

Infartos Cerebrais Silenciosos com Fração de Ejeção Reduzida, Intermediária e Preservada em Pacientes com Insuficiência Cardíaca

Silent Cerebral Infarctions with Reduced, Mid-Range and Preserved Ejection Fraction in Patients with Heart Failure

Márcia Maria Carneiro Oliveira,¹ Elieusa e Silva Sampaio,¹ Jun Ramos Kawaoka,² Maria Amélia Bulhões Hatem,³ Edmundo José Nassri Câmara,⁴ André Maurício Souza Fernandes,⁵ Jamary Oliveira-Filho,³ Roque Aras⁶

Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia,¹ Salvador, BA - Brasil

Hospital Cardio Pulmonar,² Salvador, BA - Brasil

Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) - Universidade Federal da Bahia,³ Salvador, BA - Brasil

Hospital Ana Nery - Universidade Federal da Bahia,⁴ Salvador, BA - Brasil

Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde - Universidade Federal da Bahia,⁵ Salvador, BA - Brasil

Ambulatório de Cardiomiopatias e Insuficiência Cardíaca - Universidade Federal da Bahia,⁶ Salvador, BA - Brasil

Resumo

A insuficiência cardíaca predispõe a um risco aumentado de infarto cerebral silencioso, e dados relacionados com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo ainda são limitados. Nosso objetivo foi descrever as características clínicas e ecocardiográficas, e os fatores associados com infarto cerebral silencioso, em pacientes com insuficiência cardíaca, de acordo com os grupos de fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Realizou-se uma coorte prospectiva, em um hospital referência em Cardiologia, entre dezembro de 2015 e julho de 2017. Os grupos da fração de ejeção do ventrículo esquerdo foram: reduzida ($\leq 40\%$), intermediária (41-49%) e preservada ($\geq 50\%$). Todos os pacientes realizaram tomografia de crânio, ecocardiograma transtorácico e transesofágico. Foram estudados 75 pacientes. Infarto cerebral silencioso foi observado em 14,7% da população do estudo (45,5% lacunar e 54,5% territorial), tendo sido mais frequente nos pacientes do grupo de fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida (29%) em comparação com a intermediária (15,4%; $p = 0,005$). Não ocorreram casos de infarto cerebral silencioso no grupo de fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada. Na análise univariada, identificou-se associação de infarto cerebral silencioso com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida (OR = 8,59; IC95% 1,71- 43,27; $p = 0,009$), preservada (OR = 0,05; IC95% 0,003-0,817; $p = 0,003$) e diabetes melito (OR = 4,28; IC95% 1,14-16,15; $p = 0,031$). Em pacientes com insuficiência cardíaca e sem diagnóstico clínico de acidente vascular cerebral, as frações de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida e intermediária contribuíram para ocorrência de infarto cerebral silencioso territoriais e lacunares, respectivamente. Quanto menor foi a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, maior a prevalência de infarto cerebral silencioso.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Infarto Cerebral; Volume Sistólico; Acidente Vascular Cerebral.

Correspondência: Márcia Maria Carneiro Oliveira •

Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia. Rua Dr. Augusto Viana, S/N. CEP 40110-060, Canela, Salvador, BA - Brasil

E-mail: marcia.carneiro@ufba.br, marcianinhas@yahoo.com.br

Artigo recebido em 04/04/2018, revisado em 06/06/2018, aceito em 12/06/2018

DOI: 10.5935/abc.20180140

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) predispõe a um risco aumentado de anormalidades cerebrais, dentre elas o infarto cerebral silencioso, que é definido pela presença de infartos no parênquima encefálico (territorial ou lacunar) verificados por meio de métodos de imagem, sem episódio prévio de acidente vascular cerebral (AVC) documentado.^{1,2}

Os fatores de risco independentes associados ao AVC silencioso na IC geralmente são devido ao comprometimento da função ventricular esquerda, aos padrões restritivos de enchimento diastólico na ecocardiografia, ao contraste ecogênico espontâneo do Átrio Esquerdo (AE) e por lesões ateroscleróticas complexas ou calcificadas na aorta.³⁻⁵

