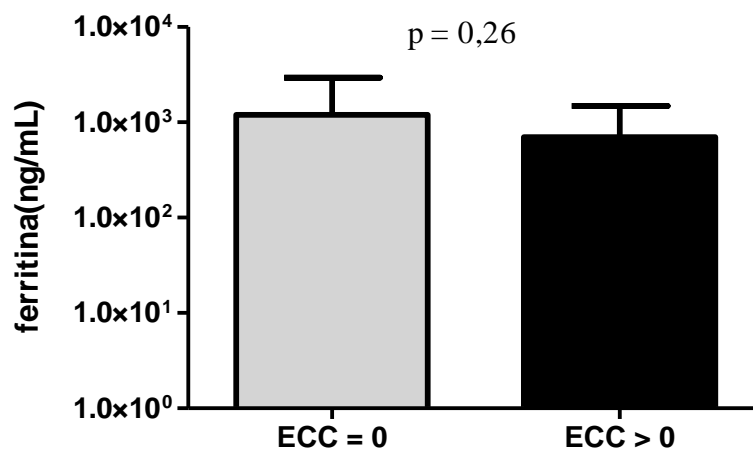
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 46 – Média de hemoglobina em g/dL dos pacientes divididos pela pontuação do escore de comorbidades de Charlson (ECC).



Fonte: Autoria própria.

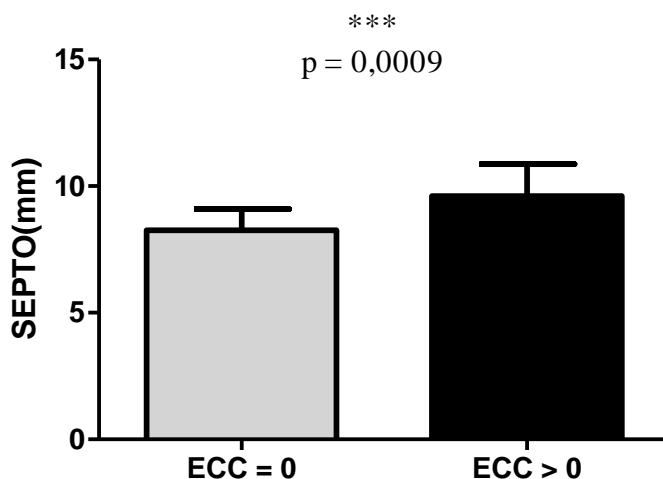
Gráfico 47 – Média de ferritina em ng/mL dos pacientes divididos pela pontuação do escore de comorbidades de Charlson (ECC).



Fonte: Autoria própria.

Avaliando a espessura do septo interventricular (SEPTO) verificamos média de $8,2 \pm 0,85$ mm (7 a 10) no grupo ECC = 0 e $9,6 \pm 1,26$ mm (8 a 12) para o grupo ECC > 0. Comparando as médias ficou evidenciada diferença de $1,35 \pm 0,37$ mm a favor do grupo ECC > 0 com intervalo de confiança 95% (95% CI) entre -2,1 e -0,6 com valor $p = 0,0009$. (gráfico 48)

Gráfico 48 – Média do SEPTO em mm dos pacientes divididos pela pontuação do escore de comorbidades de Charlson (ECC).

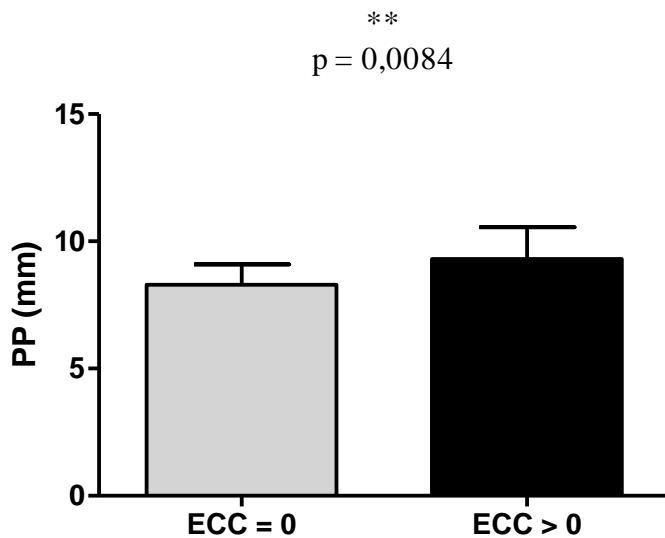


Fonte: Autoria própria.

Para a espessura da parede posterior do VE (PP) observamos média de $8,3 \pm 0,8$ mm (7 a 10) no grupo ECC = 0 e $9,3 \pm 1,25$ mm (8 a 12) para o grupo ECC > 0. Após análise comparativa entre as médias ficou evidente diferença de $1,0 \pm 0,36$ mm a favor do grupo ECC > 0 com intervalo de confiança 95% (95% CI) de -1,74 até -0,28 com valor $p = 0,0084$. (gráfico 49)

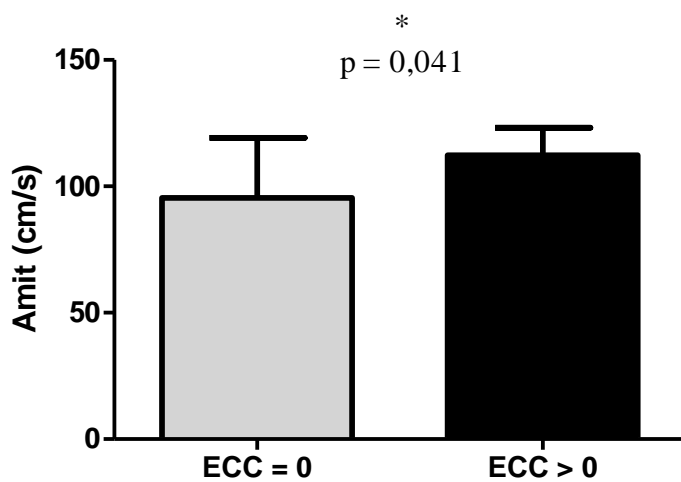
Avaliando a onda A mitral (Amit) verificamos média de $95,4 \pm 23,9$ cm/s (52,8 a 144,7) no grupo ECC = 0 e $112,3 \pm 11$ cm/s (92 a 124,3) para o grupo ECC > 0. Comparando as médias ficou evidenciada diferença de $16,9 \pm 7,9$ cm/s a favor do grupo ECC > 0 com intervalo de confiança 95% (95% CI) de -33,1 a 0,74 e com valor $p = 0,041$. (gráfico 50)

Gráfico 49 – Média da PP em mm dos pacientes divididos pela pontuação do escore de comorbidades de Charlson (ECC).



Fonte: autoria própria.

Gráfico 50 – Média da velocidade Amit em cm/s dos pacientes divididos pela pontuação do escore de comorbidades de Charlson (ECC).

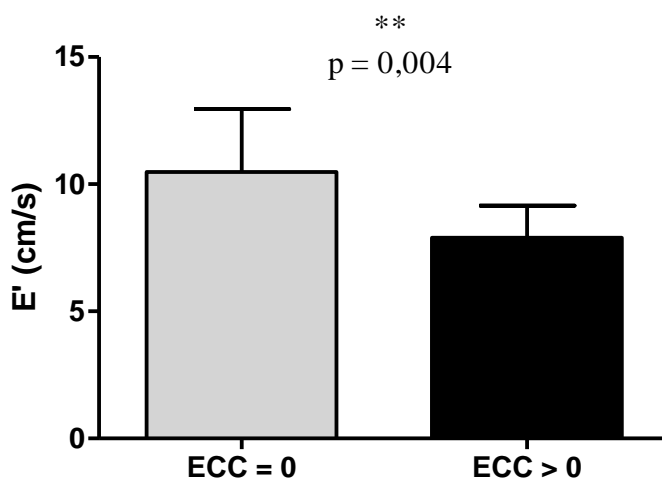


Fonte: autoria própria.

Para a velocidade diastólica miocárdica da parede lateral do VE (E'lat) observamos média de $10,5 \pm 2,5$ cm/s (6,1 a 14,8) no grupo ECC = 0 e $7,9 \pm 1,3$ cm/s (5,4 a 9,3) para o grupo ECC > 0. Comparando as médias ficou evidente diferença de $2,6 \pm 0,8$ cm/s a favor do grupo ECC = 0 com intervalo de confiança 95% (95% CI) de 0,9 a 4,3 e com valor $p = 0,004$. (gráfico 51)

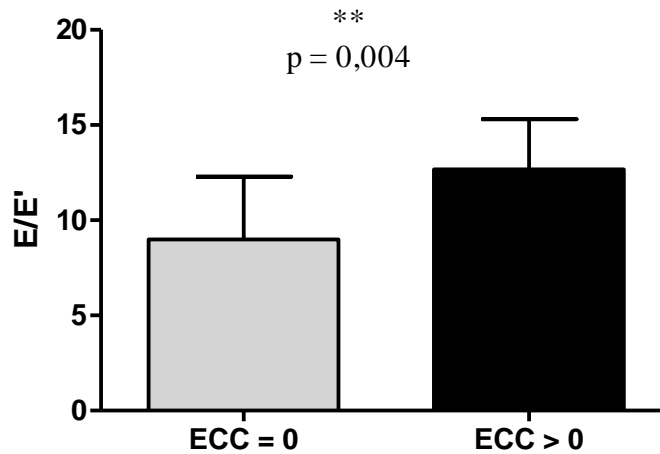
Para a razão entre as velocidades E/E' a média foi de $8,99 \pm 3,3$ (5,6 a 20) no grupo ECC = 0 e de $12,7 \pm 2,6$ (7,4 a 15,4) para o grupo ECC > 0. Pela avaliação comparativa entre os grupos ficou evidente diferença de $3,7 \pm 1,18$ a favor do grupo ECC > 0 com intervalo de confiança 95% (95% CI) de -6,08 a -1,28 e com valor $p = 0,004$. (gráfico 52)

Gráfico 51 – Média da velocidade E'lat em cm/s dos pacientes divididos pela pontuação do escore de comorbidades de Charlson (ECC).



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 52 – Média da razão entre as velocidades E/E' dos pacientes divididos pela pontuação do escore de comorbidades de Charlson (ECC).



Fonte: Autoria própria.

Os dados de estatística descritiva e teste t dos grupos ECC = 0 e ECC > 0 estão sintetizados na tabela 10.

Tabela 10: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por comorbidades conforme o escore de Charlson sendo os grupos ECC = 0 e ECC > 0. Parâmetros expressos como média ± desvio padrão e intervalo.

