

Strain Longitudinal e Acidente Vascular Encefálico Isquêmico na Ausência de Cardiopatia Conhecida

Longitudinal Strain and Ischemic Stroke in the Absence of Known Heart Disease

Jeova Cordeiro de Moraes Junior^{1,2}; Nayane Carolina Pertile Salvioni¹, Dannyl Roosevelt de Vasconcelos Lima¹; Crissvânia Firmino Confessor¹; Alessandro Paulo Costa Galdino Junior¹; Lara Sodrê Cardoso¹; Antônio Marconi Leandro da Silva¹; Joao Lima⁴; Anderson da Costa Armstrong¹; Luis Claudio Lemos Correia^{2,3}

¹Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina, Pernambuco, Brasil; ²Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil; ³Hospital São Rafael, Salvador, Bahia, Brasil; ⁴Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, EUA.

Resumo

Fundamento: O acidente vascular encefálico (AVE) é prevalente no mundo. Reconhecimento precoce da doença cardiovascular subclínica pode prever um primeiro episódio de AVE isquêmico; o *speckle tracking* associado à ecocardiografia (STE) permite detecção precoce da disfunção miocárdica subclínica.

Objetivo: Provar a associação entre deformação miocárdica avaliada pelo STE e primeiro episódio de AVE em indivíduos saudáveis.

Método: Incluímos participantes entre 40-80 anos com primeiro episódio de AVE isquêmico sem cardiopatia conhecida, pareados por sexo, idade e hipertensão com grupo controle saudável na proporção 1:2. STE avaliou strain longitudinal (SL) do ventrículo esquerdo (VE), e ecocardiografia tradicional foi realizada. Análises univariada e multivariada avaliaram as relações do AVE com fatores de risco cardiovasculares e parâmetros derivados da ecocardiografia.

Resultado: 29 casos e 62 controles foram incluídos. Média etária foi 60 ± 12 anos; 54% eram homens. Tabagismo foi mais prevalente em casos do que em controles (34% vs. 9%; $p=0.001$). Nenhum outro fator de risco evidenciou diferença estatística. Casos tiveram menor deformação miocárdica comparados aos controles (SL $-16.7 \pm 3.4\%$ vs. $-19.2 \pm 2.8\%$; $p < 0.001$). Não houve diferença em relação aos parâmetros ecocardiográficos tradicionais. Após ajuste para tabagismo e hiperlipidemia, SL manteve-se independentemente associado com AVE (OR=1.3; 95% CI, 1.1 – 1.6; $p=0.005$). A área abaixo à curva ROC para AVE aumentou significativamente após adicionar SL ao tabagismo (0.65 para 0.78, respectivamente; $p=0.009$).

Conclusão: SL tem independente associação com o primeiro episódio de AVE isquêmico em adultos de média idade com corações geralmente normais. SL pode ser potencial marcador de risco nesta população.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral; Doenças Cardiovasculares; Ecocardiografia.

Abstract

Background: Stroke is prevalent worldwide, and early recognition of subclinical cardiovascular (CV) disease could predict a first ischemic stroke (IS) episode. Speckle-tracking echocardiography (STE) allows the detection of early subclinical myocardial dysfunction.

Aim: To examine the association between myocardial deformation, evaluated by STE, and first episode of IS in a sample of otherwise healthy patients.

Methods: We included individuals between 40–80 years old, with a first incidence of IS, with no known CV disease, matched to healthy controls by sex, age, and hypertension at a 1:2 ratio. STE was used to assess LV global longitudinal strain (GLS), and traditional echocardiography was performed. Univariate and multivariable analyses were performed to assess the relationship among stroke, CV risk factors, and echocardiography-derived parameters.

Results: A total of 29 cases and 62 controls were included. The mean age of the patients was 60 ± 12 y/o, and 54% were males. Smoking was more prevalent in cases compared to controls (34% vs. 9%; $p = 0.001$), and there were no significant differences in the other examined risk factors. Cases had less myocardial deformation compared to controls (GLS: $-16.7\% \pm 3.4\%$ vs. $-19.2 \pm 2.8\%$; $p < 0.001$), and there was no

Correspondência: Nayane Carolina Pertile Salvioni •

Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 147, 3° subsolo, Paraíso. CEP: 04004-030, São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: nayanepertile@gmail.com

Artigo recebido em 14/1/2020; revisado em 23/3/2020; aceito em 9/7/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20203304eabc101



significant difference regarding traditional echocardiography parameters. After adjusting for smoking and hyperlipidemia, GLS maintained an independent association with stroke (OR = 1.3; 95% CI, 1.1–1.6; $p = 0.005$). The area under the ROC curve for stroke significantly increased after adding GLS to smoking (0.65 to 0.78, $p = 0.009$).

Conclusion: GLS has a consistent and independent association with a first IS episode in middle-aged adults with generally normal hearts. Therefore, GLS may be a useful risk marker in this population.

Keywords: Stroke; Cardiovascular Disease; Echocardiography.

Introdução

O acidente vascular encefálico (AVE) é a principal causa de deficiência no mundo,¹ afetando aproximadamente 15 milhões de pessoas por ano.² O impacto da deficiência relacionada ao AVE é um grande problema de saúde, afetando o envelhecimento populacional em todo o mundo.^{3,4} Embora o risco de AVE seja bem estabelecido entre os idosos, o aumento da incidência de AVE entre adultos jovens é uma preocupação crescente.⁵ De fato, não está claro como prevenir um primeiro episódio de AVE em uma população de adultos jovens previamente saudáveis.