O AVC isquêmico é uma complicação comum na IC, independentemente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada (FEVEp) ou FEVE reduzida (FEVER).⁵ A FEVE prediz risco de infartos cerebrais, sobretudo com FEVER. Acredita-se que a redução do fluxo sanguíneo pode favorecer a formação de contraste ecogênico espontâneo, trombos intracavitários e consequentes eventos cardioembólicos.⁶ Entretanto, os dados que explicam o mecanismo do AVC na IC em pacientes com FEVEp ainda são limitados,⁷ e dados relacionados ao AVC e à FEVE intermediária são escassos.

O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas e ecocardiográficas e os fatores associados com infarto cerebral silencioso em pacientes com IC de acordo com os grupos de FEVE.

Métodos

Trata-se de uma coorte prospectiva, realizada em hospital de referência no atendimento a pacientes de IC no município de Salvador (BA), entre dezembro de 2015 e julho de 2017. O diagnóstico de IC foi realizado de acordo com as recomendações da *European Society of Cardiology* (ESC),⁸ com os pacientes que tinham sinais e sintomas de IC, doença cardíaca estrutural relevante (índice de massa corporal do Ventrículo Esquerdo – VE ≥ 115 g em homens e ≥ 95 g em mulheres, ou dilatação atrial esquerda ≥ 40 mm) e ou anormalidade diastólica (relação E/A $< 0,75$ ou $\geq 1,5$, ou tempo de desaceleração da onda E < 140 ms). Os grupos da FEVE foram caracterizados da seguinte forma: FEVER ($\leq 40\%$), FEVE Intermediária (FEVEi; 41-49%) e FEVEp ($\geq 50\%$).⁹ O diagnóstico de fibrilação atrial (FA) foi baseado nas informações disponíveis no prontuário e no eletrocardiograma.

Avaliação da tomografia de crânio

A tomografia de crânio foi realizada em todos os pacientes para identificação de infartos no parênquima encefálico (territorial ou lacunar). Os laudos foram analisados por um neurologista, cego para os dados clínicos dos pacientes. Esses exames foram realizados em aparelho da Toshiba Medical Systems Corporation, 1385 (Shimo Ishigami, Otawara-Shi, Tochigi, Japão).

Avaliação do ecocardiograma transtorácico e transesofágico

Os exames foram realizados por dois médicos ecocardiografistas experientes, conforme recomendações da *American Society of Echocardiography* (ASE).¹⁰ Foi utilizado equipamento comercialmente disponível (Philips IE33, Philips Medical Systems, Andover, MA, Estados Unidos), equipado com transdutor de 5 MHz com sonda transesofágica multiplanar. Posteriormente, as imagens foram gravadas em *pen drive* e revisadas por um médico ecocardiografista.

As medidas analisadas pelo ecocardiograma transtorácico (ETT) foram: diâmetro diastólico e sistólico do VE, diâmetro anteroposterior do AE, diâmetro da raiz da aorta, espessura do septo interventricular e da parede posterior. Essas análises foram obtidas nos planos paraesternal eixo curto e paraesternal eixo longo, utilizando-se o modo M. O cálculo da FEVE se deu pelo método de Simpson biplanar modificado do VE.

Para realização das imagens do ecocardiograma transesofágico (ETE), o paciente foi colocado em uma posição de decúbito lateral esquerdo, e o braço esquerdo foi estendido sobre a cabeça. Os exames foram realizados sob anestesia tópica com xilocaína *spray* a 10% e sob sedação endovenosa. Foi verificada a presença de contraste ecogênico espontâneo e de trombos intracavitários. O trombo intracavitário foi definido como uma massa ecodensa intracardíaca, e o contraste ecogênico espontâneo foi diferenciado pelo seu movimento em redemoinho típico, lembrando fumaça.¹¹

Análise estatística

Os dados coletados foram processados pelo *Statistic Program for Social Sciences* (SPSS), versão 21.0. Para análise dos dados, foi utilizada a estatística descritiva (proporções e medidas de tendência central), média e desvio padrão. No teste de normalidade, foi utilizado Kolmogorov-Smirnov. As médias e proporções foram avaliadas pelo teste *t* de Student, conforme a distribuição da variável. Aplicou-se o teste do qui quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher para medidas de associação. Os valores foram considerados estatisticamente significantes quando $p \leq 0,05$ e intervalo de confiança $\geq 95\%$.

