

# CARDIOEMBOLISMO CEREBRAL ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL CARDIOEMBÓLICO

ISABEL HENRIQUES\*

Serviço de Neurologia. Hospital Espírito Santo. Évora.

## RESUMO

Para o diagnóstico de cardioembolismo cerebral é necessário, para além da evidência de uma cardiopatia embolígena, o estabelecimento de uma relação causal entre a potencial fonte cardioembólica e a ocorrência do acidente vascular cerebral isquémico. Para isso contribuem alguns argumentos neurológicos, clínicos e de neuroimagem, bem como a generalização do uso das técnicas de diagnóstico cardiológico no estudo etiológico dos doentes com acidente vascular cerebral isquémico.

À prevenção primária das cardiopatias embolígenas deve ser dada primordial importância. A anticoagulação oral deve ser utilizada nas situações em que já ficou demonstrado que a sua utilização é vantajosa relativamente à antiagregação oral ou ao placebo. Da cooperação entre as diversas estruturas de saúde e as diversas especialidades depende provavelmente a modificação da prevalência do cardioembolismo cerebral.

## SUMMARY

### Cerebral cardioembolism. Cardioembolic stroke

The diagnosis of cerebral cardioembolism requires, apart from evidence of an embolic cardiopathy, a cause-effect relation to be established between the potential cardioembolic source and the occurrence of ischemic stroke. There are several arguments in favour of this reaction, namely the neurologic aspects put forward both clinicians and neuroimaging professionals, as well as the generalization of cardiologic diagnostic techniques for the etiologic investigation of ischemic stroke. Importance should be given to primary prevention of embolic cardiopathies. Oral anticoagulation should be administered in all situations where an advantage has been established when compared to antiaggregation or placebo. Cooperation between the different health structures and the different specialities probably depends on the changes in the prevalence of cerebral cardioembolism.

## INTRODUÇÃO

As fontes cardíacas potencialmente embolígenas são passíveis de identificação antes da ocorrência do Acidente Vascular Cerebral (AVC). A sua detecção e tratamento são domínio privilegiado da prevenção primária. No entanto, a investigação de potenciais causas cardioembólicas só se efectua muitas vezes após um primeiro evento embólico, nomeadamente um primeiro

AVC ou Acidente Isquémico Transitório.

Os AVC cardioembólicos são, como o nome indica, aqueles em que existe uma obstrução numa ou mais artérias cerebrais por um ou mais êmbolos, que se presume terem tido origem no coração.

A prevalência deste tipo de AVC isquémico varia em função da população estudada e, em séries hospitalares, entre 15 a 20% das causas de AVC isquémico são atribuídas a cardioembolismo<sup>1</sup>. Estes números variam no

\* Por convite da A.M.P.

entanto na mesma população, em função de vários factores como a idade, a extensão da investigação efectuada ou a presença de outras causas concomitantes para AVC isquémico<sup>2</sup>. Assim, em doentes com AVC isquémico com idade inferior a 45 anos, a prevalência em séries hospitalares é superior (23-36%) apesar do grupo de doentes mais idosos apresentar maior prevalência de patologia cardíaca. Por outro lado, é nos doentes mais idosos, onde mais vezes se põe o problema da decisão entre várias causas concomitantes para AVC isquémico, conhecidas que são as alterações ateroscleróticas cerebrais no idoso. Assim, a presença neste grupo etário de uma fonte cardioembólica num doente com AVC não é geralmente suficiente para afirmar o seu valor causal.

### DIFICULDADES DE DIAGNÓSTICO

A probabilidade de identificar uma cardiopatia embolígena depende do grau de extensão em que esta é investigada. A investigação efectuada é frequentemente baseada em critérios de suspeição clínica de cardioembolismo. A inexistência de critérios clínicos definitivos para o diagnóstico de cardiopatia embolígena, dificulta assim o seu diagnóstico<sup>2</sup>.

Na última década, os avanços na área da imagiologia cardíaca, nomeadamente com o uso mais generalizado da ecocardiografia transtorácica (modo-M e bidimensional) e transesofágica, têm contribuído decisivamente para a identificação de fontes cardíacas embolígenas conhecidas, bem como de **novas fontes** potencialmente cardioembólicas. Não é no entanto suficiente para a presunção de cardioembolismo cerebral, a mera presença de uma fonte cardioembólica. À evidência de uma cardiopatia embolígena deve aliar-se o estabelecimento de uma relação causa-efeito. Para isso podem contribuir alguns argumentos clínicos e de neuroimagem.

