

Alterações cardiológicas subclínicas em pacientes com cirrose alcoólica

MARCOS GENEHR*
ALEX EICKHOFF*
LARISSA BERGMANN**
CELSO BLACHER***
FRANCISCO PINHEIRO****

SINOPSE

Foram estudados, quanto a alterações subclínicas presentes em ecocardiograma uni-bidimensional com doppler-fluxo a cores, 20 pacientes portadores de cirrose alcoólica sem manifestações clínicas, radiológicas e eletrocardiográficas de cardiopatia e comparados a um grupo-controle com as mesmas características e sem doença hepática. Os achados ecocardiográficos dos dois grupos foram semelhantes, levando à conclusão de que, não havendo sinais evidentes de comprometimento cardíaco, são improváveis achados ecocardiográficos subclínicos indicativos de miocardiopatia nos pacientes portadores de cirrose alcoólica.

UNITERMOS: Cirrose alcoólica, Miocardiopatia alcoólica.

ABSTRACT

Twenty patients with diagnosis of alcoholic cirrhosis and with no clinic, radiologic and eletrocardiographic manifestations of cardiac disease were submitted to echocardiographic study to evidence subclinc myocardial abnormalities. The results of these patients were compared with those of a control group, without hepatic and cardiac disease. There was no statistical difference between both groups. We concluded that echocardiography will not show myocardial abnormalities before clinic evidence of cardiac disease.

KEY WORDS: Alcoholic cirrhosis, Alcoholic myocardiopathy.

INTRODUÇÃO

O uso de álcool é um hábito que existe há tempos imemoriais, sendo que o consumo exagerado po-

* Alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grandê do Sul. Bolsistas da Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul.

** Aluna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

*** Professor Assistente do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FM — UFRGS). Membro do Serviço de Cardiologia do Hospital São Francisco da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

**** Médico Ecocardiografista do Serviço de Cardiologia do Hospital São Francisco da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Trabalho realizado na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

de originar várias doenças. A patologia mais frequentemente associada ao alcoolismo é a hepatopatia crônica — cirrose alcoólica. O álcool também pode provocar dano à fibra miocárdica, cujo mecanismo parece estar ligado a uma desorganização estrutural e química das membranas, interferência no transporte de íons e desarranjo de várias funções bioquímicas (1).

A cardiomiopatia alcoólica deve ser considerada em pacientes alcoólatras apresentando cardiomegalia ou insuficiência cardíaca congestiva sem outras causas evidentes (1). Ela apresenta, numa primeira fase, aumento da espessura da parede do coração com diâmetro diastólico interno normal e, num estágio mais avançado, há aumento do diâmetro diastólico sem alterações da dimensão da parede (2).

Somente no início dos anos 60, tornou-se evidente que o comprometimento das funções cardíacas, devido à ação do etanol sobre o coração, era distinto daqueles atribuídos às carências nutricionais ou a substâncias tóxicas (ex. cobalto na cerveja). A má nutrição apenas potencializada os efeitos lesivos do álcool (1,3,4,5). O tipo de bebida consumida não parece ser de relevância (4), mas sim a quantidade total de álcool.

A associação entre miocardiopatia alcoólica e cirrose num mesmo paciente é incomum (4,5,6,7,8,9). Se a raridade da concomitância das duas patologias significa uma diferença de sensibilidade ao etanol entre os dois órgãos ou se há uma função protetora do fígado lesado sobre o coração ainda é desconhecido (4). Este fato necessita maiores estudos para o seu esclarecimento, contudo Cunningham et al. (10) sugeriram que poderia estar relacionado a uma resposta maior ao consumo crônico de álcool pelo fígado do que pelo miocárdio.

Alguns autores (5,11), apesar disso, descrevem com maior frequência a anormalidade cardíaca em fase pré-clínica nos pacientes cirróticos, principalmente em homens.

A constatação de comprometimento miocárdico, mesmo antes da doença clinicamente evidenciada, reforçaria mais precocemente a necessidade do abandono do consumo de álcool. Isto poderia evitar a evolução clínica da doença, e está descrita, inclusive, a regressão das alterações já existentes (12).

Os mecanismos fisiopatológicos que regem a inter-relação entre a cirrose e as miocardiopatias são ainda obscuros, exigindo mais aprofundamento do seu conhecimento. A identificação de formas subclínicas da miocardiopatia alcoólica pela ecocardiografia é um dos caminhos a ser seguido nesta busca.