Resultados

Foram estudados 75 pacientes. As comparações dos parâmetros clínicos e ecocardiográficos estão descritos na tabela 1. A média da FEVE foi $46 \pm 16,5\%$. Observaram-se contraste ecogênico espontâneo e trombos intracavitários no grupo de FEVEr (19,3%), seguido do de FEVEi (15,3%) e do de FEVEp (9,6%). O infarto cerebral silencioso foi observado em 14,7%

da população do estudo (45,5% lacunar e 54,5% territorial), tendo sido detectado com maior frequência nos pacientes do grupo de FEVEr (29%) em comparação com a FEVEi (15,4%; $p = 0,005$). Não ocorreram casos de infarto cerebral silencioso no grupo de FEVEp. Na análise univariada, identificou-se associação de infarto cerebral silencioso com FEVEr (*Odds Ratio* – OR = 8,59; Intervalo de Confiança de 95% – IC95% 1,71-43,27; $p = 0,009$) e FEVEp (OR = 0,05; IC95% 0,003-0,817; $p = 0,003$). Não houve associação com FEVEi (OR = 1,07; IC95% 0,20-5,65; $p = 0,936$). Identificou-se também a associação de infarto cerebral silencioso com diabetes melito (OR 4,28; IC95% 1,14-16,15; $p = 0,031$).

Discussão

Em nosso estudo, os pacientes com FEVEr tiveram infarto cerebral silencioso em região territorial, e aqueles com FEVEi tiveram infarto cerebral silencioso do tipo lacunar. Não houve infarto cerebral silencioso em pacientes com FEVEp. Evidenciou-se que quanto menor a FEVE, maior a prevalência de infarto cerebral silencioso. Estudo prévio demonstrou que valores reduzidos de FEVE estão associados a pacientes com AVC silencioso ($p = 0,030$).¹²

A prevalência do infarto cerebral silencioso neste estudo foi considerada pequena, se comparada a de outros estudos com pacientes com IC. Em estudo com 117 pacientes com IC avaliados para transplante cardíaco, a prevalência de AVC isquêmico foi de 34%.¹³ No estudo de Kozdag et al.,¹² com 72 pacientes com cardiomiopatia dilatada isquêmica, a prevalência de infarto cerebral silencioso foi de 39%. Entretanto, vale ressaltar que a alta prevalência de infartos silenciosos nestes estudos foi provavelmente o resultado do aumento da gravidade da IC nas populações estudadas.

Outro achado importante foi a associação do diabetes melito com infarto cerebral silencioso. Chen et al.,¹⁴ identificaram que anormalidades no enchimento diastólico precoce do VE são comumente observadas nos pacientes diabéticos, e o mecanismo proposto inclui, dentre outros fatores, a doença microvascular, o que pode justificar os dados encontrados em nosso estudo.

Nos pacientes com FEVEi foi prevalente o infarto cerebral silencioso lacunar, geralmente associado à doença cerebral de pequenos vasos, mas eventualmente de etiologia embólica.¹⁵ Em recente estudo, demonstrou-se claramente que as características clínicas da FEVEi são intermediárias entre FEVEp e FEVEr, ou perto da FEVEp ou da FEVEr, e sugerem que FEVEi é um estágio de transição da FEVEp para FEVEr, ou da FEVEr para FEVEp, ao invés de uma classe distinta da IC.¹⁶ No entanto, os dados ainda são limitados a respeito destes pacientes.