	ECC = 0	ECC > 0	p	sig
	(24)	(10)		
DDVE (mm)	48,9±5,4 (40 a 64)	48,5±4,1 (42 a 56)	0,83	ns
DSVE (mm)	28,9±5,4 (23 a 50)	27,3±4,5 (22 a 37)	0,42	ns
SEPTO (mm)	8,2±0,85 (7 a 10)	9,6±1,26 (8 a 12)	0,0009	***

Tabela 10: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por comorbidades conforme o escore de Charlson sendo os grupos ECC = 0 e ECC > 0. Parâmetros expressos como média ± desvio padrão e intervalo. (continuação)

	ECC = 0	ECC > 0	p	sig
	(24)	(10)		
PP (mm)	8,3±0,8 (7 a 10)	9,3±1,25 (8 a 12)	0,009	**
MASSA (g)	167±39 (90 a 252)	198±56 (116 a 321)	0,09	ns
FE%TEI (%)	70,8±7,7 (43,6 a 83,9)	72±8 (58,8 a 80)	0,67	ns
D (%)	40,4±6,1 (22 a 53)	41,7±6,8 (31 a 48,7)	0,59	ns
AO (mm)	30,9±3 (26 a 36)	32±3 (27 a 37)	0,33	ns
AE (mm)	33,7±3,8 (30 a 46)	36,6±6 (28 a 45)	0,1	ns
VDFVE (ml)	90,1±30,1 (49 a 189)	83,3±37,7 (44 a 169)	0,58	ns
VSFVE (ml)	31±15,8 (13 a 93)	29,8±14,7 (12,5 a 65)	0,84	ns
FE%SIM (%)	66,1±5,3 (50,7 a 76,1)	64,3±4,1 (55,2 a 71,4)	0,35	ns

Tabela 10: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por comorbidades conforme o escore de Charlson sendo os grupos ECC = 0 e ECC > 0. Parâmetros expressos como média ± desvio padrão e intervalo. (continuação)

	ECC = 0	ECC > 0	p	sig
	(24)	(10)		
VOL AE (ml)	49,4±18,8 (25 a 120,5)	50,6±19,7 (27,4 a 96)	0,87	ns
Imassa (g/m ²)	101±21 (56 a 146)	122±32 (87 a 198)	0,12	ns
Ivae (mL/m ²)	29,7±11 (15,9 a 70,9)	31±11 (20,6 a 59,3)	0,76	ns
Emit (cm/s)	89,7±18,5 (63 a 128)	98,4±16,7 (69 a 116,2)	0,21	ns
Amit (cm/s)	95,4±23,9 (52,8 a 144,7)	112,3±11 (92 a 124,3)	0,041	*
E/A	0,97±0,26 (0,58 a 1,6)	0,88±0,18 (0,63 a 1,1)	0,35	ns
E'lat (cm/s)	10,5±2,5 (6,1 a 14,8)	7,9±1,3 (5,4 a 9,3)	0,004	**
E/E'	8,99±3,3 (5,6 a 20)	12,7±2,6 (7,4 a 15,4)	0,004	**
S' (cm/s)	7,96±1,4 (5,5 a 10,8)	7,67±1,1 (6,0 a 9,4)	0,56	ns
S'tric (cm/s)	11,5±2,7 (7,6 a 17,2)	12,3±3,1 (8,3 a 19)	0,46	ns

Tabela 10: Síntese dos dados da análise dos pacientes divididos por comorbidades conforme o escore de Charlson sendo os grupos ECC = 0 e ECC > 0. Parâmetros expressos como média ± desvio padrão e intervalo. (continuação)

	ECC = 0	ECC > 0	p	sig
	(24)	(10)		
ESAT (mm)	28,2±5,1 (21 a 40)	29,2±5,4 (21 a 36)	0,60	ns
VD basal (mm)	32,2±4,0 (23 a 41)	30,3±3,7 (24 a 39)	0,20	ns
ST2DL (%)	-20,7±2,3 (-25,6 a -16,8)	-20,9±1,8 (-23,1 a -17,7)	0,81	ns
IDADE (anos)	64,5±16,9 (27 a 88)	77,5±12,4 (47 a 90)	0,036	*
Hb (g/dL)	8,5±2,6 (3,8 a 12,7)	8,7±2,0 (6,2 a 12,6)	0,85	ns
Ferritina (ng/mL)	1198±1741 (22 a 7107)	702±785 (86 a 1938)	0,26	ns
PAS (mmHg)	127,2±16 (100 a 168)	145,6±21 (120 a 180)	0,01	*
PAD (mmHg)	75,4±11 (60 a 108)	73,8±14 (60 a 100)	0,73	ns

ns: sem significância estatística; *, com significância estatística; ECC, escore de comorbidades de Charlson; DDVE, diâmetro diastólico do VE; DSVE, diâmetro sistólico do VE; SEPTO, espessura do septo interventricular; PP, espessura da parede posterior do VE; MASSA, massa do ventrículo esquerdo; FE%TEI, fração de ejeção pelo método Teicholz; D%, percentual de encurtamento do ventrículo esquerdo; AO, diâmetro da aorta; AE, diâmetro do átrio esquerdo; DVFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; FE%SIM, fração de ejeção pelo

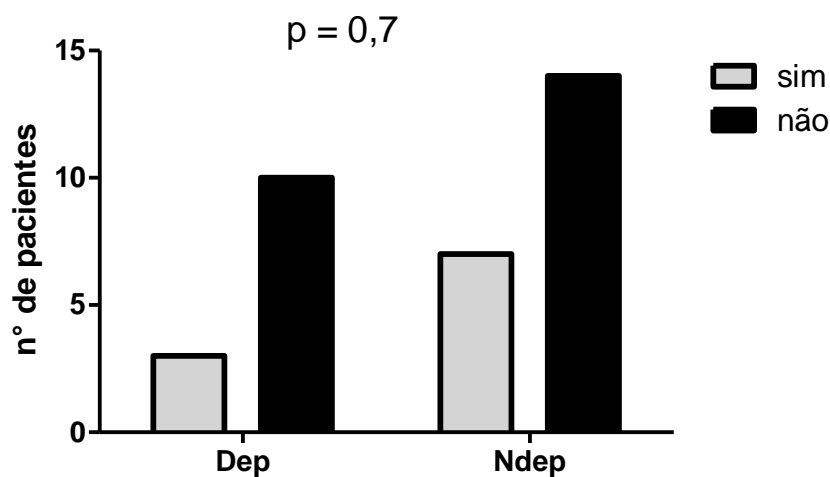
método Simpson; VOL AE, volume do átrio esquerdo; Imassa, índice de massa do VE; Ivae, índice de volume do AE; Emit, velocidade transmitral diastólica precoce; Amit, velocidade transmitral diastólica tardia; E/A, razão entre as velocidades E e A; E'lat, velocidade tecidual diastólica precoce ao nível mitral da parede livre do VE; E/E', razão entre as velocidades E e E'; S' lat, velocidade tecidual sistólica ao nível mitral na parede livre do VE; S' tric, velocidade tecidual sistólica ao nível tricuspídeo na parede livre do VD; ESAT, excursão sistólica do anel tricuspídeo; VD basal, diâmetro do VD ao nível basal; ST2DL, strain global longitudinal do VE; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica.

Fonte: Autoria própria.

5.2.5 Comorbidades e dependência transfusional

Analisamos por tabela de contingência o grupo de pacientes divididos entre dependentes (Dep) e não dependentes (Ndep) de suporte transfusional, quanto a possíveis diferenças na frequência de comorbidades medidas pelo ECC (ECC = 0 – não e ECC > 0 – sim) em cada subgrupo e utilizamos o teste exato de Fisher que mostrou valor $p = 0,7$. (gráfico 43). Na tabela 11 mostramos os dados da tabela de contingência dos pacientes Dep x Ndep.

Gráfico 53 – Teste de Fisher dos pacientes divididos por dependência transfusional (Dep) ou não (Ndep) para avaliar presença ou não de comorbidades. Sim: ECC > 0. Não: ECC = 0



Fonte: Autoria própria.

Tabela 11: Tabela de contingência avaliando comorbidades nos pacientes Dep e Ndep. (sim: ECC > 0 e não: ECC = 0)

	comorbidades		
	sim	não	total
Dep	03	10	13
Ndep	07	14	21
Total de pacientes	10	24	34

Dep, grupo de pacientes dependentes de suporte transfusional; Ndep, grupo de pacientes sem dependência transfusional.

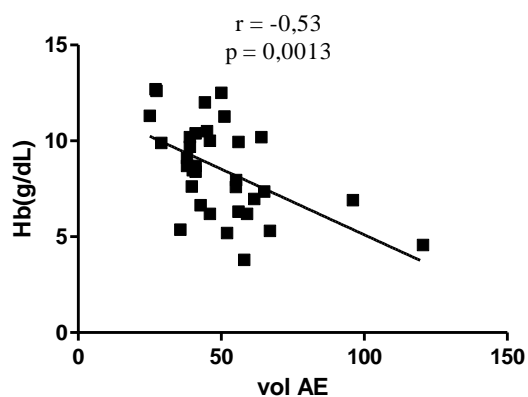
Fonte: Autoria própria.

5.3 Estudo de Correlações pelo coeficiente de Pearson

Para os parâmetros cuja comparação mostrou diferenças entre as médias dos grupos da análise primária (Controles x Ndep x Dep) verificamos se havia correlação entre seus valores e níveis de ferritina e hemoglobina no grupo de pacientes. Verificamos possível correlação usando o coeficiente de Pearson entre níveis de hemoglobina e ferritina com AE, VOL AE, Ivae, VDFVE, VSFVDV, Emit e S'.

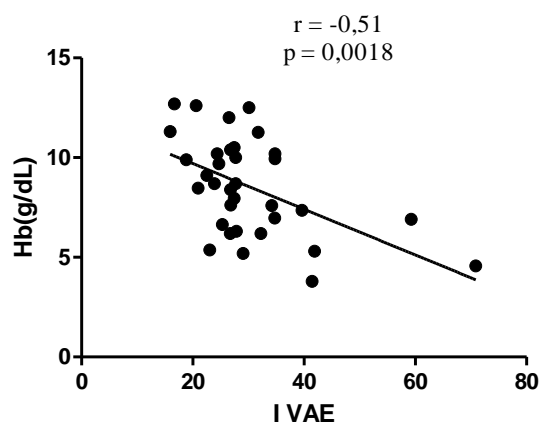
Na análise da hemoglobina observamos correlação negativa com significância estatística apenas para VOL AE ($r = -0,53$ e $p = 0,0013$), Ivae ($r = -0,51$ e $p = 0,0018$), VDFVE ($r = -0,4$ e $p = 0,019$) e VSFVE ($r = -0,4$ e $p = 0,018$). (gráficos 54, 55, 56 e 57)

Gráfico 54 – Correlação entre VOL AE (mL) e hemoglobina (g/dL) no grupo de pacientes.



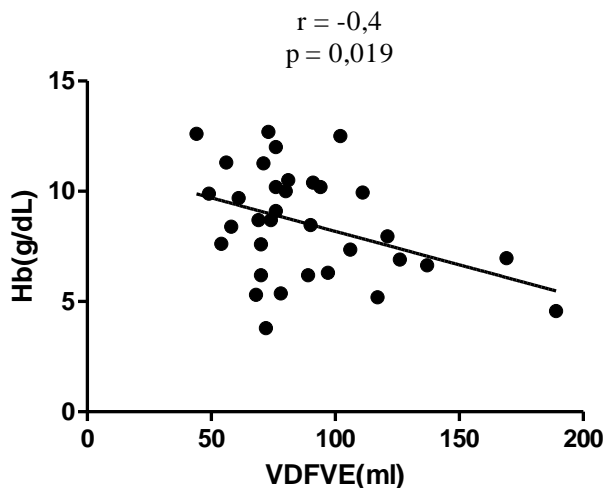
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 55 - Correlação entre Ivae (mL/m²) e hemoglobina (g/dL) no grupo de pacientes.