O objetivo do presente estudo é avaliar pela ecocardiografia a existência de um comprometimento subclínico da função miocárdica em pacientes com cirrose alcoólica.

MATERIAL E MÉTODO

População estudada

Foram estudados prospectivamente 20 pacientes consecutivos que internaram na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, no período entre janeiro e novembro de 1991, com diagnóstico de cirrose alcoólica e sem sinais de cardiopatia.

Para o grupo-controle, foram analisados 20 pacientes internados por patologias não relacionadas ao coração e fígado, de mesma faixa etária, sexo e cor da população estudada. Não apresentavam história de alcoolismo, de hepatopatia, de doença cardíaca ou sem alterações laboratoriais indicativas de comprometimento da função hepática. Nenhum paciente estava recebendo medicamentos hepato ou cardiotoxicos.

Todos os pacientes foram investigados quanto a alterações do aparelho cardiovascular por entrevista, exame físico, estudo radiológico convencional de tórax em ântero-posterior e perfil, eletrocardiograma e ecocardiograma uni-bidimensional com Doppler a cores. Nos indivíduos do grupo-controle, solicitou-se, adicionalmente, provas de função hepática (transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubina) para excluir hepatopatia.

Foram tomados como critérios diagnóstico de cirrose alcoólica o quadro clínico e exames laboratoriais compatíveis com a doença. Não foi considerado essencial o diagnóstico anatomopatológico, que só foi realizado quando julgado necessário pelos médicos assistentes dos pacientes. Exigiu-se que todos os pacientes tivessem história de consumo ativo de álcool superior a 80 g/dia até o momento da baixa, por um período mínimo de 5 anos, comprobatória da etiologia da hepatopatia.

Os critérios de exclusão foram: cirrose de outras etiologias, história de hipertensão arterial sistêmica, angina, valvopatias, infarto do miocárdio, doenças congênitas do coração ou outras alterações cardíacas, além de hipocalcemia, hipocalemia e diabete melito. Foram excluídos, ainda, os pacientes com alteração da área cardíaca e/ou sinais de congestão circulatória pulmonar no estudo radiológico nas incidências já citadas;

com alterações no eletrocardiograma convencional com 12 derivações; achado de valvopatia ou cardiopatia congênita demonstradas pela investigação.

Após preencherem os critérios para diagnóstico de cirrose alcoólica e não apresentando nenhum fator de exclusão, todos os pacientes foram submetidos a ecocardiografia uni e bidimensional com Doppler pulsado, contínuo e com mapeamento de fluxo a cores.

O aparelho utilizado foi da marca Toshiba, modelo SONOLAYER SSH-140 A, com transdutor de 3,5 mHz. Todos os exames foram realizados pelo mesmo médico.

O exame ecocardiográfico foi realizado conforme as normas da Sociedade Americana de Ecocardiografia (13), sendo avaliado: presença ou não de alteração das valvas, de contratilidade global e regional, o diâmetro do átrio esquerdo (DAE), diâmetro do ventrículo direito (DVD), diâmetros sistólico (DSVE) e diastólico (DDVE) do ventrículo esquerdo e índices de função ventricular Delta D% (DD) e fração de ejeção (FE).

Foi obtido termo de consentimento de todos os pacientes inclusos no estudo.

Análise estatística

Os resultados obtidos da população-alvo e do grupo-controle foram submetidos a avaliação estatística pelos testes Student T, Bartlett e Kruskal-Wallis H, este último, equivalente do teste qui-quadrado.

Consideramos estatisticamente significativos os resultados com $p < 0,05$.

RESULTADOS

Dos 20 pacientes estudados, 12 eram do sexo feminino e 8 do sexo masculino; 16 eram da raça branca e 4 da raça negra e a idade média foi de 49,6 anos, com mínima de 30 anos e máxima de 71. Os resultados ecocardiográficos estão na Tabela 1.

TABELA 1 — MEDIDAS ECOCARDIOGRÁFICAS

	GRUPO ESTUDADO		GRUPO-CONTROLE		AE
	Média	DP	Média	DP	
DAE mm	33,5	6	31,2	3,8	0,15/NS
DVD mm	19,6	3,4	19,8	2,7	0,9/NS
DSVE mm	28	4	29,6	3,8	0,21/NS
DDVE mm	47,3	5,8	46	4,4	0,51/NS
DD %	40,8	4,8	35,2	4,7	0,01/S
FE %	78	5,1	72	6,3	0,04/S

AE: análise estatística; DP: desvio padrão; NS: não significativo estatisticamente; S: significativo estatisticamente.