Os pacientes do grupo de FEVEp não apresentaram infarto cerebral silencioso, ao contrário de um estudo sobre grupos de FEVE, no qual as taxas de AVC ou acidente isquêmico transitório foram ligeiramente maiores em pacientes com FEVEp vs. pacientes com FEVEr e FEVEi. Vale mencionar que a FA foi mais comum nestes pacientes com FEVEp, embora a FA estivesse associada ao aumento do risco de AVC ou acidente isquêmico transitório, independentemente da FEVE.¹⁷

Comunicação Breve

Tabela 1 – Comparação de parâmetros clínicos e ecocardiográficos entre os grupos de pacientes com insuficiência cardíaca com e sem infarto cerebral silencioso

Parâmetros	População n = 75	Infartos cerebrais silenciosos		Valor de p*
		Sim (n = 11)	Não (n = 64)	
Idade, anos)	61,8 ± 10,6	62,5 ± 9,1	61,7 ± 10,9	0,817
Sexo masculino	42 (56)	9 (81,8)	33 (51,6)	0,062
Hipertensão arterial	60 (80)	8 (72,7)	52 (81,3)	0,514
Diabetes melito	20 (26,7)	6 (54,5)	14 (21,9)	0,024
Doença isquêmica do coração	47 (62,7)	9 (81,8)	38 (59,4)	0,155
FA permanente	13 (17,3)	3 (27,3)	10 (15,6)	0,346
Classe NYHA=				
I	20 (26,7)	2 (18,2)	18 (28,1)	0,491
II	41 (54,7)	7 (63,6)	34 (53,1)	0,518
III	14 (18,7)	2 (18,2)	12 (18,8)	0,964
Etiologia da IC				
Idiopática	33 (44)	3 (27,3)	30 (46,9)	0,226
Chagásica	27 (36)	5 (45,5)	22 (34,4)	0,479
Isquêmica	10 (13,3)	2 (18,2)	8 (12,5)	0,609
Hipertensiva	3 (4)	1 (9,1)	2 (3,1)	0,351
Valvar	1 (1,3)	-	1 (6,9)	0,676
Reumática	1 (1,3)	-	1 (1,6)	0,676
Subgrupos de FEVE				
Reduzida (≤ 40%)	31 (41,3)	9 (81,8)	22 (34,4)	0,003
Intermediária (41-49%)	13 (17,3)	2 (18,2)	11 (17,2)	0,936
Preservada (≥ 50%)	31 (41,3)	0 (0)	31 (48,4)	
Dados ecocardiográficos				
Diâmetro AE, mm	43,9 ± 8,9	46,2 ± 10,6	42,9 ± 8,5	0,264
Dilatação do VE	31 (41,3)	8 (72,7)	23 (35,9)	0,022
Trombos intracavitários/contraste ecogênico espontâneo				
Trombos intracavitários/contraste ecogênico espontâneo em AE	9 (12,1)	1 (9,1)	8 (12,5)	0,552
Trombos intracavitários/contraste ecogênico espontâneo em AAE	2 (2,6)	1 (9,1)	1 (1,6)	0,351
Medicações				
Aspirina	41 (54,7)	6 (54,5)	35 (54,7)	0,993
Varfarina	13 (17,3)	1 (9,1)	12 (18,8)	0,434
NACO	6 (8)	2 (18,2)	4 (6,3)	0,178

Resultados expressos como média ± desvio padrão ou n (%). *Teste t de Student para variáveis categóricas e qui-quadrado de Pearson para variáveis contínuas. FA: fibrilação arterial; NYHA: New York Heart Association; IC: insuficiência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; AAE: apêndice atrial esquerdo; NACO: novos anticoagulantes orais.