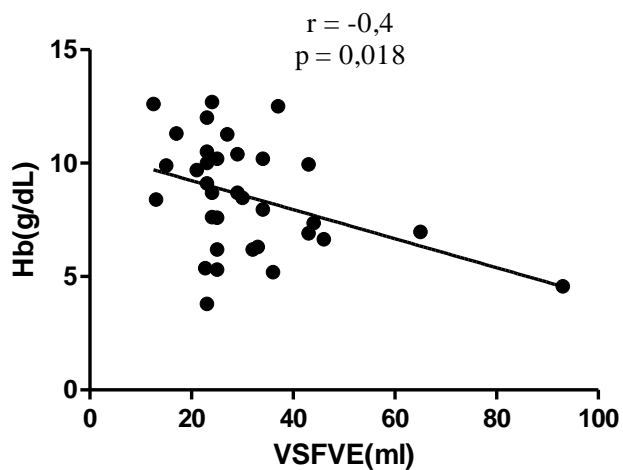
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 56 - Correlação entre VDFVE (mL) e hemoglobina (g/dL) no grupo de pacientes.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 57 - Correlação entre VSFVE (mL) e hemoglobina (g/dL) no grupo de pacientes.



Fonte: Autoria própria.

Na avaliação de possível correlação entre ferritina e os parâmetros do Ecocardiograma não encontramos associações significativas. Os dados da análise de correlação entre ferritina, hemoglobina e parâmetros de ecocardiograma estão sumarizados na tabela 11 e figura 9.

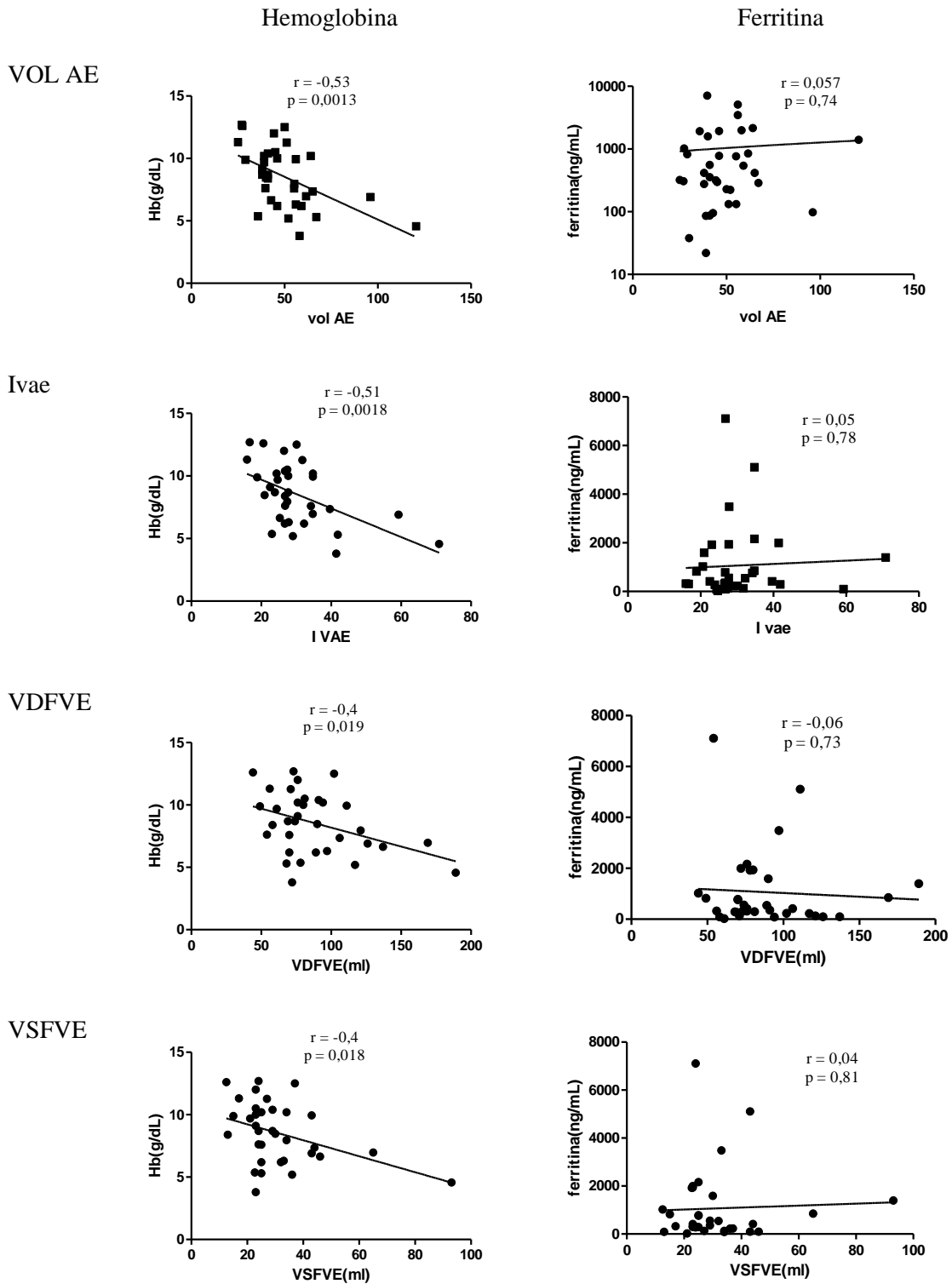
Tabela 12: Dados de correlação pelo teste de Pearson entre hemoglobina e parâmetros do ecocardiograma e ferritina e parâmetros do ecocardiograma.

Grupos	Pearson (r)	valor p	signif.
Hb x VOL AE	r = -0,53	0,0013	*
Hb x Ivae	r = -0,51	0,0018	*
Hb x AE	r = -0,25	0,15	ns
Hb x VDFVE	r = -0,4	0,019	*
Hb x VSFVE	r = -0,4	0,018	*
Hb x Emit	r = -0,33	0,06	ns
Hb x S'	r = -0,21	0,23	ns
Ferritina x VOL AE	r = 0,05	0,74	ns
Ferritina x Ivae	r = 0,05	0,78	ns
Ferritina x AE	r = -0,06	0,74	ns
Ferritina x VDFVE	r = -0,06	0,73	ns
Ferritina x VSFVE	r = 0,04	0,82	ns
Ferritina x Emit	r = 0,09	0,6	ns
Ferritina x S'	r = 0,13	0,47	ns

Hb, hemoglobina; VOL AE, volume do átrio esquerdo; Ivae, índice de volume do átrio esquerdo; AE, diâmetro do átrio esquerdo; VDFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; Emit, velocidade transmitral diastólica precoce; S' lat, velocidade tecidual sistólica ao nível mitral na parede livre do VE; ns, sem significância; *, com significância estatística.

Fonte: Autoria própria

Figura 9 – Gráficos de correlação linear entre hemoglobina e ferritina com parâmetros do ecocardiograma (VOL AE, volume do átrio esquerdo; Ivae, índice de volume do AE; VDFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE)



Fonte: Autoria própria.

Verificamos para os quatro parâmetros ecocardiográficos que mostraram correlação com a hemoglobina (VOL AE / Ivae / VDFVE / VSFVE) se haveria comportamento similar usando o mesmo coeficiente de Pearson com a pressão arterial sistólica (PAS), a pressão arterial diastólica (PAD) e idade.

Nem idade, nem pressão arterial diastólica (PAD) apresentaram correlação significativa com os parâmetros. Apenas o VSFVE apresentou fraca correlação com a pressão arterial sistólica (PAS) com $r = 0,34$ e valor $p = 0,045$. Os demais parâmetros (VOL AE / Ivae / VDFVE) não apresentaram correlação com a PAS.

Os dados da análise de correlação entre idade, PAS e PAD com os parâmetros ecocardiográficos estão sumarizados na tabela 12.

Para a avaliação da concordância interobservador do ST2DL a análise de correlação pelo índice de Pearson mostrou $r = 0,89$ com $p < 0,0001$.

Tabela 13: Dados de correlação pelo teste de Pearson entre idade, PAS e PAD com parâmetros do ecocardiograma.

Grupos	Pearson (r)	valor p	signif.
PAS x VOL AE	$r = 0,08$	0,64	ns
PAS x Ivae	$r = -0,05$	0,76	ns
PAS x VDFVE	$r = 0,30$	0,08	ns
PAS x VSFVE	$r = 0,34$	0,045	*
PAD x VOL AE	$r = -0,24$	0,16	ns
PAD x Ivae	$r = -0,28$	0,11	ns
PAD x VDFVE	$r = 0,20$	0,24	ns
PAD x VSFVE	$r = 0,14$	0,42	ns

Tabela 13: Dados de correlação pelo teste de Pearson entre idade, PAS e PAD com parâmetros do ecocardiograma. (continuação)

Grupos	Pearson (r)	valor p	signif.
Idade x VOL AE	r = -0,09	0,6	ns
Idade x Ivae	r = 0,01	0,91	ns
Idade x VDFVE	r = -0,22	0,19	ns
Idade x VSFVE	r = -0,17	0,34	ns

PAS, Pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; VOL AE, volume do átrio esquerdo; Ivae, índice de volume do átrio esquerdo; VDFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; ns, sem significância; *, com significância estatística.

Fonte: Autoria própria.

6 DISCUSSÃO

A avaliação função ventricular sistólica e diastólica tanto por parâmetros ecocardiográficos convencionais como por Doppler Tecidual e *strain* em pacientes hematológicos têm resultados controversos na literatura médica atual, além do que todos os estudos são em pacientes com anemias congênicas como Talassemias, Anemia Falciforme e Anemia de Blackfan-Diamond (52 a 62).

Ao nosso conhecimento, estudos de avaliação cardíaca de função ventricular pelo ecocardiograma em pacientes portadores de SMD não estão disponíveis na literatura médica atual. Os dados de avaliação ecocardiográfica dos pacientes com anemias congênicas não devem ser extrapolados aos pacientes com SMD, sobretudo pela grande diferença de faixa etária entre eles.

A nossa análise principal envolveu controles e pacientes com SMD divididos em dois grupos baseados na dependência transfusional ou não.

A avaliação das cavidades ventriculares pelo ecocardiograma bidimensional tradicional mostrou volume diastólico final (VDFVE) e volume sistólico final (VSFVE) do VE significativamente maiores no grupo DEP em relação aos controles ($p = 0,047$ e $0,039$). Esses dados estão em conformidade com estudos de ecocardiograma em pacientes com anemias congênicas (55, 59, 60, 61 e 62) e com o estudo de Aessopos et al de 2004 (73) que avaliou dados ecocardiográficos de pacientes idosos com anemias crônicas.

Esse aumento dos volumes ventriculares está provavelmente relacionado ao estado mais intenso de anemia crônica dos pacientes do grupo Dep ($6,45 \pm 1,73$ g/dL) em relação aos do grupo Ndep ($9,85 \pm 1,82$ g/dL) e aos do grupo controle, embora em todos os três grupos o valor dos parâmetros estava dentro dos limites da normalidade.