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO?

Existem alguns argumentos clínicos que parecem associar-se mais frequentemente a embolismo. Entre eles, o modo de apresentação súbito dos sintomas, um deficit não progressivo e alterações do estado de consciência bem como a instalação por surtos e a presença concomitante de sintomatologia cardíaca ou de embolia sistémica, favorecem a probabilidade de uma origem embólica. Alguns quadros neurológicos isolados, como a afasia de Wernicke ou a hemianópsia homónima homolateral, foram também associados a AVC presumivelmente embólico.

As dimensões da lesão parecem também poder indicar

alguma correlação etiológica, correspondendo os AVC mais extensos a êmbolos provenientes de cavidades cardíacas e os de menor dimensão, aos provenientes de lesões valvulares<sup>1,3-5</sup>.

### DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICO?

Os AVC cardioembólicos apresentam, comparativamente aos outros tipos de enfarte cerebral, um volume maior de enfarte bem como um edema e efeito de massa mais significativos.

Com localização preferencial cortical e subcortical, são os ramos da divisão posterior da artéria cerebral média, a artéria cerebral anterior e as artérias cerebelosas, as mais frequentemente atingidas. O tronco cerebral é comparativamente, uma zona tradicionalmente menos lesada.

Uma complicação frequente dos enfartes embólicos é a sua transformação hemorrágica que ocorre em cerca de 10-20% dos casos. Sendo frequentemente assintomática, ela não é específica de cardioembolismo mas está associada a enfartes volumosos.

Para um diagnóstico de certeza de cardioembolismo seria necessário a demonstração da oclusão embólica do vaso, bem como da ausência de arteriopatía proximal concomitante (para excluir uma embolia arterio-arterial). A angiografia convencional ou digital poderia ser o exame de eleição de certeza de diagnóstico. No entanto, ela é raramente executada na fase aguda do AVC e como o êmbolo tem tendência a desaparecer em alguns dias, perde-se assim o **timing** ideal para a sua demonstração. O Ecodoppler dos vasos do pescoço e transcraniano pode não só comprovar a ausência de lesões dos grandes vasos proximais, como seguir em casos seleccionados a evolução da oclusão arterial.

### EXAMES COMPLEMENTARES CARDÍACOS A QUEM?

Na fase aguda dos AVC isquémicos deve efectuar-se um exame cardíaco de rotina (clínico, electrocardiográfico e radiografia do torax). Se algum destes exames estiver alterado, devem ser executados os estudos necessários ao diagnóstico da patologia cardíaca em causa. Nos indivíduos jovens (menores de 45 anos) e nos doentes em que não se encontrou outra causa apesar de efectuada investigação etiológica deve também efectuar-se avaliação cardíaca mais aprofundada. Na presença destas condições a sua rentabilidade é maior.

A utilização da ecocardiografia transtorácica na fase

aguda do AVC isquémico, sendo um exame não invasivo, deve ser efectuada de rotina sempre que considerada necessária para o estabelecimento precoce da causa presumível de AVC isquémico. Só assim se pode efectuar uma intervenção terapêutica dirigida, base de um melhor prognóstico para estes doentes.

### EVIDÊNCIA DE CARDIOPATIA EMBOLÍGENA

O estabelecimento duma relação causa-efeito na presença de uma fonte potencialmente cardioembólica, varia com o tipo de cardiopatia. Assim a probabilidade será por exemplo muito maior num indivíduo portador de fibrilhação auricular não reumatismal, que noutra com um prolapso da válvula mitral. Por outro lado, cerca de um quarto destes doentes apresentam causas concomitantes para outro tipo de AVC isquémico, dificultando assim o estabelecimento da relação causa-efeito de modo definitivo<sup>6</sup>.

### FONTES CARDIOEMBÓLICAS

O organigrama da figura 1 apresenta as causas mais frequentes de cardioembolismo. Estas podem ser essencialmente alterações do ritmo cardíaco, doenças valvulares, cardiopatias isquémicas e outras causas.