Portanto, o reconhecimento precoce da doença cardiovascular (CV) subclínica que poderia prever um primeiro episódio de AVE isquêmico é de grande importância clínica, principalmente em pacientes que parecem não ter risco significativo. O *speckle tracking* associado à ecocardiografia (STE) permite a detecção precisa de disfunção miocárdica subclínica precoce, além dos parâmetros derivados da ecocardiografia tradicional.⁶ Na verdade, a técnica STE foi validada em diversos ambientes clínicos como uma ferramenta útil para avaliar episódios CV.⁷⁻⁹ No entanto, pouco se sabe sobre como as alterações cardíacas subclínicas podem estar relacionadas a incidentes de doenças cerebrovasculares.

Exploramos a hipótese de que a redução da deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo (VE) derivada do STE (como disfunção cardíaca subclínica precoce) está associada ao primeiro episódio de acidente vascular cerebral em uma amostra de pacientes saudáveis, usando um protocolo de ecocardiografia abrangente, em comparação com controles correspondentes.

Material e Métodos

Desenho e população do estudo

Homens e mulheres, de 40 a 80 anos, com primeiro episódio de AVE isquêmico e nenhuma doença CV conhecida anterior, foram recrutados em um único centro de janeiro de 2015 a setembro de 2016. O AVE isquêmico foi estabelecido seguindo a escala validada do National Institutes Health (NIH),¹⁰ sendo confirmado por exames de imagem do cérebro. Os indivíduos não foram incluídos caso apresentassem histórico de insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, *flutter* atrial ou fibrilação atrial, alterações detectadas por eletrocardiografia que sugerissem alteração cardíaca estrutural ou alterações ecocardiográficas estruturais (hipertrofia ventricular esquerda, aumento dos volumes das câmaras, alteração de motilidade parietal ou disfunção valvar moderada/grave).

Os participantes controle eram indivíduos saudáveis, recrutados na proporção 2:1, preferencialmente parentes dos casos incluídos ou recrutados no ambulatório da mesma instituição. Todos os controles foram pareados por sexo, idade e diagnóstico prévio de hipertensão. Optamos por parear para hipertensão para evitar confusão, já que se demonstrou que esse procedimento reduz o *strain* longitudinal global¹¹ e também é forte fator de risco para doenças cerebrovasculares.¹²

Por fim, foram excluídos casos e controles quando apresentavam baixa qualidade de imagem, quando eles ou seus cuidadores se recusavam a participar do estudo ou quando não havia condições físicas e mentais necessárias para dar o consentimento. Todos os participantes assinaram o consentimento livre e informado.

Parâmetros clínicos

A hipertensão foi definida quando autorreferida, caso o indivíduo estivesse em uso de medicação anti-hipertensiva, ou se duas medidas de pressão arterial sistólica fossem ≥ 140 ou se duas medidas de pressão arterial diastólica fossem ≥ 90 mmHg. Diabetes *mellitus* foi definida quando autorreferida, caso o indivíduo estivesse em uso de medicação hipoglicêmica, ou se dois níveis de glicemia em jejum fossem ≥ 126 mg% ou hemoglobina A1c (HbA1c) $> 6,5\%$. Dislipidemia foi definida quando havia histórico autorreferida de hipercolesterolemia, uso de tratamento hipolipemiante ou colesterol sérico total > 200 mg/dL. Pacientes que haviam fumado cigarros nos últimos 6 meses foram definidos como fumantes atuais. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso pela altura ao quadrado.

Protocolo ecocardiográfico tradicional

As imagens ecocardiográficas foram adquiridas com o scanner Vivid S6 (General Electric Health; Jardim, São Paulo, Brasil), de 2 a 14 dias após o episódio de AVE isquêmico, para evitar a fase aguda. Um único leitor analisou cegamente as imagens.

Os parâmetros derivados da ecocardiografia tradicional seguiram as recomendações atuais da ASE.^{13,14} O diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, septo interventricular, espessura da parede posterior, diâmetro do átrio esquerdo e diâmetro da raiz aórtica foram medidos em vista paraesternal no eixo longo em imagens bidimensionais. A massa do VE foi então calculada e indexada pela área de superfície corporal. Calculou-se a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) pelo método biplanar de Simpson modificado. O volume do átrio esquerdo (VAE) pelo método biplanar foi calculado

com imagens apicais de 4 e 2 câmaras, usando o método de área-comprimento e indexação à superfície corporal. A relação E/e' foi calculada a partir do pico da velocidade diastólica inicial da onda E no fluxo transmitral, avaliada por Doppler de onda pulsada, dividida pela média entre o pico da velocidade diastólica inicial das ondas e' lateral e e' septal, avaliada por imagem Doppler tecidual de onda pulsada. A excursão sistólica do plano anular tricúspide foi obtida com o modo M ao nível do anel tricúspide em imagem de 4 câmaras.