Embora a média de ferritina do grupo Dep (2.269 ± 1.931 ng/mL) seja maior que a do grupo Ndep ($298,8 \pm 234,7$ ng/mL), essa diferença de volume é achado comum de pacientes com anemia crônica devido ao seu estado de alto débito cardíaco (72). No entanto, não podemos excluir totalmente o efeito da sobrecarga de ferro nesta diferença encontrada, pois dos 13 indivíduos do grupo Dep, 10 tinham ferritina elevada (>1.000 ng/mL).

Em uma segunda análise os pacientes foram divididos pelo seu nível de hemoglobina (<8 , $8-9$, 10 ou mais). Os volumes ventriculares (VDFVE e VSFVE) também se mostraram maiores no grupo Hb < 8 ($p = 0,03$ e $0,04$), corroborando a anemia crônica como possível fator responsável pelo aumento dos valores ventriculares.

A análise do Doppler transmitral mostrou em nossos pacientes tanto divididos por dependência transfusional ou níveis de hemoglobina ou de ferritina e controles um padrão de déficit de relaxamento do VE, padrão compatível com a média de idade de todos os grupos (74).

Utilizamos como parâmetros para avaliar disfunção diastólica a razão entre ondas E e A mitral (E/A) e a razão entre a onda E e a onda E' (pico de velocidade diastólica tecidual precoce ao nível da parede lateral do VE) – E/E'. Observamos que em todos os grupos (dependentes ou não de transfusão, hemoglobina < 8 g/dl, 8-9 g/dL, 10+ g/dL ou ferritina >1.000 ou <1.000) essas razões (E/A e E/E') estavam dentro da faixa de variação normal (E/A > 0,75 e E/E' < 15) (73) mostrando que em nosso grupo de pacientes provavelmente não há disfunção diastólica.

Essa última observação (ausência de disfunção diastólica com E/A e E/E' normais) está em desacordo com algumas observações descritas para os pacientes com anemias crônicas congênitas (52, 53 e 58).

Parale (52) em seu estudo comparando pacientes portadores de talassemia com controles encontrou uma razão E/E' significativamente maior nos primeiros, o que indicaria disfunção diastólica. Vale ressaltar que a média de ferritina em seu grupo foi $8.370,85 \pm 2.660$ ng/mL. Já os dados de Silvilairat et al (53) avaliando apenas talassêmicos divididos pelos níveis de ferritina mostraram que a razão E/E' é maior nos pacientes com ferritina > 5.000 e apresentava correlação linear com a ferritina. Num grupo de 30 crianças com anemia falciforme Hankins et al (58) encontraram razão E/E' anormal em relação aos valores de referência em todas elas. A ferritina média de seu grupo foi 3.089 ± 2.167 ng/mL. Como nossa média de ferritina foi menor que as descritas por esses autores, podemos hipotetizar que o fato de nosso grupo não apresentar esse achado pode se dever a isso.

Na avaliação da função ventricular sistólica de nossos pacientes utilizamos os seguintes parâmetros: Fração de ejeção (métodos de Teicholz e Simpson), percentual de encurtamento do VE (D%), velocidade sistólica miocárdica ao nível da valva mitral (basal) do VE (S') e strain longitudinal global do VE (ST2DL).

Em nossos pacientes as médias de fração de ejeção e percentual de encurtamento não se mostraram diferentes em relação aos controles e nem entre os pacientes divididos por dependência transfusional, hemoglobina ou ferritina. Além do que elas também estavam dentro dos valores de normalidade.

Na avaliação da função sistólica ventricular esquerda por FE% e D% de pacientes com anemias congênicas alguns pesquisadores mostraram dados consoantes aos nossos.

Parale et al (52) não encontraram diferenças entre pacientes com talassemia e controles quanto à FE% que também foi normal nos dois grupos. Gregorio et al (57) também encontraram em talassêmicos FE% e D% normais e sem diferenças entre grupos divididos por sobrecarga de ferro medida pela RNM. Handy et al (59) e Magri et al (60) também não evidenciaram diferenças de FE% entre talassêmicos e controles e seus pacientes apresentavam valores dentro da normalidade.

No estudo de Parale et al (52) eles ressaltam que a disfunção sistólica é achado mais tardio dentro da evolução da doença cardíaca dos pacientes com talassemia o que é consoante os dados dos outros pesquisadores (57, 59 e 60), além de ser o padrão ressaltado por revisões sobre o assunto (42 e 43).

Vogel et al (54) avaliaram a FE% de pacientes portadores de talassemia e compararam seus valores em grupos divididos pela valor de T2* na ressonância magnética (T2* < 20ms define sobrecarga cardíaca de ferro). Eles observaram que no grupo de pacientes com valor médio de T2* de 15 ms a FE% foi 64±9% e naqueles com valor médio de T2* de 30 ms a FE% foi 70±6%. Aypar et al (55), em uma pesquisa com pacientes talassêmicos, encontraram FE% menor em relação aos controles assim como no estudo de Garceu et al (62) com 45 pacientes portadores de talassemia e anemia de Blackfan-Diamond dependentes de transfusão.

A interpretação destes resultados deve ser feita sempre com muita cautela, pois os pacientes com SMD apresentam características diferentes em relação a pacientes com outras doenças como, por exemplo, a talassemia. A SMD é uma doença de idosos e a talassemia é uma doença de crianças e adultos jovens. Apesar de dentre o nosso grupo de pacientes dependentes de transfusão haveremos encontrado casos com provável sobrecarga de ferro, não demonstramos nenhuma diferença entre eles.

Nossos pacientes dependentes de transfusão não apresentavam disfunção sistólica apesar de sofrerem de anemia importante. Esse dado é consoante com as observações de Aessopos et al que também não encontraram esse achado em pacientes idosos com anemia crônica ressaltando certa capacidade adaptativa do coração senescente.

Um dos parâmetros de Doppler tecidual por nós estudado e que tem papel na avaliação da função sistólica é a velocidade sistólica tecidual ao nível do anel mitral na parede

lateral (S'). Quando dividimos nosso grupo em dependentes (Dep) ou não (Ndep) de transfusão e os comparamos com controles observamos que a velocidade S' da parede livre do VE basal foi significativamente maior nos dois em relação aos controles. Comparando Dep vs Ndep não observamos diferença estatisticamente significativa. Como a velocidade S' tem correlação com a função sistólica talvez esse valor maior se deva ao estado hiperdinâmico desses pacientes devido à anemia crônica mais uma vez ressaltando as observações de Aessopos et al (73) que mostraram no seu grupo de idosos anêmicos índice cardíaco aumentado.

Para a avaliação da função sistólica também utilizamos a medida do *strain* sistólico global longitudinal do VE (ST2DL) pelo método de *speckle-tracking*, pois acreditávamos que estas novas técnicas seriam capazes de, mais precocemente, ajudar na identificação de disfunção sistólica de pacientes com SMD. Dividindo nosso grupo de pacientes pelo critério de dependência transfusional não encontramos diferença significativa. A medida do ST2DL foi realizada também por um segundo observador e mais uma vez nenhuma alteração foi detectada.

Alguns autores avaliaram o *strain* em segmentos ventriculares específicos e demonstraram em pacientes com talassemia e sobrecarga de ferro que havia valores diminuídos em determinados segmentos, mas não numa análise global (59 e 60).

Handy et al (59) avaliaram o valor do *strain* (S) no segmento basal do coração nas paredes livres do VE e VD e no septo interventricular de pacientes portadores de talassemia. Os pesquisadores observaram que o *strain* da parede livre do VE foi menor nos pacientes que nos controles. Os valores do *strain* foram menores na parede lateral comparada ao septo no grupo de pacientes. Como nesse estudo os valores de fração de ejeção não foram diferentes entre os grupos e respeitaram os limites da normalidade os autores inferem que isso seja compatível com disfunção sistólica segmentar nesse grupo. Também em talassêmicos, Magri et al (60) compararam o S dos pacientes com controles observando que a média de seus valores foi menor nos pacientes para a parede livre do VE e VD e para o septo interventricular denotando também disfunção sistólica regional.

Porém, outros autores avaliando medidas globais de *strain* encontraram valores normais para os aspectos longitudinais e circunferenciais, como foi o caso de Chueng et al (61) que avaliaram pacientes com talassemia comparados à controles. Mas nesse estudo foi observado valor maior do *strain* radial global no grupo de pacientes, que eles suporam estar

correlacionado ao espessamento parietal do VE nesses pacientes ou ao aumento dos volumes ventriculares secundários à anemia crônica.

No artigo de Garceu et al de 2010 (62) foram avaliados 45 pacientes com anemia crônica (talassemia e anemia de Blackfan-Diamond) sendo 26 retrospectivamente e 19 para validação. O grupo de pacientes foi dividido pelo valor de T2* (grupo 1 < 20ms vs grupo 2 > 20ms) e ambos comparados a um grupo controle. A avaliação do *Strain* foi realizada pelas medidas Longitudinais globais e Circunferenciais em base, porção média e ápice. A média do grupo 1 foi significativamente menor que a dos outros dois.

O strain é uma técnica que avalia a deformação do miocárdio refletindo sua função sistólica permitindo sua medida nos aspectos longitudinal, circunferencial e radial. Tem importância na detecção de alterações subclínicas de envolvimento miocárdico em várias condições como amiloidose, diabetes melitus, doenças hipertensivas, cardiomiopatia hipertrófica dentre outras (49 e 50) que como na miocardiopatia por sobrecarga de ferro tendem a apresentar acometimentos regionais mais precoces quando comparados a disfunções ventriculares globais. Nossos dados, porém não foram capazes de detectar tais diferenças que evidenciaríamos acometimento sistólico precoce.

Em nosso estudo, avaliamos os pacientes apenas pelo *strain* longitudinal global. Talvez o uso de medidas de *strain* circunferencial e radial ou ainda sua avaliação por segmentos pudesse demonstrar alguma diferença. Outro aspecto a se considerar é que baseado no nível médio de ferritina de nossos grupos e tendo como referências parâmetros de outros estudos (52, 53 e 58) é possível que em média nosso grupo não represente aqueles que têm sobrecarga de ferro no coração. Outro aspecto é que nosso critério de sobrecarga pode ter sido impreciso no tocante à detecção do acometimento cardíaco, daí a importância da divisão de grupos feita pela ressonância magnética (T2* < 20ms). Como este é o primeiro estudo a avaliar a função do VE em pacientes com SMD por *Strain*, novos trabalhos são necessários contemplando avaliação global mais ampla (*strain* circunferencial e radial globais além de medidas segmentares) para uma análise mais definitiva.

Analisando nosso grupo de pacientes divididos pelo nível de ferritina outro parâmetro que apresentou diferenças entre os grupos foi a massa do ventrículo esquerdo. Ela está aumentada no grupo ferritina >1.000 e também acima do limite de referência. Nas outras divisões entre os grupos (hemoglobina e dependência transfusional) não registramos diferenças de relevância estatística entre os grupos. Quando refinamos a análise da medida da massa do VE indexando-a pela superfície corporal não observamos diferenças entre nenhum

dos grupos de pacientes. Vale ressaltar, entretanto que o valor das médias da massa do VE indexadas para os grupos Ndep, Dep, Hb < 8, Hb 8-9 e ferritina >1.000 estavam acima dos valores de normalidade.

A igualdade da massa indexada do VE encontrada em nossos pacientes é um dado oposto ao encontrado por Parale et al (52) e Chueng et al (61). Vale lembrar que os pacientes estudados por Parale tinham ferritina média maior que a média geral de nosso grupo e essa diferença pode ter influenciado nesse achado, já que é descrito para pacientes com cardiomiopatia secundária ao excesso de ferro um aumento da massa indexada do VE (47).