Conclusão

Em pacientes com insuficiência cardíaca e sem diagnóstico clínico de acidente vascular cerebral, as frações de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida e intermediária contribuíram para a ocorrência de infarto cerebral silencioso territorial e lacunar, respectivamente. Na fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada, não houve prevalência de infarto

cerebral silencioso; fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida e diabetes melito foram associados com infarto cerebral embólico e, quanto menor a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, maior a prevalência de infarto cerebral silencioso. Novos estudos são necessários para elucidar os mecanismos de infarto cerebral silencioso nos grupos de fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Limitações

O estudo foi unicêntrico, com amostra pequena e não foram realizadas análises de variabilidade intra e interobservador entre os médicos ecocardiografistas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Oliveira MMC, Hatem MAB, Câmara EJNI, Fernandes AMS, Oliveira Júnior J, Aras R; Obtenção de dados: Oliveira MMC, Sampaio ES, Kawaoka JR, Hatem MAB, Câmara EJNI; Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Oliveira MMC, Sampaio ES, Kawaoka JR, Hatem MAB, Câmara EJNI, Fernandes AMS, Oliveira Júnior J, Aras R; Análise estatística: Oliveira MMC, Sampaio ES, Oliveira Júnior J; Revisão crítica

do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira MMC, Sampaio ES, Kawaoka JR, Hatem MAB, Câmara EJNI, Fernandes AMS, Oliveira Júnior J, Aras R.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Márcia Maria Carneiro Oliveira pela Universidade Federal da Bahia.

Referências

1. Haeusler KG, Laufs U, Endres M. Chronic heart failure and ischemic stroke. *Stroke*. 2011;42(10):2977-82.
2. Zhu Y, Dufouil C, Tzourio C, Chabriat H, Tzourio C, Chabriat H. Silent brain infarcts : A Review of MRI Diagnostic Criteria. *Stroke*. 2011;42(4):1140-5.
3. Kozdag G, Ciftci E, Vural A, Selekler M, Sahin T, Ural D, et al. Silent cerebral infarction in patients with dilated cardiomyopathy: Echocardiographic correlates. *Int J Cardiol*. 2006;107(3):376-81.
4. Hassell MEC, Nijveldt R, Roos YBW, Majoie CBL, Hamon M, Piek JJ, et al. Silent cerebral infarcts associated with cardiac disease and procedures. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(12):696-706.
5. Scherbakov N, Haeusler KG, Doehner W. Ischemic stroke and heart failure: facts and numbers. *ESC Heart Fail*. 2015;2(1):1-4.
6. Kupczyńska K, Kasprzak JD, Michalski B, Lipiec P. Prognostic significance of spontaneous echocardiographic contrast detected by transthoracic and transesophageal echocardiography in the era of harmonic imaging. *Arch Med Sci*. 2013;9(5):808-14.
7. Kim W, Kim EJ. Heart failure as a risk factor for stroke. *J Stroke*. 2018;20(1):33-45.
8. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur Heart J*. 2012; 33(14):1787-847.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of ESC Failure. *Eur Heart J Fail*. 2016;18(8):891-975.
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al., Recomendaciones para la Cuantificación de las Cavidades Cardíacas por Ecocardiografía en Adultos: Actualización de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.
11. Lueneberg ME, Monaco CG, Ferreira LDC, Silva CES, Gil MA, Peixoto LB, et al. O Coração como Fonte Emboligênica : Não Basta Realizar Ecocardiograma Transesofágico . É preciso ser bem feito . *Rev Bras Ecocardiogr*. 2003;16(2):1-12.
12. Kozdag G, Ciftci E, Ural D, Sahin T, Selekler M, Agacdiken A, et al. Silent cerebral infarction in chronic heart failure: Ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Vasc Health Risk Manag*. 2008; 4(2):463-9.
13. Siachos T, Vanbassel A, Feldman DS, Uber W, Simpson KN, Pereira NL. Silent strokes in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2005;11(7):485-9.
14. Chen R, Ovbiagele B, Feng W, Carolina S, Carolina S. Diabetic and stroke epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals and outcomes. *Am J Med*. 2016;351(4):380-6.
15. Ay H, Oliveira-filho J, Buonanno FS, Ezzeddine M, Schaefer PW, Rordorf G, et al. Diffusion-weighted imaging identifies a subset of lacunar infarction associated with embolic source. *Stroke*. 1999; 30(12):2644-50.
16. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T, et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction-a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(10):1258-69.
17. Sartipy U, Dahlström U, Fu M, Lund LH. Atrial fibrillation in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2017;5(8):565-74.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons