



Como a anemia pode influenciar negativamente as trocas gasosas?

Roberta Pulcheri Ramos¹

O oxigênio é o principal componente utilizado pelos tecidos para a obtenção de energia. A sua disponibilidade adequada no ar inspirado associada à preservação da relação entre ventilação e perfusão pulmonar (\dot{V}/Q) são os determinantes primordiais para o aporte desse gás ao sangue. Entretanto, o fornecimento periférico é dependente de um efetivo transporte até a mitocôndria tecidual; para esse fim, a hemoglobina é seu importante carreador. De fato, sem ela, o débito cardíaco deveria aumentar até 20 vezes para atender às demandas metabólicas de repouso, o que certamente impossibilitaria a vida.⁽¹⁾

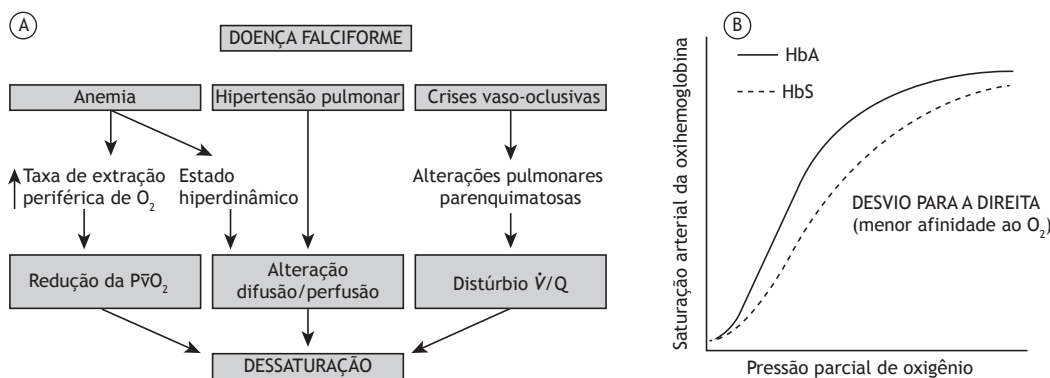
A saturação arterial da oxi-hemoglobina (HbO_2) representa a taxa global de ocupação dos locais de ligação ao oxigênio na hemoglobina. Em pacientes com anemia crônica, essa proporção geralmente está dentro dos limites de referência, assim como a quantidade de oxigênio dissolvida no sangue. Entretanto, o conteúdo arterial de oxigênio (que depende essencialmente do grau de saturação e da concentração de hemoglobina) está reduzido. Isso culmina em uma oferta tecidual inadequada, principalmente em situações de elevada demanda, como o esforço físico. Como mecanismos compensatórios, tais pacientes podem apresentar respostas cardiovasculares hiperdinâmicas e aumento da taxa de extração periférica de oxigênio.⁽²⁾ Assim, a redução da pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto pode contribuir para a dessaturação da HbO_2 arterial durante o esforço, especialmente em portadores de doenças cardiopulmonares crônicas.

Adicionalmente aos mecanismos acima, a curva de dissociação da hemoglobina também se destaca como

um importante contribuinte para as alterações de trocas gasosas. Nesse contexto, ressaltam-se os pacientes com doença falciforme: de maneira interessante, já foi demonstrado que a hemoglobina S apresenta desvio de sua curva de dissociação para a direita.^(3,4) Apesar de ser um mecanismo "protetor", por favorecer a liberação de oxigênio aos tecidos, pode contribuir para menor HbO_2 arterial apresentada por esses pacientes, principalmente no esforço, em função da baixa afinidade ao oxigênio dessa hemoglobina. Além disso, não se pode ignorar a influência das alterações parenquimatosas secundárias aos fenômenos vaso-oclusivos no comprometimento das trocas gasosas intrapulmonares, especialmente em portadores de longa data.^(5,6) Entretanto, as anormalidades funcionais respiratórias na fase inicial da doença são pouco descritas na literatura.

No número anterior à presente edição do JBP, Vieira et al.⁽⁷⁾ avaliaram crianças e adolescentes com doença falciforme por meio de espirometria e teste de caminhada de seis minutos. Um dado relevante foi a elevada frequência de alterações de trocas gasosas durante o esforço: 52% dos pacientes apresentaram um declínio significativo na saturação da HbO_2 avaliada por oximetria de pulso (SpO_2) ao final do teste de caminhada. Esse achado foi frequente mesmo em pacientes com espirometria normal.