Dentro das alterações do ritmo, a fibrilhação auricular e a doença do nó sinusal são as mais frequentemente implicadas; das doenças valvulares, as valvulopatias reumatismais, as próteses valvulares e as endocardites. O enfarte do miocárdio na fase aguda e as suas consequências a médio e longo prazo, comportam também um risco cardioembólico considerável. Outras causas representam no seu total menos de 10% de todas as fontes potencialmente cardioembólicas, e incluem patologias como as cardiomiopatias, ou tumores cardíacos, o embolismo paradoxal, as doenças congénitas cardíacas ou causas iatrogénicas. O gráfico da figura 2 representa quantitativamente a distribuição proporcional de cada uma das fontes potenciais de cardioembolismo numa população hospitalar.

### ALTERAÇÕES DO RITMO: FIBRILHAÇÃO AURICULAR NÃO REUMATISMAL

Parece definitivamente comprovado o benefício da anticoagulação na prevenção primária e secundária de fenómenos cardioembólicos em doentes com fibrilhação auricular não reumatismal. Estudos de prevenção primária apontam para um benefício de cerca de 60% no

risco de AVC, com um risco hemorrágico aceitável (0,5-2,1%/ano com INR entre 2 e 3)<sup>8,9</sup>. Relativamente à antiagregação plaquetar verificou-se um benefício de 40% em doentes com menos de 75 anos, tratados com 325 mg de ácido acetil salicílico por dia<sup>8</sup>, mas estudos de idênticos objectivos e dimensão não confirmaram estes dados. Parece no entanto que a antiagregação deva ser utilizada nos casos em que a anticoagulação está contraindicada ou nos doentes considerados de baixo risco.

Desde 1993 parece definitivamente comprovado o benefício da anticoagulação na prevenção secundária de cardioembolismo em doentes com FANR e AIT ou AVC minor não incapacitante<sup>9</sup>. Utilizando um INR entre 2,5 e 4 (valor desejado 3), sómente 4% dos doentes repetiram o seu AVC, comparativamente a 12% nos doentes não tratados. O ácido acetil salicílico (AAS) foi melhor que o placebo mas pior que a anticoagulação oral<sup>9-11</sup>.

### CARDIOPATIAS ISQUÉMICAS

O enfarte agudo do miocárdio (EAM) apresenta uma elevada taxa de embolismo cerebral precoce (2,5% no primeiro mês), que varia (2-12%) com diversos factores como a localização do enfarte do miocárdio (maior no apex do ventrículo esquerdo ou nos enfartes anteriores, onde pode estar presente em até 40% dos casos).

O uso de anticoagulação na fase aguda do EM diminui em cerca de 60% a frequência dos episódios cardioembólicos, sendo defendida por alguns autores a anticoagulação com anticoagulantes orais (ACO) com um INR 2-3, durante 3 a 6 meses. Outros autores reservam a anticoagulação para os enfartes anteriores ou os casos em que se deteta um trombo ventricular na ecocardiografia.<sup>1,4,12</sup>

A antiagregação parece também ser eficaz ao reduzir para cerca de metade o risco de AVC nos primeiros 10 dias, advogando alguns autores o seu uso associado a heparina em baixa dose.

O uso hoje generalizado dos trombolíticos no EAM, modifica temporariamente as condições para a formação de trombos no coração esquerdo, mas isoladamente, não previne a formação de trombos nem a possibilidade de embolismo sequencial.

Após EAM, o risco de AVC diminui significativamente ao longo dos meses. Os trombos tendem a organizar-se ou a desaparecer. A complicação a longo prazo mais temida é a presença de trombos no ventrículo esquerdo, associada a um risco de 5%/ano de AVC cardioembólico. Nestes doentes parece ser consensual o uso de ACO com um INR 2-3 até que o risco desapareça.

Outra complicação potencialmente embolígena é a presença de aneurisma do ventrículo esquerdo, comportando um risco de 1% /ano de AVC isquémico. A literatura diverge relativamente ao uso da ACO nestes doentes<sup>1,4,12</sup>.

Cerca de 15% dos doentes que sofreram um EAM apresentam, *à posteriori*, um segmento acinético no ventrículo esquerdo. A responsabilidade destes segmentos na génese de êmbolos é ainda discutida.

### VALVULOPATIAS REUMATISMAIS

As valvulopatias reumáticas são ainda nos chamados países em vias de desenvolvimento, uma causa frequente de cardioembolismo. A válvula mitral é a mais atingida, mas trombos provenientes da aurícula esquerda ou do apêndice auricular esquerdo podem também estar na sua origem.

Quando não tratadas, as valvulopatias reumáticas têm uma taxa de recidiva de 10%/ano, o que quer dizer que se se contrair a doença aos 15 anos, aos 25 anos todos os doentes potencialmente teriam tido um primeiro episódio embólico.