Para os pacientes com ferritina >1.000 a média de espessura do septo interventricular foi maior que nos com ferritina menor, porém ambos os valores dentro dos limites de normalidade. Nos artigos originais por nós avaliados a medida da espessura do septo interventricular não foi apresentada, porém há referência na literatura sobre anormalidades das velocidades miocárdicas ao nível do septo interventricular em pacientes com sobrecarga de ferro (55, 59 e 60). Além disso, a revisão de Murphy et al (47) resalta quatro estudos prévios em pacientes com talassemia e anemia falciforme que mostraram aumento da espessura septal nos mesmos. Esses dados podem inferir que talvez nesse nosso grupo haja algum grau de acúmulo de ferro ao nível septal e que se tivéssemos feito análises segmentares isso poderia ter sido evidente.

Outro parâmetro por nós avaliado que mostrou resultados interessantes foi o volume do átrio esquerdo (VOL AE) e sua medida indexada pela superfície corporal (Ivae). Na nossa análise primária (Controles vs Ndep vs Dep) o volume do AE apresentou valor médio maior no grupo Dep que nos outros, além de estar acima do limite superior de normalidade, fato que não foi observado para a média dos outros grupos. Para sua mediada indexada (Ivae) observamos comportamento semelhante.

Dividindo os pacientes por níveis de hemoglobina (<8, 8-9 e 10+) obtivemos valores maiores no grupo Hb <8 para VOL AE e Ivae em relação aos outros. Quando o grupo de pacientes foi dividido por média de ferritina (<1.000 vs >1.000) o grupo >1.000 também apresentou valores maiores para os dois parâmetros. De interesse vale ressaltar que nos grupos Hb<8 e ferritina >1.000 os valores médios das duas variáveis estavam ainda acima dos valores de referência da normalidade.

Esse dado não foi observado pela maioria dos pesquisadores (52 - 56 e 58 - 62), porém Gregorio et al (57) evidenciaram aumento da área sistólica de ambos os átrios (AE >19cm² + AD > 18cm²) em pacientes com talassemia. Estes resultados foram relacionados à

alta sensibilidade e especificidade na detecção de sobrecarga cardíaca de ferro medida pelo T2*. Um fator limitante desse trabalho de Gregorio et al foi seu pequeno número de pacientes, sobretudo no grupo com T2* < 20ms (02 indivíduos) o que pode deixar a influência do acaso muito marcante em sua análise. Contudo esse dado pode ser relacionado ao aumento do volume do AE indexado por nós encontrado, já que em nossos pacientes não observamos disfunção diastólica importante e o parâmetro E/E' foi < 15 em todos os grupos sugerindo pressões de enchimento do VE normais.

Porém podemos argumentar que os volumes ventriculares aumentados apresentados por nossos pacientes com anemia severa (Hb < 8 g/dL) devem estar relacionados com o volume aumentado do átrio esquerdo e isso pode refletir uma função diastólica pior nesse grupo, embora sem expressão clínica evidente.

Na análise de correlação linear entre os parâmetros ecocardiográficos com níveis de hemoglobina observamos correlação moderada, mas significativa para VOL AE, Ivae, VDFVE e VSFVE. Para correlação de ferritina, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e idade com esses mesmos parâmetros não ficaram evidentes valores estatisticamente significativos. Esse dado da correlação linear fortalece a hipótese que os aumentos volumétricos do ventrículo e átrio esquerdos observados em nosso grupo de estudo devem ter associação com o estado hiperdinâmico de anemia crônica desses pacientes e não com uma suposta sobrecarga de ferro miocárdica.

Realizamos também uma comparação dos nossos pacientes divididos pelo subgrupo da OMS sendo um com os pacientes portadores de anemia refratária com sideroblastos em anel (ARSA) e o outro com os demais subgrupos. Pacientes com ARSA apresentam elevado índice de saturação da transferrina, o que poderia ser relacionado a alterações cardíacas. Nessa análise apenas os valores da velocidade miocárdica sistólica na parede livre do VD ao nível da valva tricúspide (S' tric) e a excursão sistólica do anel tricúspide (ESAT) foram significativamente diferentes entre os grupos. Isso pode nos inferir uma disfunção sistólica incipiente do ventrículo direito (os valores estão acima dos limites de referência) no grupo de pacientes com outros subgrupos. Não conseguimos, porém supor causas dessas diferenças já que em ambos os grupos as médias de idade, hemoglobina, ferritina e pressão arterial sistólica (PAS) não foram diferentes.

Na nossa última subdivisão dos pacientes utilizamos o critério presença ou ausência de comorbidades pelo escore de comorbidade de Chralson (ECC > 0 ou ECC = 0).

Nessa análise achamos valores de espessura do septo e parede posterior do VE, E' e razão E/E' maiores no grupo com comorbidades (ECC > 0) com valores de p respectivamente 0,0009, 0,0084, 0,004 e 0,004. Creditamos essas diferenças ao fato que assim divididos os pacientes o grupo com ECC > 0 foi mais velho e com PAS maior que os pacientes sem comorbidades (ECC = 0).

Detectamos como limitações do nosso estudo inicialmente o número de pacientes analisados, pois em muitas das subdivisões os grupos de pacientes ficaram pequenos (cerca de 10 pacientes em cada) fato que pode ser evidenciado pelos intervalos de confiança largos em alguns deles.

Embora a nossa média de ferritina no grupo total tenha sido até considerável (4.111 ng/mL) isso se deu pela presença de pacientes com valores extremos e que não foram submetidos ao ecocardiograma. Se levarmos em conta apenas a média dos pacientes que foram submetidos à análise cardíaca esse valor cai para 1.034 ± 1.509 ng/mL o que pode nos sugerir que em média os nossos pacientes talvez não tenham sobrecarga de ferro no coração, já que ela é descrita como tardia em relação, por exemplo, à hepática. Isso certamente limita observações sobre influência da sobrecarga de ferro cardíaca em nosso grupo.

Além disso, muitos dados da literatura apontam que a ferritina em si não é um marcador confiável para a sobrecarga de ferro no coração por excesso de transfusões de concentrados de glóbulos vermelhos, portanto uma futura análise usando uma técnica validada para esse intento como a ressonância nuclear magnética do coração poderemos obter uma análise mais consistente quanto à hemossiderose cardíaca e seus reflexos no ecocardiograma.

Outra limitação que detectamos foi o fato de obtermos dados de velocidades miocárdicas (Doppler tecidual) em apenas um segmento da parede e dados de *strain* apenas global, pois muitos dos artigos estudados compraram as velocidades e o strain em vários pontos do miocárdio evidenciando disfunções sistólicas e diastólicas segmentares (54,55,59 e 60).

Talvez a principal limitação de nosso estudo seja seu desenho transversal fato que reflete a amostra em apenas um momento limitando as nossas observações.

7 CONCLUSÕES

Os nossos grupos de pacientes com ou sem dependência transfusional apresentaram função sistólica ventricular preservada em relação a um grupo controle a aos parâmetros normais para idade quando avaliados por técnicas convencionais como a fração de ejeção e percentual de encurtamento do ventrículo esquerdo, Doppler tecidual (velocidade sistólica S' mitral) e deformação miocárdica medida pelo *strain* (*speckle-tracking*).

A técnica de avaliação de função sistólica miocárdica por *strain* medido pelo *speckle-tracking* não revelou pacientes com função ventricular anormal dentre aqueles com fração de ejeção normal.

Os pacientes com síndrome mielodisplásica dos nossos grupos (Dep e ndep) não apresentavam graus relevantes de disfunção diastólica tanto pela análise do Doppler transmitral como pela análise de parâmetros mais novos e mais precisos de Doppler tecidual como a velocidade diastólica precoce E' e a razão da velocidade diastólica precoce transmitral E sobre a velocidade E' (E/E').

Nosso grupo de pacientes dependentes de transfusão apresenta média do volume e índice de volume do átrio esquerdo aumentadas em relação a um grupo controle e ao valor de referência para a população geral de mesma idade e esse aumento deve estar relacionado ao estado de alto débito cardíaco induzido pela anemia crônica e pode ser um indicador de disfunção diastólica incipiente nesse grupo.

Os pacientes dependentes de transfusão apresentam volumes ventriculares maiores que os pacientes sem dependência transfusional e controles, porém ainda dentro de limites da normalidade. Tal achado também deve estar relacionado com o estado de alto débito devido à anemia crônica.

Quando divididos pelo subgrupo OMS (ARSA vs OUTROS) os pacientes com outros subtipos apresentaram dados sugestivos de disfunção incipiente do VD.

A geometria ventricular está alterada no grupo de pacientes com ferritina > 1.000 sendo ela refletida por aumento da espessura do septo interventricular e aumento de massa do ventrículo esquerdo.

REFERÊNCIAS

1. MUFTI, G. J. Pathobiology, classification, and diagnosis of myelodysplastic syndrome. **Best Pract Res Clin Haematol.** ,v. 17, n.4, p. 543-57, 2004
2. ROLLISON, D. E.; HOWLADER, N.; SMITH, M.T. et al. Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001-2004: utilizing data from the NAACCR and SEER Programs. **Blood** ,v. 112, n. 1, p. 45-52, 2008
3. AUL, C.; GATTERMAN, N.; SCHNEIDER, W. Age-related incidence and other epidemiological aspects of myelodysplastic syndromes. **Br J Haematol** ,v. 82, n.2, p.358-67, 1992.
4. GERMING, U.; STRUPP, C.; KUNDGEN, A. et al. No increase in age-specific incidence of myelodysplastic syndromes. **Haematologica** , v.89, n.8, p.905-10, 2005.
5. GOLDBERG, S. L.; CHEN, E.; CORRAL, M, et al. Incidence and Clinical Complications of Myelodysplastic Syndromes Among United States Medicare Beneficiaries. **J Clin Oncol.** , v. 10, n. 28(17), p.2847-52, 2010.
6. NGUYEN, P. L. The myelodysplastic syndromes. **Hematol Oncol Clin N Am** , v. 23, p.675-91, 2009.
7. HEANEY, M. L.; GOLDE, D. W. Myelodysplasia. **N Engl J Med** , v. 340, n.21), p.1649-60, 1999.
8. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Tábua Completa de Mortalidade – Ambos os Sexos – 2010. Disponível em:< <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2010/ambossexos.pdf> >. Acesso em 12 dez. 2010.
9. GREENBER, P.; COX, C.; LEBEAU, M.M. et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. **Blood** , v.89, n.6, p.2079-88, 1997.
10. MALCOVATI, L.; GERMING, U.; KUENDGEN, A. et al. Time-dependent prognostic scoring system for predicting survival and leukemic evolution in myelodysplastic syndromes. **J Clin Oncol** , v. 25, n. 34, p. 3503-10, 2007.
11. GARCIA_MANERO, G.; SHAN, J.; FADERL, S. et al. A Prognostic Score for patients with lower risk myelodysplastic syndrome. **Leukemia** , v. 22, p.538-43, 2008.
12. KANTARJIAN, H.; O`BRIEN, S.; RAVANDI, F. et al. Proposal for a new risk model in myelodysplastic syndrome that accounts for events not considered in the original International Prognostic Score System. **Cancer** , v.113, p.1351-61, 2008.