No grupo-controle, 12 pacientes eram do sexo masculino e 8 do sexo feminino; 13 eram da raça branca e 7 da raça negra e a idade média foi de 46,9 anos, com idade mínima de 32 anos e máxima de 62. Os achados ecocardiográficos estão na Tabela 1.

Não houve diferença significativa entre os dois grupos para DAE, DVD, DSVE e DDVE: a FE e fração de encurtamento (DD) foram maiores no grupo estudado do que no grupo-controle ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Os alcoolistas podem ser portadores de alterações cardíacas não demonstráveis clinicamente, mas passíveis de serem detectadas com a ecocardiografia. Estas alterações refletiriam um estágio precoce da doença, antes das manifestações clínicas (5,14,15,16).

A perfusão de cultura de células miocárdicas de ratos com plasma de pacientes sem alteração hepática não demonstrou alteração na frequência e na amplitude da contratilidade miocárdica — enquanto que repetindo o mesmo procedimento com plasma de pacientes cirróticos houve uma diminuição na amplitude de contratilidade, fato não relacionado a fatores hemodinâmicos e aos níveis de catecolaminas plasmáticas (no paciente cirrótico os níveis de noradrenalina estão aumentados). Este achado sugere a presença de algum fator humoral causador de efeito depressor do miocárdio (17).

Shah e Variyam (7) encontraram alterações da função ventricular esquerda em 27% dos pacientes com cirrose alcoólica descompensada, num estudo com avaliação ecocardiográfica. Estas alterações estavam relacionadas a derrame pericárdico. Relatam, também, que 9% dos pacientes apresentaram valores sugestivos de hipercontratilidade ventricular esquerda.

Spodick et al. (15) avaliaram o período de ejeção do ventrículo esquerdo (PEVE) e período de pré-ejeção (PE) com ecocardiografia em pacientes alcoolistas sem manifestações clínicas e eletrocardiográficas de doença cardíaca. A relação PE/PEVE, característica de insuficiência do miocárdio, estava aumentada em relação ao grupo-controle, sugerindo que os pacientes alcoolistas estariam evoluindo para doença cardíaca clinicamente manifesta. Wu et al. (5) e Levi et al. (18) também encontraram achados semelhantes, atribuídos a disfunção ventricular esquerda.

Mathews et al. (11) encontraram pelo menos uma anormalidade ecocardiográfica em 68% de pacientes alcoolistas assintomáticos, sendo o achado mais comum o aumento da massa ventricular e, em segundo lugar, o aumento do diâmetro ventricular esquerdo (diastólico, sistólico ou ambos).

Entretanto, outros autores não conseguiram demonstrar alterações cardíacas pré-clínicas em pacien-

tes alcoolistas. Reeves et al. (19) não encontraram evidências clínicas ou ecocardiográficas. Contudo, seus pacientes tiveram um período prolongado de abstinência antes da avaliação (média 3,1 anos). Cregler et al. (16) também não encontraram alterações ecocardiográficas em pacientes alcoolistas normotensos.

O grupo por nós estudado não apresentou nenhuma alteração ecocardiográfica que indicasse qualquer vinculação de comprometimento cardíaco com a hepatopatia ou com uso de álcool. O grupo estudado e o grupo-controle não tinham diferenças significativas quanto aos DAE, DVD, DSVE e DDVE. Já os parâmetros de função sistólica (FE e DD), que foram maiores nos hepatopatas, certamente não representam comprometimento miocárdico e, provavelmente, estejam relacionados a vasodilatação presente nos pacientes cirróticos. Estes achados são discordantes dos de Spodick, mas semelhantes aos de Mathews.

Estudo atualmente em andamento em nosso serviço reforça a idéia de vasodilatação tanto na cirrose alcoólica quanto de outras etiologias (20). A diminuição da resistência periférica poderia ser o "fator protetor" do miocárdio, favorecendo o esvaziamento sistólico. Há algumas hipóteses que explicariam estes achados; pacientes cirróticos teriam uma deficiência de tiamina que poderia provocar dilatação arteriolar e diminuição da resistência periférica, mas não tão intensa a ponto de provocar Beri-Beri. O aumento do nível de glucagon em pacientes com algum grau de shunt porto-sistêmico aumentaria o rendimento cardíaco e diminuiria a resistência vascular periférica. Estes pacientes também podem ter uma diminuição na resposta vasoconstritora à norepinefrina e angiotensina (9).