À vista disso, é necessário ressaltar o possível comprometimento da circulação pulmonar. De fato, um estudo brasileiro recentemente demonstrou que a hipertensão pulmonar (HP) é uma importante complicação da doença falciforme.⁽⁸⁾ Evidenciou-se que pacientes com HP, mesmo pós-capilar, apresentam pior tolerância ao esforço, apesar



Fatores contribuintes: Desvio da CDH, aumento de COHb e MetHb

Figura 1. Em A, fatores possivelmente associados à dessaturação na doença falciforme. Destaca-se que a hipertensão pulmonar nesses pacientes geralmente apresenta um estado hemodinâmico de baixa resistência vascular pulmonar e elevado débito cardíaco, sendo pouco provável que contribua para a redução da $P\bar{V}O_2$. Em B, representação gráfica da curva de dissociação da hemoglobina (Hb) A e S. O desvio para a direita reflete uma redução da afinidade ao oxigênio. $P\bar{V}O_2$: pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto; \dot{V}/Q : ventilação/perfusão; CDH: curva de dissociação da oxi-hemoglobina; COHb: carboxi-hemoglobina; e MetHb: meta-hemoglobina.

de apresentarem débito cardíaco preservado ou, até mesmo, aumentado. No estudo de Vieira et al.,⁽⁷⁾ a ausência de avaliação ecocardiográfica é uma limitação que impede a identificação de outros fatores associados à dessaturação. Na HP por alto débito, o elevado fluxo pulmonar pode contribuir para alterações de difusão/perfusão que são intensificadas pelo desvio à direita da curva de dissociação da hemoglobina e por distúrbio (\dot{V}/Q) associado (Figura 1).

Além da impossibilidade de avaliação ecocardiográfica, o estudo apresenta outras limitações, como ausência

de medidas de volumes pulmonares, DLCO e análise sanguínea de gases arteriais. Entretanto, o estudo é importante por demonstrar as características da doença numa amostra no Brasil. É importante destacar que os dados são discrepantes da literatura, pois apresentou maior frequência de redução da SpO_2 ao esforço que em estudos prévios.^(9,10) Assim, os autores atentam para a necessidade de avaliação funcional em portadores de doença falciforme desde a infância. Encoraja-se o acompanhamento desses indivíduos em uma coorte prospectiva para que possíveis implicações prognósticas sejam identificadas.

REFERÊNCIAS

1. Neder JA, Nery LE, editors. Fisiologia clínica do exercício: teoria e prática. São Paulo: Artes Médicas; 2004.
2. Pianosi P, D'Souza SJ, Charge TD, Béland MJ, Esseltine DW, Coates AL. Cardiac output and oxygen delivery during exercise in sickle cell anemia. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143(2):231-5. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/143.2.231>
3. Becklake MR, Griffiths SB, McGregor M, Goldman HI, Schreve JP. Oxygen dissociation curves in sickle cell anemia and in subjects with the sickle cell trait. *J Clin Invest.* 1955;34(5):751-5. <https://doi.org/10.1172/JCI103129>
4. Rackoff WR, Kunkel N, Silber JH, Asakura T, Ohene-Frempong K. Pulse oximetry and factors associated with hemoglobin oxygen desaturation in children with sickle cell disease. *Blood.* 1993;81(12):3422-7.
5. Kassim AA, Payne AB, Rodeghier M, Macklin EA, Strunk RC, DeBaun MR. Low forced expiratory volume is associated with earlier death in sickle cell anemia. *Blood.* 2015;126(13):1544-50. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-05-644435>
6. Knight-Madden JM, Forrester TS, Lewis NA, Greenough A. The impact of recurrent acute chest syndrome on the lung function of young adults with sickle cell disease. *Lung.* 2010;188(6):499-504. <https://doi.org/10.1007/s00408-010-9255-2>
7. Vieira AK, Alvim CG, Carneiro MC, Ibiapina CC. Pulmonary function in children and adolescents with sickle cell disease: have we paid proper attention to this problem? *J Bras Pneumol.* 2016;42(6):409-415. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562016000000057> <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000057>
8. Fonseca GH, Souza R, Salemi VM, Jardim CV, Gualandro SF. Pulmonary hypertension diagnosed by right heart catheterisation in sickle cell disease. *Eur Respir J.* 2012;39(1):112-8. <https://doi.org/10.1183/09031936.00134410>
9. Campbell A, Minniti CP, Nouraie M, Arteta M, Rana S, Onyekwere O, et al. Prospective evaluation of haemoglobin oxygen saturation at rest and after exercise in paediatric sickle cell disease patients. *Br J Haematol.* 2009;147(3):352-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07854.x>
10. Waltz X, Romana M, Lalanne-Mistrih ML, Machado RF, Lamarre Y, Tarer V, et al. Hematologic and hemorheological determinants of resting and exercise-induced hemoglobin oxygen desaturation in children with sickle cell disease. *Haematologica.* 2013;98(7):1039-44. <https://doi.org/10.3324/haematol.2013.083576>