13. KOMROKJI, R. S.; CORRALES-YEPEZ, M.; AL ALI, N. et al. Validation of the MD Anderson Prognostic Risk Model for Patients With Myelodysplastic Syndrome. **Cancer** , Doi:10.1002/cncr.26567, sep. 2011. {Epub ahead of print}
14. EXTERMANN, M. Measuring Comorbidity in older cancer patients. **Eur J Cancer** ,v. 36, p.453-71, 2000.
15. EXTERMANN, M. Measurement and impact of Comorbidity in older cancer patients. **Crit Rev Oncol Hematol** , v.35, p.181-200, 2000.
16. DE GROOT, V.; BECKRMAN, H.; LANKHORST, G. J.; BOUTER, L. M. How to measure Comorbidity: a critical review of available methods. **J Clin Epidemiol** ,v. 56, p. 221-29, 2003.
17. CHARLSON, M. E.; POMPEI, P.; ALES, K. L.; MACKENZIE, R. A new method of classifying prognostic Comorbidity in longitudinal studies: development and validation. **J Chron Dis** , v. 40, n.5, p.373-83, 1987.
18. SINGH, B.; BHAYA, M.; STERN, J. et al. Validation of Charlson Comorbidity index in patients with head and neck cancer: a multi-institutional study. **The Laryngoscope** , v. 107, p.1469-75, 1997.
19. FOWLER, J. E.; TERRELL, F. L.; REFROE, R. C. Co-morbidities and survival of men with localized prostate cancer treated with surgery or radiation therapy. **J of Urology** , v. 156, p.1714-18, 1996.
20. FIRAT, S.; BOUSAMRA, M.; GORE, E.; BYHARDT, R. W. Comorbidity and KPS are independent prognostic factors in stage I non-small-cell lung cancer. **Int J Radiation Oncology Biol Phys** , v. 52, p.1047-57, 2002.
21. BIRIM, O.; MAAT, A. P. W. M.; KAPPETEIN, A. P. et al. Validation of the Charlson Comorbidity Index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. **Eur J Cardiothorac Surg** , v. 23, p.30-34, 2003.
22. RIEKER, J. R.; HAMMER, E.; EISELE, R.; SCHIMID, E.; HOGEL, J. The impact of Comorbidity on the overall survival and the cause of the death in patients after colorectal cancer resection. **Langenbeck's Arch Surg** , v. 387, p.72-76, 2002.
23. BENNETT, J. N. for the MDS foundation's working group on transfusional iron overload. Consensus statement on iron overload in myelodysplastic syndromes. **Am J Hematol** , v. 83, p.858-61, 2008.
24. ALESSANDRINO, E. P.; AMADORI, S.; BAROSI, G. et al. Evidence- and consensus- based practice guidelines for therapy of primary myelodysplastic syndromes. A statement from the Italian society of hematology. **Heamatologica** , v. 87, p.1286-1306, 2002.

25. MARSH, J. C.; GANSER, A.; STADLER, M. Hematopoietic growth factors in the treatment of acquired bone marrow failure states. **Semin Hematol**, v.44, n.3, p.138-47, 2007.
26. LIST, A.; DEWALD, G.; BENNET, J. et al. Lenalidomide in the myelodysplastic syndrome with chromosome 5q deletion. **N Engl J Med**, v. 355, n.14, p.1456-65, 2006.
27. GATTERMAN, N.; KUNDGEN, A.; GERMING, U.; Treatment of patients with high risk myelodysplastic syndrome. **Cancer Treat Rev**, v. 33, p.S64-S68, 2007.
28. DAYYANI, F.; CONLEY, A. P.; STORM, S. S., et al. Cause of Death in Patients With Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes. **Cancer** , v. 116, p. 2174-79, 2010.
29. MALCOVATI, L. Impact of transfusion dependency and secondary iron overload on the survival of patients with myelodysplastic syndromes. **Leuk Res**, v. 31, p. S3:S2-S6, 2007.
30. PEREIRA, A.; NOMDEDEU, M.; AGUILLAR, J. et al. Transfusion intensity, not the cumulative red blood cell transfusion burden, determines the prognosis of patients with myelodysplastic syndrome on chronic transfusion support. **Am J Hematol** , v. 86, p.245-50, 2010.
31. DREYFUS, F. The deleterious effect of iron overload in patients with myelodysplastic syndrome. **Blood Rev** , v. 22 suppl., n. 2, p.S29-S34, 2008.
32. KUSHNER, J. P.; PORTER, J. P.; OLIVIERI, N. F. Secondary iron overload. **Hematology** , p. 47-61, 2001.
33. JENSEN, P. D.; JENSEN, F. T.; CHRISTESEN, T. et al. Relationship between hepatocellular injury and transfusional iron prior to and during iron chelation with desferrioxamin: a study in adult patients with acquired anemias. **Blood**, v. 101, p.91-96, 2003.
34. ANDREWS, N. C.; Disorders of iron metabolism. **N Engl J Med.**, v.23, p.1986-95, 1999.
35. ANDERSON, G.; Mechanisms of iron loading and toxicity. **Am J Hematol** , v. 82, p. 1128-31, 2007.
36. O'NIEL, J.; POWEL, L. Clinical aspects of hemochromatosis. **Seminars in liver disease** , v. 25, p.381-391, 2005.
37. ANDERSON, L. J.; HOLDEN, S.; DAVIS, B. et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for early diagnosis of myocardial iron overload. **Eur Heart J.**, v. 22, p.2171-79, 2001.
38. DI TUCCI, A. A.; MALTA, G.; DEPLANO, S. et al. Myocardial iron overload by T2* magnetic resonance imaging in adult transfusion dependent patients with acquired anemias. **Haematologica**, v. 93, p.1385-88, 2008.

39. MALCOVATI, L.; PORTA, M. G.; PASCUTTO, C. et al. Prognostic factors and life expectancy in myelodysplastic syndromes classified according to WHO criteria: a basis for clinical decision making. **J Clin Oncol.**, v.23, p.7594-7603, 2005.
40. TAKATOKU, M.; UCHIYAMA, T.; OKAMOTO, S. et al. Retrospective nationwide survey of japanese patients with transfusion-dependent MDS and aplastic anemia highlights the negative impact of iron overload on morbidity/mortality. **Eur J Haematol**, v. 78, n. 6, p. 487-94, 2007.
41. WOOD, J.C.; ENRIQUEZ, C.; GHUGRE, N. et al. Physiology and pathology of iron cardiomyopathy in thalassemia. **Ann N Y Acad Sci.**, v.1054, p.386-96, 2005.
42. PIPERNO, A. Classification and diagnosis of iron overload. **Haematologia**, v. 83, p.447-55, 1998.
43. WOOD, J.C. Cardiac iron across different transfusion-dependent disease. **Blood Rev.**, v. 22(supl 2), p. S14-S21, 2008.
44. ANGELUCCI, E.; BRITTENHAM, G. M.; MCLAREN, C. E. et al. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major. **N Engl J Med.**, v. 343, n. 5, p. 327-31, 2000.
45. WOOD, J. C. Magnetic resonance imaging measurement of iron overload. **Curr Opin Hematol.**, v. 14, p. 183-190, 2007.
46. WOOD, J. C. Diagnosis and management of transfusion iron overload: The role of imaging. **Am J Hematol.**, v. 82, p.1132-1135, 2007.
47. MURPHY, C. J.; OUDIT, G.Y. Iron overload cardiomyopathy: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. **J Cardiac Fail.**, v. 16, p.888-900, 2010.
48. ALPENDURADA, F.; CARPENTER, J. P.; DEAC, M. et al. Relation of myocardial T2* to right ventricular function in thalassemia major. **Eur Heart J** .,v. 31, p.1648-54, 2010.
49. NESBIT, G. C.; MANKAD, S.; OH, J. K. Strain imaging in echocardiography: methods and clinical applications. **Int J Cardiovasc Imaging.**, v. 25, p. 9-22, 2009.
50. MOR-AVI, V.; LANG, R. M.; BADANO, L. P. et al. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Metodology and Indications. **J Am Soc Echocardiogr.**, v.24, p.277-313, 2011.
51. NAGUESH, S. F.; APPLETON, C. P.; GILBERT, T. C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. **J Am Soc Echocardiogr.**, v. 22, p.107-33, 2009.
52. PARALE, G.P.; PAWAR, S.S.; TAPARE, V.S. Assessment of LV diastolic function in patients with β -Thalassemia major with special reference to E/E_{ann} ratio. **J Pediatr Hematol Oncol.**, v. 31, p.69-73, 2009.

53. SILVILAIRAT, S.; SITTIWAGKUL, R.; PONGPROT, Y. et al. Tissue doppler echocardiography in patients with thalassemia detects early myocardial dysfunction related to myocardial iron overload. **Eur Heart J.**, v. 24, p.113-119, 2003.
54. VOGEL, M.; ANDERSON, L. J.; HOLDEN, S. et al. Tissue doppler echocardiography in patients with thalassemia detects early myocardial dysfunction related to myocardial iron overload. **Eur Heart Journal** , v.24, p.113-19, 2003.
55. AYPAR, E.; ALEHAN, D.; HAZIROLAN, T.; GUMRUK, F. The efficacy of tissue Doppler imaging in predicting myocardial iron load in patients with beta-thalassemia major: correlation with T2* cardiovascular magnetic resonance. **Int J Cardiovasc Imaging.**, v. 26, p. 413-21, 2010.
56. LEONARDI, B.; MARGOSSIAN, R.; COLAN, S. D.; POWEL, A. J. Relationship of magnetic resonance imaging estimation of myocardial iron to left ventricular systolic and diastolic function in Thalassemia. **J Am Coll Cardiol Img.**, v. 1, p. 572-8, 2008.
57. GREGORIO, C.; PIRAINO, B.; MORABITO, G. et al. On the use of conventional and tissue doppler echocardiography in patients with β -Thalassemia major and myocardial iron overload: preliminary data by a single centre study. **Int J Cardiol.**, v. 145. n.3, p. 490-2, 2010.
58. HANKINS, J. S.; MCCARVILLE, B.; HILLENBRAND, C. M. et al. Ventricular diastolic dysfunction in sickle cell anemia is common but not associated with myocardial iron deposition. **Pediatr Blood Cancer** , v. 55, n. 3, p. 495-500, 2010.
59. HANDY, A. M. Use of strain and tissue velocity imaging for early detection of regional myocardial dysfunction in patients with beta thalassemia. **Eur J Echocardiography**, v. 8, p. 102-109, 2007.
60. MAGRI, D.; SCIOMER, S.; FEDELE, F. et al. Early impairment of myocardial function in young patients with beta thalassemia major. **Eur J Haematol.**, v. 80, n. 6, p.515-522, 2008.
61. CHUENG, Y.; LIANG, X.; CHAN, G. C. et al. Myocardial deformation in patients with beta-thalassemia major: a speckle-tracking echocardiographic study. **Echocardiography** , v. 27, p. 253-59, 2010.
62. GARCEAU, P.; NGUYEN, E. T.; CARASSO, S. et al. Quantification of myocardial iron deposition by two-dimensional speckle-tracking in patients with β -Thalassemia major and Blakfan-Diamond anemia. **Heart.**, v. 97, n. 5, p.388-93, 2011.
63. VARDIMAN, J. W.; HARRIS, N. R.; BRUNNING, R. D. et al. The World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms. **Blood**, v. 100, p. 2292-2302, 2002.
64. HALL, W. H.; RAMACHANDRAM, R.; NARAYAN, S. et al. An electronic application for rapidly calculating Charlson Comorbidity score. **BMC Cancer**, v. 4, p. 94, 2004.