A prevenção primária é feita com ACO com um INR 2-3, se existir um grande risco associado (ex: associação a fibrilhação auricular). A prevenção secundária deve ser efectuada em todos os doentes em que a ACO não esteja contraindicada, com uma duração mínima de um ano e um INR > 3-4,5.

Mesmo os doentes sob ACO apresentam um risco de cardioembolismo de 4%/ano. Assim alguns autores associam ainda aos ACO a antiagregação oral e o tratamento cirúrgico, sempre que indicado<sup>1,13-15</sup>.

### PRÓTESES VALVULARES

As próteses valvulares mecânicas apresentam um risco de embolismo elevado e colocam os doentes sob necessidade de anticoagulação a longo prazo. Apesar de bem anticoagulados persiste um risco residual de AVC isquémico de 1,5-3%/ano.

É frequente observar doentes nestas condições no Serviço de Urgência, sendo necessário decidir sobre a continuação na fase aguda do AVC do uso da ACO. Esta deve ser mantida se a TAC-CE não demonstrar hemorragia nem o enfarte for muito extenso. Uma segunda TAC-CE deve ser efectuada às 48 horas para excluir transformação hemorrágica maciça<sup>1,4,14,15</sup>.

### ENDOCARDITE

As endocardites infecciosas são ainda hoje causa de AVC cardioembólico, sobretudo nos primeiros 2 dias após efectuado o diagnóstico. Ultimamente tem-se verificado um aumento da sua prevalência nos países ocidentais provavelmente à custa de um aumento dos grupos de risco como é o caso dos toxicod dependentes e dos idosos. Apesar do risco de AVC ser muito elevado nas primeiras 48 horas, este diminui para menos de 5% após 2 dias de antibioterapia eficaz.

As endocardites não infecciosas parecem estar pelo menos parcialmente associadas a estados pro-trombóticos, podendo ser responsáveis por cerca de 20% dos AVC em doentes com neoplasias malignas. A ACO é recomendada empíricamente mas o seu benefício é desconhecido<sup>1,13,14</sup>.

### CARDIOMIOPATIAS

Vários mecanismos favorecem a formação de trombos em doentes com cardiomiopatia nomeadamente a diminuição da contractilidade ventricular, a dilatação das cavidades cardíacas e a presença de lesões endocárdicas.

Dentro dos vários tipos de cardiomiopatias, são as cardiopatias dilatadas que apresentam um risco maior de AVC (risco global: 4%/ano). Os autores dividem-se quanto à necessidade de ACO na cardiomiopatia isolada<sup>1,13</sup>.

### PROLAPSO DA VÁLVULA MITRAL

Devido à alta prevalência do prolapso da válvula mitral na população em geral (5% da população), é difícil estabelecer uma relação causal desta cardiopatia com o AVC. No entanto, estudos de base populacional demonstraram que o prolapso se encontra em maior frequência em adultos jovens com AVC, comparativamente ao grupo de controlo.

O risco de AVC parece ser no entanto discreto (1/10 000/ano) o que não favorece uma atribuição causal. Mesmo assim alguns autores advogam o uso de ACO se a antiagregação falhou<sup>1,13,16</sup>.

### CALCIFICAÇÃO DO ANEL DA MITRAL

Situação idêntica poderá passar-se também com a calcificação do anel da válvula mitral. De facto também estudos populacionais e hospitalares confirmaram que a sua presença está associada a um risco aumentado para

AVC isquémico, mas discute-se ainda se a presença de calcificação do anel da mitral será um factor causal ou um marcador de outra cardiopatia ou de arteriopatia generalizada. De momento não existe indicação terapêutica para a calcificação do anel da mitral isolada.

## TUMORES CARDÍACOS

Globalmente muito raros (menos de 1% das presumíveis causas de AVC isquémico cardioembólico), é o mixoma auricular o tumor primitivo mais frequente. Cerca de um quarto a metade dos doentes portadores desta cardiopatia, apresentam um AVC, que recidiva frequentemente antes da sua ressecção cirúrgica, o único tratamento eficaz conhecido.

## NOVAS CAUSAS

Recentemente, e com a ajuda da imagiologia cardíaca nomeadamente a ecocardiografia transesofágica, têm vindo a ser descritas fontes potencialmente cardioembólicas cujo diagnóstico era anteriormente difícil no vivo.