Protocolo ecocardiográfico por speckle tracking

O protocolo STE seguiu o protocolo publicado anteriormente usado para o estudo CARDIA.¹⁵ As imagens foram adquiridas no modo bidimensional, em escala de cinza. Foram gravados pelo menos 3 ciclos a uma taxa de quadros de ≥ 50 fps. Para analisar a deformação miocárdica (*strain* sistólico longitudinal global, SLG), calculamos o pico negativo médio do *strain* longitudinal de 12 segmentos ventriculares, avaliados nas vistas apicais de 4 e 2 câmaras. O número de segmentos excluídos na análise de *speckle tracking* foi muito baixo, com uma média abaixo de 1 segmento por participante. Significativamente, valores mais negativos indicam maior deformação miocárdica.

Uma amostra de imagens de 30 participantes (1:1 casos e controles) foi selecionada aleatoriamente para ser reavaliada pelo mesmo leitor e por um segundo leitor para avaliar a reprodutibilidade intra e interleitor. O coeficiente de correlação intraclassa (CCI) foi de 0,8 ($p < 0,001$) tanto para avaliação intraleitor quanto para avaliação interleitor. A avaliação da reprodutibilidade é mostrada em detalhes na Figura 1.

Análise estatística

Parâmetros clínicos e ecocardiográficos foram comparados para casos e controles usando o teste *t* ou qui-quadrado. Todas as variáveis com valor de *p* abaixo de 0,1 nas análises

univariadas foram incluídas como covariáveis no modelo de regressão logística multivariável final (com acidente vascular cerebral como variável dependente). As curvas ROC dos modelos finais de regressão logística também foram comparadas para avaliar a discriminação para AVE, inicialmente incluindo apenas os fatores de risco CV relacionados ao AVE na análise univariada e, em seguida, incluindo também o SLG.¹⁶ As análises foram realizadas usando os softwares STATA 14.2 e IBM SPSS statistics versão 18.1.

Resultados

Dos 330 casos recrutados, 104 apresentavam AVE isquêmico prévio, 77 apresentavam doença cardíaca, 71 apresentavam AVE hemorrágico na admissão hospitalar e 43 se recusaram a participar do estudo ou não puderam fornecer informações. Um caso apresentava anormalidade de motilidade parietal e cinco apresentavam má qualidade de imagem. Dos 76 controles recrutados inicialmente, seis se recusaram a participar do estudo, um apresentava anormalidade de motilidade parietal, um apresentava hipertrofia ventricular esquerda e seis apresentavam imagem de baixa qualidade. Para a análise final, foram incluídos 29 casos e 62 controles. A Figura 2 detalha o processo de recrutamento.

As características clínicas dos participantes são apresentadas na Tabela 1. Tanto os casos quanto os controles apresentavam médias de idade e sexo semelhantes, predominantemente do sexo masculino. Não houve diferença entre casos e controles na análise univariada em relação à hipertensão, diabetes mellitus e IMC. O tabagismo se mostrou mais prevalente nos casos em comparação com os controles (34% vs. 9%; $p=0,001$), e a dislipidemia apresentou prevalência maior nos casos em comparação com os controles (54% vs. 37%, respectivamente; $p=0,09$).

Indivíduos com o primeiro episódio de AVE isquêmico apresentaram menos deformação miocárdica (SLG médio

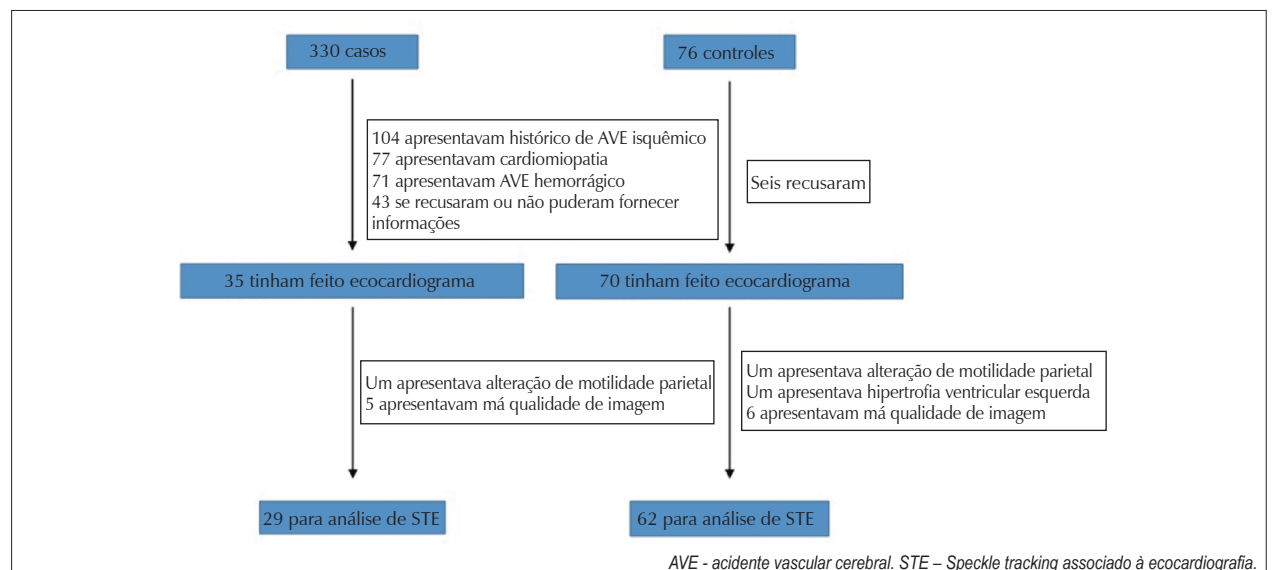


Figura 1 – Recrutamento de casos e controles.

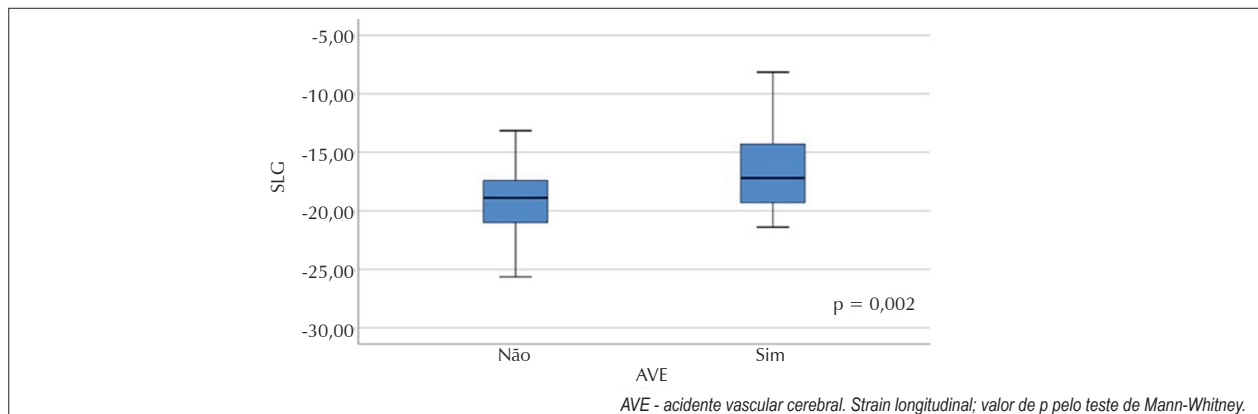


Figura 2 – Distribuição do strain longitudinal global (SLG) entre os casos (n=29) e controles (n=62).

Tabela 1 - Características clínicas de controles e casos.

Variáveis	Controles (68) Média (±DP)	Casos (34) Média (±DP)	Valor de p
Idade, anos	59 (12)	60 (12)	0,85
Sexo masculino, %	54	54	1,0
Hipertensão, %	64	65	0,89
Diabetes mellitus, %	16	20	0,58
Dislipidemia, %	37	54	0,09
Tabagismo atual, %	9	34	0,001
IMC, kg/m ²	26,3 (4)	27,2 (5)	0,32

IMC – índice de massa corporal; DP – desvio-padrão.

menos negativo) quando comparados a controles saudáveis (SLG médio $-16,7 \pm 3,4\%$ vs. $-19,2 \pm 2,8\%$, respectivamente; $P < 0,002$), como mostra a Figura 3. Para avaliar a magnitude da diferença, utilizou-se o d de Cohen, obtendo um índice de 0,80. No entanto, não houve diferença em relação aos parâmetros ecocardiográficos tradicionais entre casos e controles (Tabela 2).

Após ajuste para tabagismo e hiperlipidemia, o SLG manteve uma associação independente com AVE (OR=1,3; IC 95%, 1,1–1,6; $p=0,005$), conforme observado na Tabela 3. A Figura 4 mostra a estatística-C. Houve aumento significativo na área sob a curva ROC (receiver operating characteristic) para AVE em comparação com o modelo incluindo apenas tabagismo atual (uma variável clínica associada ao AVE) após a adição de SLG (0,65 vs. 0,78; $p=0,009$).

Discussão

Demonstramos que a deformação miocárdica longitudinal reduzida está associada a um primeiro episódio de acidente vascular cerebral isquêmico em indivíduos com um coração geralmente saudável, independente de fatores de risco CV conhecidos e antes de alterações identificáveis nos parâmetros ecocardiográficos tradicionais. Para tanto, excluímos cuidadosamente os indivíduos com histórico de doenças cardiovasculares conhecidas, bem como alterações eletrocardiográficas e ecocardiográficas. Além disso, pareamos para sexo, idade e hipertensão, condições que podem

influenciar a deformação miocárdica. Nossos resultados mostram que o SLG está associado a um primeiro episódio de AVE. Além disso, nossos resultados sugerem que o SLG pode ajudar a prever um primeiro episódio de AVE isquêmico em uma população de baixo risco.

Existem evidências de aumento dos índices de AVE em adultos jovens,⁵ frequentemente apresentado como primeiro episódio CV. É importante ressaltar que o AVE está relacionado a altas taxas de morte e invalidez,^{1,2,17} com grande impacto nos custos de saúde.¹⁸ Portanto, é importante a identificação de um marcador precoce de AVE, principalmente em populações mais jovens aparentemente de baixo risco. Nossa população tinha idade média de 60 ± 12 anos, mais jovem do que outros estudos que avaliaram AVE e doença cardiovascular subclínica. Por exemplo, o Northern Manhattan Study (NOMAS), que demonstrou uma associação entre SLG e isquemia cerebral silenciosa, tinha idade média de 69 ± 10 anos.¹⁹

A relação entre insuficiência cardíaca clinicamente evidente e acidente vascular cerebral está bem estabelecida.^{20,21} No entanto, não está tão claro como as alterações cardíacas subclínicas se relacionam com o AVE. A FEVE é um marcador importante em pacientes com doença cardíaca conhecida, mas não foi associada a acidente vascular cerebral em nosso estudo. Na verdade, o coração aparentemente apresenta mecanismos de deformação compensatórios que permitem uma FEVE estável nas fases subclínicas da disfunção cardíaca.^{22,23} O speckle tracking associado à ecocardiografia (STE) é mais sensível à disfunção miocárdica precoce porque essa nova técnica analisa pontos intramiocárdicos brilhantes de rastreamento de motilidade na imagem ultrassônica em duas dimensões.²⁴

Constatamos que o SLG pode ser um marcador de risco consistente para o primeiro AVE isquêmico em uma população livre de DCVs conhecidas. Russo C e cols.¹⁹ demonstraram que anormalidades cerebrais e cardíacas subclínicas estavam simultaneamente presentes nos participantes do estudo descrito acima — NOMAS — e Armstrong e cols. demonstraram no estudo CARDIA, com duração de 25 anos²⁵, que o SLG reduzido estava associada a alterações microscópicas, macroestruturais e subclínicas da perfusão cerebral. Esses achados reforçam a hipótese de que alterações cerebrais e

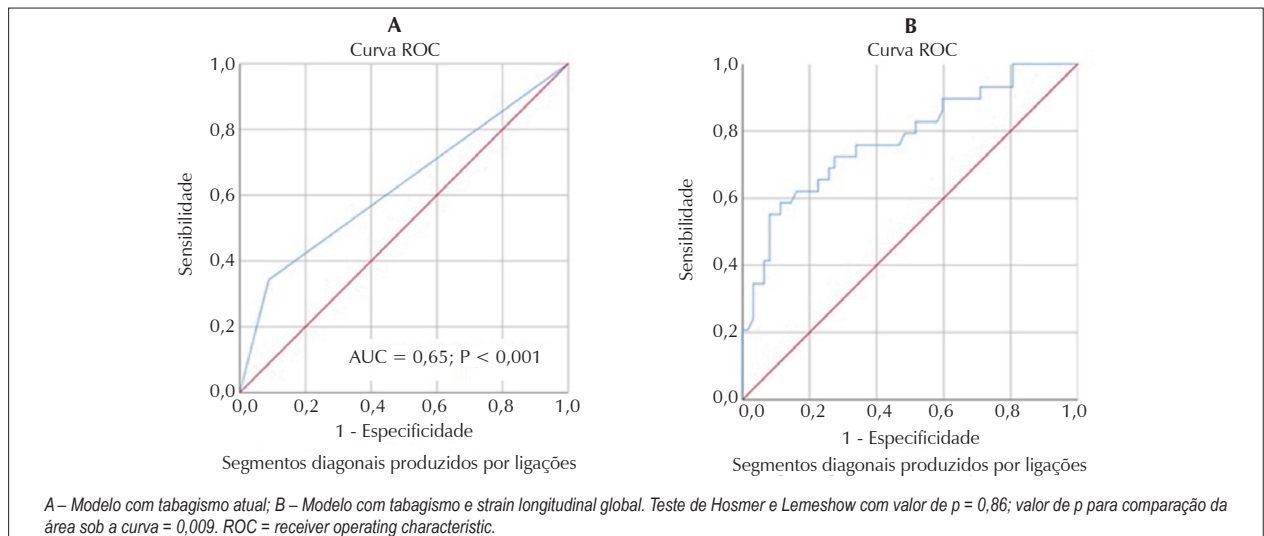


Figura 3 – Curva ROC dos modelos finais de regressão logística (n=91).

Tabela 2 - Descrição dos parâmetros ecocardiográficos tradicionais em controles e casos.

Parâmetros	Controles (66) Média (±DP)	Casos (32) Média (±DP)	Valor de p
VAE, ml/m ²	30 (8)	28 (8)	0,21
Massa VE, g/m ²	78 (18)	84 (23)	0,11
Razão E/e'	7,1 (2,3)	6,7 (1,9)	0,37
FEVE, %	63 (6)	61 (7)	0,11
DDVE, mm	47 (4)	47 (4)	0,86
DAE, mm	34 (3)	34 (4)	0,41
Raiz Ao, mm	33 (3)	33 (4)	0,82
TAPSE	34 (3)	34 (4)	0,11

VAE - volume atrial esquerdo indexado pela área de superfície corporal; Massa VE - massa ventricular esquerda indexada pela área de superfície corporal; E - pico de velocidade diastólica no influxo transmitral derivado do Doppler de onda pulsada; e' - pico de velocidade diastólica derivado do Doppler tecidual (média de avaliações laterais e septais); FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DAE - diâmetro atrial esquerdo; Ao - aórtica; TAPSE - excursão sistólica do plano anular tricúspide.

Tabela 3 - Modelos de regressão logística multivariável (n=91).

Variáveis	Modelo 1 OR (IC 95%)	Modelo 2 OR (IC 95%)	Valor de p
Idade	1,0 (0,97 - 1,04)		
Sexo masculino	1,0 (0,44 - 2,26)		
Hipertensão	1,1 (0,48 - 2,62)		
Diabetes mellitus	1,5 (0,50 - 4,21)		
Dislipidemia	2,04 (0,98 - 4,67)	1,66 (0,58 - 4,64)	0,34
Tabagismo atual	5,39 (1,81 - 16)	7,13 (1,88 - 26,9)	0,004
IMC	1,05 (0,96 - 1,16)		
SLG	1,35 (1,13 - 1,61)	1,31 (1,10 - 1,57)	0,005

IMC – índice de massa corporal; SLG – strain longitudinal global; OR – odds ratio. Modelo 1 – análise multivariada; Modelo 2 – análise multivariada.

cardíacas subclínicas estão presentes ao mesmo tempo, antes da doença cardiovascular manifestada clinicamente. Em nosso estudo, a coleta de dados foi feita simultaneamente para exposição (SLG) e desfecho (AVE). Esse fato contribui para a discussão sobre o que vem primeiro, pois sabemos que o comprometimento cerebrovascular pode causar alterações cardíacas subclínicas.²⁶ Portanto, as evidências do NOMAS e do CARDIA reforçam a hipótese de que o SLG é um bom marcador cardíaco subclínico para AVE isquêmico e não a causa do evento. Alguns estudos demonstraram associação entre anormalidades eletrocardiográficas com acidente vascular cerebral e alterações cerebrovasculares subclínicas.^{27,28}

Embora o SLG tenha mostrado uma associação independente com o AVE, nenhuma associação foi encontrada para a FEVE e o primeiro evento cerebrovascular nesta população adulta de meia-idade. Na verdade, foi demonstrado que, após o infarto do miocárdio, os valores de SLG se relacionam ao acidente vascular cerebral.²⁹ Além disso, o SLG mostrou-se superior quando comparado à FEVE como preditor de mortalidade cardiovascular (incluindo acidente vascular cerebral) em pacientes com doença renal crônica avançada.³⁰ No entanto, as relações entre deformação miocárdica e acidente vascular cerebral ainda não são totalmente claras, principalmente quando se considera o acidente vascular cerebral como a primeira manifestação de doença cardiovascular em adultos de meia-idade geralmente saudáveis.

Outros parâmetros derivados da ecocardiografia tradicional não foram capazes de mostrar relações com o AVE em nosso estudo. As relações entre a massa do VE, o tamanho do AE e a raiz da aorta com os fatores de risco CV e eventos CV em adultos de meia-idade são bem conhecidas.^{31,32} Em nosso estudo, nosso objetivo foi abordar o risco em pacientes saudáveis, portanto, excluindo participantes com alterações ECG e ecocardiográficas importantes. Essa seleção restrita de pacientes, além de controles pareados por hipertensão, idade e sexo, provavelmente atenuou as relações entre o AVE e esses parâmetros derivados da ecocardiografia tradicional. Com base em nossos achados, o

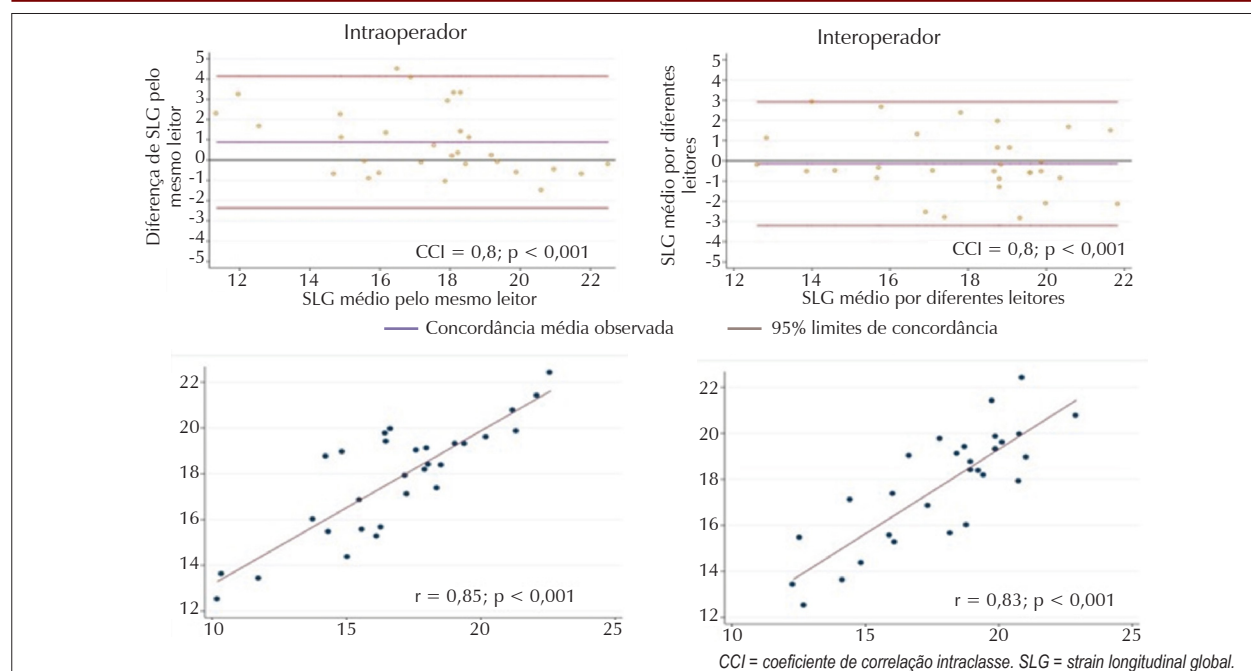


Figura 4 – Avaliação intra e interobservador da reprodutibilidade.

SLG pode ter um impacto de maior magnitude ao avaliar o risco para pacientes que seriam classificados como tendo um coração normal com base na ecocardiografia tradicional.