65. BRIEG, M.; DEVEREUX, R. B.; FLACHSKAMPF, F. S. et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guideline and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group , Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. **J Am Soc Echocardiogr.**, v. 18, p.1440-1463, 2005.
66. ÂNGELO, L. C. S.; VIEIRA, M. L. C.; RODRIGUES, S. L. et al. Echocardiographic Reference Values an a Smples of Asymptomatic Adult Brazilian Population. **Arq Bras Cardiol.**, v. 89, n. 3, p. 168-173, 2007.
67. MUNAGALA, V. K.; JACOBSEN, S. J.; MAHONEY, D.W. et al. Association of Newer Diastolic Function Parameters with Age in Healthy Subjects: A Population-based Study. **J Am Soc Echocardiogr.**, v. 16, p.1049-56, 2003.
68. SUN, J. P.; POPOVIĆ, Z. B.; GREENBERG, N. L. et al. Noninvasive Quantification of Regional Myocardial Function Using Doppler-derived Velocity, Displacement, Strain Rate and Strain in Healthy Volunteers: Effects of Aging. **J Am Soc Echocardiogr.**, v. 17, p.132-138, 2004.
69. RUDSKI, L. G.; LAI, W. W.; AFILALO, J. et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology and the Canadian Society of Echocardiography. **J Am Soc Echocardiogr.**, v. 23, p.685-713, 2010.
70. MALCOVATI, L.; PORTA, M. G. D.; STRUPP, C. et al. Impact of the degree of anemia on the outcome of patients with myelodysplastic syndrome and its integration into the WHO classification-based Prognostic Scoring System (WPSS). *Haematologica*, v. 96, n. 10, p. 1433-40, 2011.
71. NAVIQ, K.; GARCIA_MANERO, G.; SARDESAI, S. et al. Association of Comorbidities With Overall Survival in Myelodysplastic Syndrome: Development of a Prognostic Model. **J Clin Oncol.**, v. 29, p.2240-46, 2011.
72. PICCIRILLO, J. S.; COSTAS, I.; CLAYBOUR, P. et al. The Measurement of Comorbidity by Cancer Registries. **J Registry Manag.**, v. 30, p.8-14, 2003.
73. AESSOPOS, A.; DELTEREOS, S.; FARMAKIS, D. et al. Cardiovascular adaptation to chronic anemia in the elderly: an echocardiographic study. **Clin Invest Med.**, v. 27, n. 5, p. 265-73, 2004.
74. CONNOLLY, H. M.; OH, J. K. Echocardiography. *In.: Bonow: Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9. ed. Elsevier, 2011. cap. 15, p. 200-276.

ANEXOS

Anexo 1: Quadro com o modelo do Índice de Comorbidades de Charlson retirado do aplicativo em Excel desenvolvido por Hall (64)

Índice de Escore Cormobidade Charlson							
Condição							
Infarto do Miocardio	Hemiplegia			Doença hepática de moderada a severa		Tumor sólido com metástase	
Insuficiência Cardíaca Congestiva	Doença renal de moderada a severa					AIDS	
Doença Vasculiar periférica	Diabete com disfunção orgânica						
Doença cérebro-vascular	Algum tumor com mais de 5 anos						
Demência	Linfoma						
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	Leucemia						
Doença do tecido conjuntivo							
Doença Ulcerosa Péptica							
Doença Hepatica							
Diabetica							
Idade por década	0-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	>100

Anexo 2: Quadro com dados completos sobre os pacientes submetidos a ecocardiograma.

Número	SEXO	Peso(kg)	Altura(m)	ASC	IDADE	Grupo Hb	Hb	Ht
3	fem	62	1,52	1,58	84	8-9	9,7	30,9
5	masc	60	1,6	1,62	73	10+	12,7	38
7	fem	58	1,5	1,53	88	8-9	8,4	26
9	fem	49,3	1,47	1,4	83	<8	3,79	11,7
10	fem	55	1,55	1,53	77	10+	10,4	29,8
13	fem	67	1,52	1,64	47	10+	10,5	36
14	fem	90	1,7	2,01	27	<8	6,3	18,7
16	fem	72,3	1,53	1,7	68	<8	4,57	15
17	masc	54,2	1,59	1,55	86	<8	5,37	15,6
18	masc	62,5	1,55	1,61	82	<8	7,6	23
19	masc	58,3	1,59	1,6	84	10+	10,2	29,9
20	masc	61	1,58	1,62	84	<8	6,9	23
21	fem	64,2	1,5	1,59	84	8-9	8,7	27,1
22	fem	60,7	1,52	1,57	57	10+	11,3	36
24	masc	59,9	1,62	1,64	38	<8	7,36	22,1
25	masc	59,7	1,65	1,66	84	10+	12,5	39
26	fem	55,9	1,47	1,48	78	<8	7,62	22,8
27	masc	78,2	1,72	1,91	75	8-9	8,47	26,2
28	fem	68	1,54	1,66	59	10+	10	30,6
29	fem	68,7	1,45	1,6	58	<8	5,3	12,6
30	fem	62	1,66	1,69	40	8-9	9,1	27
32	fem	60	1,58	1,61	75	8-9	9,95	30,25
33	fem	78,8	1,62	1,84	68	10+	10,2	32
34	masc	71,8	1,7	1,83	69	<8	6,2	20
35	fem	43,6	1,46	1,33	74	10+	12,6	36
38	fem	68,3	1,54	1,67	75	10+	12	34,2
39	fem	64,3	1,66	1,72	90	<8	6,2	17
40	masc	69,7	1,68	1,79	66	<8	5,2	15
41	fem	62,3	1,55	1,61	50	10+	11,27	33,6
42	fem	57,7	1,53	1,54	54	8-9	9,9	30
43	fem	53,7	1,5	1,48	88	8-9	8,7	32,8
45	masc	67,4	1,68	1,77	47	<8	6,97	21,3
47	masc	64,7	1,62	1,69	61	<8	6,64	26,9
49	masc	91,3	1,68	2,01	49	<8	7,96	23,7

Anexo 2: Quadro com dados completos sobre os pacientes submetidos a ecocardiograma.

Continuação:

Número	leuco	plt	ferritina	Dep transfusional	ICC	ICC ID	IPSS	WPSS
3	4.800	243.000	288,8	NÃO	1	5	SM	SM
5	2.600	128.000	94,7	NÃO	0	0	INT 1	ALTO
7	2.200	573.000	416,5	NÃO	0	0	INT 1	BAIXO
9	3.800	74.800	1.994,0	SIM	0	0	INT 1	BAIXO
10	5.800	215.000	826,0	NÃO	0	0	?	?
13	7.040	344.000	22,4	NÃO	0	0	BAIXO	BAIXO
14	13.300	287.000	3.484,0	SIM	0	0	SMDT	SMDT
16	1.300	238.000	1.399,0	SIM	0	0	?	?
17	1.500	75.400	7.107,0	SIM	0	0	SM	SM
18	5.790	162.000	1.587,0	SIM	1	5	BAIXO	BAIXO
19	4.490	332.000	132,0	NÃO	2	6	INT 1	INT
20	3.500	317.000	1.937,8	SIM	2	6	BAIXO	BAIXO
21	5.500	274.000	541,0	NÃO	1	5	?	?
22	6.200	376.000	307,0	NÃO	0	0	BAIXO	MUITO BAIX
24	2.540	103.000	5.113,1	SIM	0	0	INT 1	INT
25	4.880	97.000	38,0	NÃO	0	0	BAIXO	BAIXO
26	2.234	61.200	98,0	NÃO	1	4	?	?
27	4.820	184.000	318,0	NÃO	0	0	BAIXO	MUITO BAIX
28	9.000	732.000	87,0	NÃO	0	0	BAIXO	BAIXO
29	1.950	25.650	765,0	SIM	0	0	SM	SM
30	4.300	12.290	780,0	SIM	0	0	INT 1	ALTO
32	9.700	759.000	356,2	NÃO	0	0	BAIXO	MUITO BAIX
33	1.840	47.000	298,4	NÃO	1	3	INT 1	BAIXO
34	6.800	1.148.000	2.160,0	SIM	0	0	INT 1	ALTO
35	6.000	211.000	86,4	NÃO	1	4	BAIXO	MUITO BAIX
38	1.230	110.000	276,0	NÃO	0	0	SM	SM
39	2.500	98.000	1.922,3	SIM	1	5	?	?
40	1.100	54.400	1.022,0	SIM	0	0	INT 2	MUITO ALTO
41	5.300	396.000	321,0	NÃO	0	0	?	?
42	3.900	13.000	223,0	SIM	0	0	?	?
43	3.000	70.000	229,0	NÃO	0	0	INT 1	MUITO BAIX
45	4.900	63.300	132,4	NÃO	2	2	INT 1	INT
47	8.300	51.380	556,0	NÃO	0	0	?	?
49	1.930	17.400	850,0	NÃO	0	0	?	?

Anexo 2: Quadro com dados completos sobre os pacientes submetidos a ecocardiograma.

Continuação:

Número	OMS	cariótipo	citopenias	HAS	PAS	PAD	FC	DDVE(mm)	DSVE(mm)
3	AR	SM	0/1	sim	170	90	70	49	25
5	AREB 2	BOM	2/3	sim	150	80	76	46	29
7	CRDM	BOM	2/3	sim	168	108	82	49	28
9	ARSA	BOM	2/3	não	106	62	80	44	24
10	AR	?	0/1	não	110	70	88	46	26
13	AR	BOM	0/1	não	130	80	66	49	26
14	SMD T	BOM	0/1	não	120	78	65	49	23
16	ARSA	?	2/3	não	120	60	68	64	50
17	CRDM	SM	2/3	não	100	70	88	44	27
18	ARSA	BOM	0/1	sim	150	60	85	52	31
19	ARSA	INT	0/1	sim	126	68	83	47	24
20	ARSA	BOM	0/1	sim	150	60	76	53	30
21	ARSA	?	0/1	sim	130	60	77	47	24
22	AR	BOM	0/1	sim	130	90	74	44	29
24	CRDM	BOM	2/3	não	120	80	84	50	29
25	CRDM	BOM	0/1	sim	120	70	88	52	32
26	CRDM	?	2/3	sim	170	60	74	48	26
27	ARSA	BOM	0/1	não	130	70	68	54	29
28	CDRM	BOM	0/1	sim	160	80	78	45	24
29	CRDM	SM	2/3	não	110	70	77	40	23
30	CRDM	INT	2/3	não	110	70	90	45	28
32	ARSA	BOM	0/1	sim	140	70	69	51	28
33	CRDM	BOM	2/3	sim	180	100	79	46	25
34	CRDM	INT	0/1	sim	140	90	88	52	31
35	AR	BOM	0/1	não	130	80	83	42	22
38	CRDM	SM	0/1	sim	140	90	80	51	32
39	CRDM	?	2/3	não	120	80	74	45	29
40	AREB 2	INT	2/3	não	108	62	75	58	31
41	ARSA	?	0/1	não	120	80	76	41	25
42	CRDM	?	2/3	não	130	70	70	45	28
43	AREB 1	BOM	2/3	sim	130	60	70	51	27
45	CRDM	INT	2/3	sim	130	80	88	56	37
47	CRDM	?	2/3	não	130	80	82	51	32
49	CRDM	?	2/3	não	130	70	80	53	32

Anexo 2: Quadro com dados completos sobre os pacientes submetidos a ecocardiograma.