São disto exemplo os aneurismas do septo interauricular, cujos risco de embolia, recidiva e tratamento não são ainda conhecidos, bem como as embolias paradoxais ou as lesões ateroscleróticas do arco aórtico<sup>17</sup>.

A embolia paradoxal é provocada por material embólico oriundo do coração direito (aurícula), e que por alteração estrutural do septo interauricular ou de um grande vaso pulmonar, permite a sua passagem para o coração esquerdo, directamente e sem passagem pelos capilares pulmonares (isto é, permite que uma embolia venosa atinja a circulação arterial). São exemplo de embolias paradoxais as causadas por comunicações direito-esquerdo, a fístula pulmonar, as cardiopatias cianóticas e o foramen ovale patente.

Relativamente ao foramen ovale patente colocam-se novamente dificuldades quanto ao estabelecimento de uma relação causal com o AVC, porque a sua prevalência na população é muito elevada (30% em séries anatomopatológicas, 15-20% em dados ecocardiográficos). A correcção cirúrgica está indicada em casos seleccionados.

## NORMAS DE TRATAMENTO NAS CARDIOPATIAS EMBOLÍGENAS

Devido aos potenciais riscos e incómodo do tratamento com anticoagulantes orais, estes devem ser utilizados nos casos em que comprovadamente se demonstrou em

ensaios clínicos randomizados um benefício relativamente à antiagregação oral.

Em cada caso, deve ser ponderado o risco de recidiva de AVC precoce versus os riscos da anticoagulação, evitando a tendência de considerar os doentes anticoagulados como doentes de alto risco. Se a anticoagulação está indicada, o alto risco é não anticoagular.

Para o receio de anticoagular os doentes de acordo com as doses validadas nos ensaios clínicos tem possivelmente contribuído a ideia de que os doentes na prática clínica diária não beneficiam dos mesmos controlos dos doentes sob ensaio clínico. A este propósito foi recentemente efectuado um estudo sobre os riscos da ACO a longo prazo em doentes com fibrilhação auricular não sujeitos a ensaios terapêuticos, em que se comprova que a taxa de hemorragia anual é idênticas às apresentadas nos grandes estudos efectuados (AFASAK e SPAF) que concluíram pelos benefícios da ACO para esse grupo de doentes<sup>18</sup>.

Não se estabeleceu ainda, para algumas das patologias, o benefício da ACO ou da antiagregação; noutros casos a sua óptima duração ou o momento do seu início não são ainda conhecidos porque os ensaios efectuados não permitiram essas respostas.

O seguimento de doentes anticoagulados deve hoje efectuar-se a partir dos valores de INR (International Normalized Ratio) que permite o estabelecimento de um valor quantitativo independente das diferentes tromboplastinas utilizadas nos laboratórios.

## MULTIDISCIPLINARIDADE

O cardioembolismo cerebral é provavelmente uma das causas de AVC de que se espera uma diminuição da prevalência nos próximos anos.

Da cooperação entre as diversas estruturas de saúde e diversas especialidades depende provavelmente a modificação dos números de cardioembolismo. Os profissio-

### *Quadro Mensagem*

1. À prevenção primária das fontes potencialmente cardioembólicas deve ser dada primordial importância.
2. A anticoagulação oral deve ser utilizada sem receio nas situações em que já ficou demonstrado que a sua utilização é vantajosa relativamente ao uso de antiagregação oral ou do placebo.
3. Será provavelmente necessário contrariar a tendência de não anticoagular os idosos ou de utilizar doses de anticoagulação inferiores às indicadas pelos grandes ensaios terapêuticos multicêntricos.