A inter-relação entre a doença hepática e a doença miocárdica provocadas pelo consumo excessivo de álcool continua obscura e com resultados conflitantes. Nossa opinião, pelos achados obtidos, é que a ecocardiografia pouco ajuda na tentativa de diagnosticar mais precocemente a lesão miocárdica nestes pacientes. Há ainda um grande espaço a ser percorrido nesta área e, talvez, outros métodos como cintilografia, ressonância magnética e biópsia possam, no futuro, nos trazer mais informações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KNOCHER JP. Cardiovascular effects of alcohol. *Ann Intern Med*, 1983; 98:849-54.
2. REGAN TJ. Alcoholic cardiomyopathy. *Progr Cardiovasc Dis*, 1984; 27:141-52.
3. DIAMOND I. Alcoholic myopathy and cardiomyopathy. *N Eng J Med*, 1989; 320:458-60.
4. REGAN TJ. The heart, alcoholism and nutritional disease. In: Hurst — JW, Logue RB, eds. *The Heart*, 6th ed, New York: McGraw-Hill Book Company, 1986, cap 74:1446-1451.

5. WU CF, REGAN RJ, AHMED SS, SUDHAKAR M, JAFERI G. Preclinical cardiomyopathy in chronic alcoholics: a sex difference. *Am Heart J*, 1976; 91:281-86.
6. CHENG TO. Alcohol attacks the liver but spares the heart [letter]. *Arch Intern Med*, 1988; 148:2077.
7. SHAH A, VARIYAM E. Pericardial effusion and left ventricular dysfunction associated with ascites secondary to hepatic cirrhosis. *Arch Intern Med*, 1988; 148:585-88.
8. BASHOUR TT, FAHDUL H, CHENG TO, SHEIKH M. Rare coexistence of alcoholic liver cirrhosis and alcoholic cardiomyopathy -fact or fancy? *Clin Res*, 1977; 25:207A.
9. AHMED SS, HOWARD M, REGAN TJ, TEN HOVE W, LEEVY CM. Cardiac function in alcoholics with cirrhosis: absence of overt cardiomyopathy — myth or fact? *J A A C*, 1984; 3:696-702.
10. CUNNINGHAM CC, KOURIDL, BEEKER KR, SPACH PI. Comparison of effects of long-term ethanol consumption on the heart and liver of the rat. *Alcohol Clin Exp Res*, 1989; 13:58-65.
11. MATHEWS EC, GARDIN EM, EPSTEIN SE et al. Echocardiographic abnormalities in chronic alcoholics with and without overt congestive heart failure. *Am J Cardiol*, 1981; 47:570-578.
12. RAHIMTOOLA AH, DEMAKIS JG, PROSKEY A et al. The natural course of alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med*, 1974; 80:293-297.

13. HENRY WL, DE MARIA A, GRAMIAK R et al. Report of The American Society of Echocardiography — Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echocardiography. *Circulation*, 1980; 62:212.
14. CREGLER LL, WORNERTM, MARK H. Echocardiographic abnormalities in chronic asymptomatic alcoholics. *Clin Cardiol*, 1989; 12:122-28.
15. SPODICK DH, FIGOTT VM, CHIRIFE R. Preclinical cardiac malfunction in chronic alcoholism. *N Eng J Med*, 1972; 287:677-80.
16. CREGLER LL, WORNERTM, MARK H. Echocardiographic abnormalities in chronic asymptomatic alcoholics. *Clin Cardiol*, 1989; 12:122-128.
17. MIKULIC LEP, AUCLAIR MC, VERNIMMEN C, LEBREC D, MIKULIC E. Plasma from cirrhotic patients induces inotropic changes on cultured rat heart cells. *Life Sci*, 1987; 41:2177-84.
18. LEVI GF, QUADRI A, RATTI S, BASAGNI M. Preclinical abnormality of left ventricular function in chronic alcoholics. *Br Heart J*, 1977; 39:35-37.
19. REEVES WC, NANDA NC, GRAMIAK R. Echocardiography in chronic alcoholics following prolonged periods of abstinence. *Am Heart J*, 1978; 95:578-583.
20. BERGMANN L, GENEHR M, AVILA M, BLACHER C. Alterações ecocardiográficas em pacientes cirróticos. Trabalho em fase de conclusão.