Continuação:

Número	SEPTO(mm)	PP(mm)	MASSA(g)	IMASSA	FE%TEICH	D%	AO(mm)	AE(mm)
3	10	9	206	130,38	80	48	36	37
5	8	9	164	101,23	66	36	28	33
7	8	8	163	106,54	74,2	43,3	27	32
9	10	8	133	95,00	77,1		30	31
10	7	7	127	83,01	74	43	29	30
13	8	8	161	98,17	77	46	31	30
14	8	7	148	73,63	83,9	53	27	33
16	8	10	249	146,47	43,6	22	31	46
17	10	9	181	116,77	69,1	38,6	31	34
18	9	9	212	131,68	69	39	33	41
19	10	10	208	130,00	80,1	48,7	32	43
20	12	12	321	198,15	73	42	37	45
21	9	8	165	103,77	79	48	27	30
22	8	8	139	88,54	64,6	35,1	33	33
24	8	8	166	101,22	71	41	32	39
25	8	8	182	109,64	67	37	33	34
26	8	8	160	108,11	76,4	45,2	30	30
27	8	8	190	99,48	76,5	45,6	31	33
28	8	8	145	87,35	77	46	32	36
29	7	7	90	56,25	74	42	27	35
30	7	8	136	80,47	67	37	29	31
32	8	8	180	111,80	75,8	44,8	26	30
33	8	9	167	90,76	58,8	31	32	34
34	9	9	176	96,17	70,7	39	35	36
35	9	8	116	87,22	77,5	47	29	28
38	9	9	204	122,16	66,2	36,7	31	35
39	10	10	174	101,16	66,5	36	32	36
40	10	10	252	140,78	76	46	36	36
41	8	8	117,5	72,98	69	38	29	31
42	8	8	143	92,86	67	37,5	28	32
43	8	9	196	132,43	78	47	36	30
45	11	10	249	140,68	60,1	32	32	42
47	8	8	192	113,61	66	36	36	30
49	9	9	218	108,46	68	38,6	33	40

Anexo 2: Quadro com dados completos sobre os pacientes submetidos a ecocardiograma.

Continuação:

Número	VDFVE(ml)	VSFVE(ml)	FE%SIMP	VOL AE(ml)	I VAE(ml/m ²)	Emit(cm/s)	Amit(cm/s)
3	61	21	65	39	24,68	69	105,4
5	73	24	66,8	27	16,67	68,7	85,3
7	58	13	76,1	41	26,80	128	131
9	72	23	68,4	58	41,43	99,2	137,2
10	91	29	67,8	41	26,80	90,1	109,7
13	81	23	71,5	45	27,44	107	100
14	97	33	65	56	27,86	87,4	64,5
16	189	93	50,7	120,5	70,88	92,1	116,2
17	78	22,7	70,8	35,7	23,03	92,6	144,7
18	70	25	64	55,1	34,22	116	117,8
19	94	34	63,8	39	24,38	83,2	122,4
20	126	43	65,8	96	59,26	108,2	95,9
21	69	24	65	38	23,90	116,2	116,2
22	56	17	68,2	25	15,92	63	89,7
24	106	44	58,2	65	39,63	86,4	52,8
25	102	37	63,1	50	30,12	63,5	69,1
26	54	24	55,2	39,7	26,82	78,8	124,3
27	90	30	65,8	40	20,94	102	99
28	80	23	71	46	27,71	102	73,2
29	68	25	63	67	41,88	92,7	119,7
30	76	23	68,8	38	22,49	104	95
32	111	43	61,1	56	34,78	120	118
33	76	25	67,3	64	34,78	94,2	118
34	89	32	63,4	59	32,24	68,5	74,3
35	44	12,5	71,4	27,4	20,60	101,3	92
38	76	23	69,8	44,3	26,53	63,8	85,7
39	70	25	64,1	46	26,74	114,3	114,3
40	117	36	68,8	52	29,05	113	91,8
41	71	27	61,7	51,1	31,74	88,7	84,7
42	49	15	69,1	29	18,83	80,7	83,4
43	74	29	60,3	41	27,70	63,1	108,8
45	169	65	61,3	61,5	34,75	102,6	116,3
47	137	46	66	42,8	25,33	98,5	68,5
49	121	34	71,3	55,2	27,46	77,6	87

Anexo 2: Quadro com dados completos sobre os pacientes submetidos a ecocardiograma.

Continuação:

Número	E`LAT(cm/s)	S´(cm/s)	E/E´	S`TRIC(cm/s)	ESAT(mm)	VD BASAL(mm)	ST2D GLOB(%)
3	9,3	6,5	7,4	11,5	23	31	-22,4
5	10,8	9,4	6,3	9,4	27	32	-16,8
7	6,1	8,5	20	11,3	24	31	-25
9	9,7	9,4	10,1	10,8	27	33	-19,6
10	8,2	7,1	10,9	8,3	24	29	-19,7
13	11,4	7,9	9,3	9,2	28	29	-22,1
14	14,8	8	5,9	12,8	32	32	-18,6
16	9,9	8,2	9,3	14,7	40	37	-20
17	12,4	9	7,4	11,3	22	31,9	-21,2
18	8,6	8,4	13,4	11,8	33	30	-21,8
19	5,4	9,4	15,4	15,2	32	29	-22,7
20	7,5	6,02	14,4	14,4	34	39	-19,7
21	7,8	7,2	14,8	9,85	36	29	-19,3
22	11,2	7,1	5,6	8,5	21	31	
24	14,6	8,3	5,9	12,1	25	33	-21,9
25	8,7	6,4	7,2	11,85	29	30	-21,8
26	7	8,8	11,2	8,3	21	29	-22,2
27	10,1	10,5	10	17,2	33	31	-18,3
28	11,2	7,4	9,1	8,9	27	32	-18,3
29	8,6	7,4	10,7	13,3	30	30	-19,8
30	13,4	6,4	7,7	9,8	30	29	-21,5
32	7,5	6,9	16	14,1	34	39	-19,5
33	9,2	8,8	10,2	10,8	31	32	-21,1
34	9,2	7,5	7,4	11,4	26	34	-23,5
35	9,3	7,3	10,8	10,4	25	24	-19,4
38	8,3	5,5	7,6	7,6	30	29,8	-17,2
39	8	6,9	14,2	11,9	24	29	-23,1
40	10,5	10,3	10,7	14,1	29	29	-21,7
41	14,1	10,8	6,2	13,1	32	34	-20,7
42	8,5	6	9,5	11,4	24	23	-19,8
43	6,6	7,3	9,5	7,68	22	33	-25,6
45	6,8	7,4	14,9	19	33	31	-17,7
47	13,5	7,3	7,2	17,2	39	40	-23,2
49	12,2	8,5	6,3	10,8	21	41	-21,4

Anexo 3: Quadros com dados completos sobre os controles.

Número	SEXO	Peso(kg)	Altura(m)	ASC	IDADE	DDVE(mm)	DSVE(mm)	SEPTO(mm)	PP(mm)
A	masc	66	1,7	1,77	73	48	23	8	8
B	masc	83	1,5	1,78	80	47	19	9	9
C	fem	74	1,73	1,88	66	44	27	9	8
D	fem	82	1,75	1,98	74	57	39	9	9
E	masc	58	1,64	1,63	58	47	26	8	8
F	fem	74,5	1,7	1,85	65	53	33	9	8
G	masc	56	1,65	1,61	67	40	24	8	8
H	fem	53,7	1,5	1,48	75	45	29	16	13
I	fem	55	1,55	1,53	70	45	28	7	7
J	masc	77	1,45	1,68	78	47	26	9	9
K	masc	46	1,55	1,42	62	40	24	6	6
L	fem	78	1,52	1,75	82	50	30	8	7
M	fem	62	1,52	1,58	84	45	25	8	9
N	fem	59	1,55	1,57	80	42	24	11	10

MASSA(g)	IMASSA	FE%TEICH	D%	AO(mm)	AE(mm)	VDFVE(ml)	VSFVE(ml)	FE%SIMP	VOL AE(ml)
153	86,40	81,7	50,5	34	35	53	14	73,5	47,8
157		89	58	29	31	40	13	66,1	47,5
143	76,00	68,1	37,8	32	32	66	23	64,8	31
240	121,00	58,2	31,2	32	44	105	27	74	64
154	94,40	76,2	45	30	31	51	25	50,1	28
196	105,90	65,2	36	35	32	83	21	74,6	37
99		70,5	40	30	27	37	11	68	17
326	185,00	64,3	34,9	34	33	84	28	65,8	69
125	79,10	67,4	37,3	32	27	55	21	61,6	22,4
182	108,50	75,2	44	28	33	72	21	70,6	39,9
78,9	55,60	70,5	39,4	25	28	62	20	67,7	36
130		70,8	40	34	31	80	27	66	36
157		74,9	43,6	28	30	55	10	81,3	30,7
177		73	42	34	34	74	26	64,2	41

I	VAE(ml/m2)	Emit(cm/s)	Amit(cm/s)	E/A	E`LAT(cm/s)	S´(cm/s)	E/E´
	27,00	73	93,3	0,78	10,6	8,6	6,8
	26,60	80,1	106,5	0,75	7,2	5,6	11,1
	16,40	75,1	72,5	1	14	9,5	5,3
	32,30	73,9	101,2	0,73	6,3	5,1	11,7
	17,10	55,4	84,5	0,66	4,4	5,3	12,5
	20,00	88,9	68,6	1,2	10,8	6,4	8,2
	10,50	76,3	80,5	0,95	10,6	5,6	7,1
	39,60	67,7	103,8	0,65	4,2	5,5	16,1
	14,20	65,1	104,7	0,62	8,2	8	7,9
	23,70	94,2	137,3	0,69	7,2	6,4	13
	25,30	105,5	88,8	1,1	13,9	7,1	7,5
	20,50	70,2	97,1	0,72	8,4	5,7	8,3
		88,1	73,9	1,1	9,9	7	8,8
		66,8	107,8	0,62	4,1	5,7	16,2

Anexo 3: Tabela com dados completos sobre os controles.

Número	S´TRIC(cm/s)	TAPSE(mm)	VD BASAL(mm)	ST2D GLOB(%)	FC
A	9,5	31	27	-18,6	83
B	10,8	22,9	27	-18,8	78
C	9,1	20	48	-20	78
D	9,7	27	34	-20,3	80
E	11,4	23	25	-12,9	82
F	10,8	23	27	-21,9	83
G	11,1	22	26	-18	74
H	9,8	23	32	-17	73
I	10,4	22	22		68
J	10,2	24	29	-24	66
K	10,4	21	28	-19,5	72
L	9,6	33	30	-20,3	71
M	9,3	32	30		76
N	10	25	37	-17,8	77