O tabagismo também foi preditor independente de acidente vascular cerebral em nosso estudo, após o controle para idade, sexo e hipertensão. De fato, o tabagismo é conhecido como forte fator de risco para AVE^{33,34} e também mostrou associação com AVE criptogênico em pacientes com idades semelhantes às apresentadas em nossos achados.³⁵ No entanto, o desenho do nosso estudo não avaliou o valor preditivo dos fatores de risco CV para AVE, uma vez que os controles foram pareados para hipertensão, idade e sexo. Sabe-se que o tabagismo está relacionado a estados inflamatórios e pró-trombóticos,³⁶ que podem apresentar maior impacto em pacientes mais jovens e saudáveis.

O presente estudo apresenta algumas limitações. As informações autorreferidas foram utilizadas para abordar os fatores de risco. Seguimos o protocolo de *speckle tracking* CARDIA, que é um protocolo validado e testado em um número considerável de pacientes, mas não incluímos visualizações de 3 câmaras para análise de deformação. É importante ressaltar que não incluímos participantes com eventos cardiovasculares conhecidos, alterações ao ECG, nem parâmetros derivados da ecocardiografia tradicional anormais. Portanto, é improvável que nesta amostra de participantes com corações geralmente normais a deformação longitudinal global média sofresse alterações significativas ao adicionar dados de 3 câmaras.

Em pacientes sem doença cardíaca prévia, mostramos que a disfunção miocárdica, avaliada pela diminuição da deformação longitudinal, é um marcador promissor do primeiro episódio de AVE. No entanto, estudos longitudinais

são necessários para aprofundar esse potencial preditivo. A capacidade de avaliar o risco precoce de AVE pode auxiliar no planejamento de políticas para reduzir a carga desta doença, principalmente entre pacientes mais jovens.

Conclusão

O *strain* longitudinal global tem uma associação compatível e independente com um primeiro episódio de acidente vascular cerebral isquêmico em adultos de meia-idade com corações geralmente normais, após o controle por idade, sexo e hipertensão. A deformação longitudinal pode ser um marcador de risco potencial em pessoas sem estrutura cardíaca óbvia ou alterações funcionais.

Agradecimentos

Dr. Moraes Jr. foi financiado pela UNIVASF.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Armstrong AC; Moraes Júnior JC; Obtenção de dados: Moraes Júnior JC; Salvioni NCP; Cardoso LS; Confessor CF; Silva AML; Lima DRV; Galdino Júnior APC; Análise e interpretação dos dados: Moraes Júnior JC; Salvioni NCP; Cardoso LS; Armstrong AC; Análise estatística: Armstrong AC; Redação do manuscrito: Moraes Júnior JC; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lima DRV; Silva AML; Lima J; Armstrong AC; Correia LCL.