Fig. 1 - Cardioembolismo - Fontes cardioembólicas

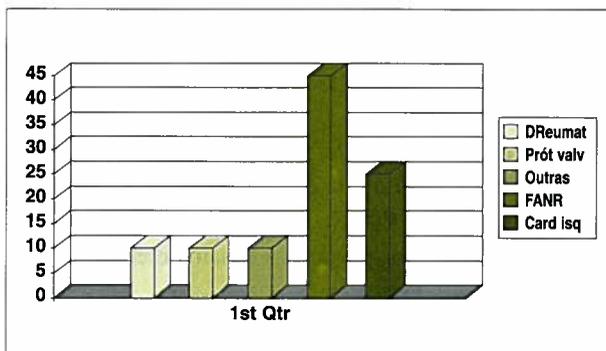
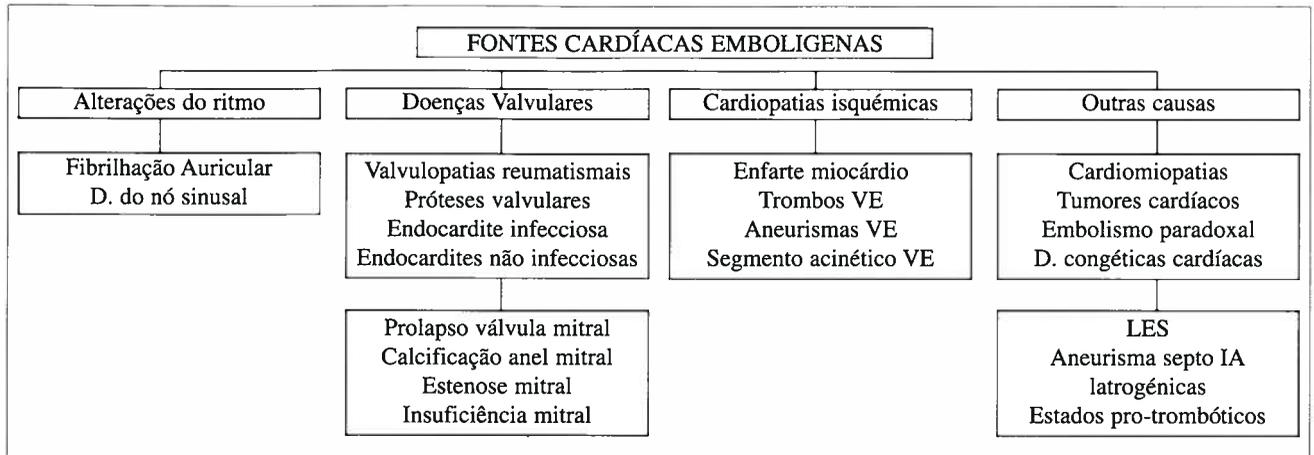


Fig.2 - Distribuição percentual de fontes cardioembólicas numa população hospitalar

nais envolvidos no tratamento destes doentes devem juntar esforços para que estes sejam tratados em locais em que tenham acesso a um tratamento diferenciado. Assim sendo a investigação da doença cerebrovascular não terá sido em vão.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism: second report of the Cerebral Embolism Task Force. Arch Neurol 1989, 46: 727-41
2. CAPLAN LR: Point of view of birds and nests and brain emboli. Rev Neurol 1991, 147, 4: 265-73
3. BOGOUSLAVSKY J, CACHIN C et al: Cardiac sources of embolism and cerebral infarction: clinical consequences and vascular concomitants: The Lausanne Stroke Registry. Neurology 1991, 41: 855-9
4. HART RG: Cardiogenic embolism to the brain. Lancet 1992, 339: 589-594
5. KITTNER SJ, SHARKNESS CM et al: Infarcts with a cardiac source of embolism in the NINDS Stroke Data Bank: Neurologic

examination. Neurology 1992, 42: 299-302

6. TEGELER CH, DOWES TR: Cardiac imaging in stroke. Stroke 1991, 22: 1206-1211
7. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: final results. Circulation 1991, 84: 527-539
8. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. NEJM, 1990; 323: 1505-1511
9. The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after TIA or minor stroke. Lancet, 1993; 342: 1255-1262
10. The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with non-rheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. NEJM, 1995; 333: 5-10
11. WEIGNER MJ, CAULFIELD TA et al: Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. Ann Intern Med, 1997; 126: 615-620
12. MARTIN R, BOGOUSLAVSKY J. Mechanisms of late stroke after myocardial infarction. The Lausanne Stroke Registry. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1993; 56: 760-764
13. HART RG, FOSTER JW et al: Stroke in infective endocarditis. Stroke 1990, 21: 695-700
14. DALEN JE: Valvular heart disease, infected valves and prosthetic heart valves. Am J Cardiol 1990, 65: 29C-31C
15. FUSTER V, STEIN B et al: Antithrombotic therapy in cardiac disease: an approach based on pathogenesis and risk stratification. Am J Cardiol 1990, 65: 38C-44C
16. MARKS AR, CHOONG CY et al: Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. NEJM 1989, 320: 1031-1036
17. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. NEJM, 1996; 334: 1216-1221
18. MCKENNA CJ, GALVIN J et al: Risks of long-term oral anticoagulation in a non-trial medical environment. Ir Med J, 1996, 89: 144-145