Referências

- Zhang Y, Chapman AM, Plested M, Jackson D, Purroy F. The Incidence, Prevalence, and Mortality of Stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: A Literature Review. *Stroke Res Treat.* 2012;2012:436125. doi: 10.1155/2012/436125.
- Berzina G, Paanalaihti M, Lundgren-Nilsson A, Sunnerhagen KS. Exploration of some personal factors with the International Classification of Functioning, Disability and Health core sets for stroke. *J Rehabil Med.* 2013 Jul;45(7):609-15. doi: 10.2340/16501977-1171..
- Abete P, Della-Morte D, Gargiulo G, Basile C, Langellotto A, Galizia G, et al. Cognitive impairment and cardiovascular diseases in the elderly. A heart-brain continuum hypothesis. *Ageing Res Rev.* 2014 Nov;18:41-52. doi: 10.1016/j.arr.2014.07.003.
- Lo Coco D, Lopez G, Corrao S. Cognitive impairment and stroke in elderly patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2016;12:105-16. doi: 10.2147/VHRM.S75306.
- Bejot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse medicale.* 2016;45(12 Pt 2):e391-e98. doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.003.6. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(4):351-69; quiz 453-5. doi: 10.1016/j.echo.2010.02.015.
- Joyce E, Hoogslag GE, Leong DP, Debonnaire P, Katsanos S, Boden H, et al. Association between left ventricular global longitudinal strain and adverse left ventricular dilatation after ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation Cardiovascular imaging.* 2014;7(1):74-81. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000982.
- Cong T, Sun Y, Shang Z, Wang K1, Su D1, Zhong L, et al. Prognostic Value of Speckle Tracking Echocardiography in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Treated with Late Percutaneous Intervention. *Echocardiography.* 2015;32(9):1384-91. doi: 10.1111/echo.12864.
- Lacalzada J, de la Rosa A, Izquierdo MM, Jiménez JJ, Iribarren JL, García-González MJ, et al. Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *The international journal of cardiovascular imaging* 2015;31(3):575-84 *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015;31(3):575-84. doi: 10.1007/s10554-015-0593-2.
- Meyer BC, Lyden PD. The modified National Institutes of Health Stroke Scale: its time has come. *Int J Stroke.* 2009 Aug;4(4):267-73. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00294.x.
- Galderisi M, Lomoriello VS, Santoro A, Esposito R, Olibet M, Raia R, et al. Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010 Nov;23(11):1190-8. doi: 10.1016/j.echo.2010.07.010..
- Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. The INTERSTROKE Study: hypertension is by far the most important modifiable risk factor for stroke. *Blood Press.* 2017 Jun;26(3):131-2. doi: 10.1080/08037051.2017.1292456.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Filalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016 Dec;17(12):1321-1360. doi: 10.1093/ehjci/jev082.
- Armstrong AC, Ricketts EP, Cox C, Adler P, Arynchyn A, Liu K, et al. Quality Control and Reproducibility in M-Mode, Two-Dimensional, and Speckle Tracking Echocardiography Acquisition and Analysis: The CARDIA Study, Year 25 Examination Experience. *Echocardiography.* 2015;32(8):1233-40. doi: 10.1111/echo.12832.
- Cleves MA. From the help desk : Comparing areas under receiver operating characteristic curves from two or more probit or logit models. *The Stata Journal* 2002;2(3):301-13.
- Sapospnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America: a systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. *Stroke.* 2003;34(9):2103-7. doi: 10.1161/01.STR.0000088063.74250.DB.
- Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, Howard VJ, Johnston SC, Khavjou OA, et al. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2013;44(8):2361-75. doi: 10.1161/STR.0b013e31829734f2.
- Russo C, Jin Z, Homma S, Elkind MS, Rundek T, Yoshita M, et al. Subclinical left ventricular dysfunction and silent cerebrovascular disease: the Cardiovascular Abnormalities and Brain Lesions (CABL) study. *Circulation* 2013;128(10):1105-11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001984.
- Alberts VP, Bos MJ, Koudstaal P, Hofman A, Witteman JC, Stricker B, et al. Heart failure and the risk of stroke: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol.* 2010 Nov;25(11):807-12. doi: 10.1007/s10654-010-9520-y.
- Cuadrado-Godia E, Ois A, Roquer J. Heart failure in acute ischemic stroke. *Curr Cardiol Rev.* 2010 Aug;6(3): 202-213. doi: 0.2174/157340310791658776.
- Kerkhof PL, Yasha Kresh J, Li JK, Heyndrickx GR. Left ventricular volume regulation in heart failure with preserved ejection fraction. *Physiol Rep.* 2013;1(2):e0007. doi: 10.1002/phy2.7..
- Holst JM, Kilker BA, Wright S, Hoffmann B. Heart failure with preserved ejection fraction: echocardiographic VALVE protocol for emergency physicians. *Eur J Emerg Med.* 2014 Dec;21(6):394-402. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000093.
- Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007 Mar;20(3):234-43. doi: 10.1016/j.echo.2006.08.023.
- Armstrong AC, Muller M, Ambale-Ventakesh B, Halstead M, Kishi S, Bryan N, et al. Association of early left ventricular dysfunction with advanced magnetic resonance white matter and gray matter brain measures: The CARDIA study. *Echocardiography.* 2017. 34(11): 17-1622. doi: 10.1111/echo.13695
- Cuisinier A, Maufrais C, Payen JF, nottin S, Walther G, Bouzat P. Myocardial function at the early phase of traumatic brain injury: a prospective controlled study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016;24(1):129. doi. org/10.1186/s13049-016-0323-3
- Kamel H, Soliman EZ, Heckbert SR, Kronmal RA, Longstreth WT Jr, Nazarian S, et al. P-wave morphology and the risk of incident ischemic stroke in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Stroke.* 2014;45(9):2786-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006364.
- Kamel H, Bartz TM, Longstreth WT, Jr., Okin PM, Thacker EL, Patton KK, et al. Association between left atrial abnormality on ECG and vascular brain injury on MRI in the Cardiovascular Health Study. *Stroke.* 2015;46(3):711-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007762.29. Olsen FJ, Pedersen S, Jensen JS, Biering-Sørensen T. Global longitudinal strain predicts incident atrial fibrillation and stroke occurrence after acute myocardial infarction. *Medicine (Baltimore).* 2016 Nov;95(44):e5338. doi: 10.1097/MD.0000000000005338.30. Krishnasamy R, Isabel NM, Hawley CM, Pascoe EM, Burrage M, Leano R, et al. Left Ventricular Global Longitudinal Strain (GLS) Is a Superior Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality When Compared to Ejection Fraction in Advanced Chronic Kidney Disease. *PLoS one* 2015;10(5):e0127044. doi: 10.1371/journal.pone.0127044.
- Armstrong AC, Jacobs DR, Jr., Gidding SS, Colangelo LA, Gjesdal O, Lewis CE, et al. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. *Int J Cardiol.* 2014 Mar 15;172(2):350-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.01.003.
- Armstrong AC, Liu K, Lewis CE, Sidney S, Colangelo LA, Kishi S, et al. Left atrial dimension and traditional cardiovascular risk factors predict 20-year clinical cardiovascular events in young healthy adults: the CARDIA study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014 Aug;15(8):893-9. doi: 10.1093/ehjci/jeu018.
- O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet.* 2016;388(10046):761-75. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
- Wang W, Jiang B, Sun H, Ru X, Sun D, Wang L, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults. *Circulation.* 2017;135(8):759-71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- Leong DP, Joyce E, Debonnaire P, Katsanos S, Holman ER, Schaliq MJ, et al. Left Atrial Dysfunction in the Pathogenesis of Cryptogenic Stroke: Novel Insights from Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017 Jan;30(1):71-79.e1. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.013.
- Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin Cases.* 2015 May 16;3(5):418-29. doi: 10.12998/wjcc.v3.i5.418.