

Associação entre Evolução da Função Cognitiva e Mortalidade após a Alta Hospitalar em Pacientes Idosos com Insuficiência Cardíaca Avançada

Marcelo E. Ochiai, Luciano L.S. Franco, Otávio C.E. Gebara, Amit Nussbacher, João B. Serro-Azul, Humberto Pierri, Jairo Rays, Antonio C.P. Barretto, Mauricio Wajngarten

São Paulo, SP

Objetivo - Avaliar a associação entre a evolução do desempenho cognitivo e o prognóstico de idosos após compensação de insuficiência cardíaca avançada.

Métodos - Selecionados, consecutivamente, 31 pacientes internados com insuficiência cardíaca classe IV da New York Heart Association, com idade > 64 anos (68 ± 7) e fração de ejeção $\leq 0,45$ ($0,38 \pm 0,06$). Submetidos a testes cognitivos (digit span, digit symbol, letter cancellation, trail making A e B) e teste de caminhada de 6min, 4 dias antes da alta (T1) e 6 semanas após (T2), cujos desempenhos foram comparados pelo teste T. O valor prognóstico dos escores dos testes cognitivos foram analisados pela regressão logística e o valor de maior acurácia dos testes associado com o prognóstico determinado pela ROC curve.

Resultados - Após 24,7 meses, 17 (55%) pacientes faleceram. Os desempenhos ao teste de caminhada e maioria dos testes cognitivos melhoraram entre T1 e T2. O escore do digit span entre os sobreviventes variou de 3,9 para 5,2 ($p=0,003$), permanecendo inalterado entre os que faleceram (4,1 para 3,9; $p=0,496$). Melhora < 0,75 pontos no escore foi associada à mortalidade (risco relativo de 8,1; $p=0,011$).

Conclusão - Em idosos, após a compensação de insuficiência cardíaca avançada, a ausência de melhora evolutiva do desempenho cognitivo foi associada a pior prognóstico.

Palavra-chave: insuficiência cardíaca congestiva prognóstica, envelhecimento

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP
Endereço para correspondência: Marcelo E. Ochiai - Rua Caraibas, 1342/64
Cep 05020-000 - São Paulo, SP - E-mail: mochiai@osite.com.br
Recebido para publicação em: 16/1/03
Aceito em: 26/5/03

A incidência de insuficiência cardíaca aumenta exponencialmente com a idade e apresenta alta mortalidade, principalmente, quando presentes comorbidades. A identificação de fatores que possam relacionar-se ao prognóstico é importante para orientar possíveis intervenções.

Diversos estudos prévios mostraram a presença de déficit cognitivo em pacientes com insuficiência cardíaca, avaliados por diferentes testes¹⁻³. Especula-se sobre os possíveis mecanismos da associação entre a insuficiência cardíaca e a redução da função cognitiva. De fato, a insuficiência cardíaca pode ser a causa do déficit cognitivo, que influenciaria na qualidade de vida e na própria evolução clínica do paciente, pois dificulta a aderência ao tratamento e predispõe a quedas e traumas. Contudo, eventuais relações entre o comportamento da função cognitiva e a evolução clínica têm sido pouco estudadas em idosos com insuficiência cardíaca avançada, pacientes de alto risco e frequentemente internados para compensação, e, portanto, tornando-se importante avaliar fatores associados à sua evolução. O objetivo deste trabalho foi avaliar nesses pacientes a associação entre a evolução do desempenho cognitivo e a mortalidade após a alta hospitalar.

Métodos

Entre os 3.689 internados no Hospital Auxiliar de Cotoxó do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, de fevereiro/1995 e agosto/1998, foram selecionados os pacientes com idade ≥ 64 anos, insuficiência cardíaca em fase descompensada, classe funcional IV da New York Heart Association, fração de ejeção de ventrículo esquerdo ao ecocardiograma $\leq 0,45$ e internação devido à descompensação cardíaca.

Excluíram-se pacientes com depressão, esquizofrenia, demência, alcoolismo, drogadição, doença pulmonar obstrutiva crônica, infecção de grande repercussão, redução da acuidade visual, acidente vascular cerebral a menos de 6 meses, infarto agudo do miocárdio a menos de 3 meses, neo-

plasia, níveis plasmáticos de uréia > 120 mg/dL, creatinina > 2,4 mg/dL e sódio < 130 mEq/L.

Assim, foram selecionados 31 pacientes, 22 (71%) homens, com idade média de 68 ± 7 anos, com fração de ejeção de ventrículo esquerdo média de $0,38 \pm 0,06$, submetidos a testes cognitivos e avaliação da capacidade funcional. As avaliações da cognição e da capacidade funcional foram realizadas 4 dias antes da alta (T1) e 6 semanas após (T2).

Após a alta, os pacientes foram acompanhados com consultas ambulatoriais regulares e conforme a ocorrência de morte foram divididos em grupo A (mortos) e grupo B (sobreviventes).

Os testes cognitivos⁴ constavam de: 1) *digit span* - memorização da ordem direta e inversa de uma seqüência de 3 a 9 números apresentados verbalmente. O desempenho era avaliado pelo número de acertos na recordação da seqüência direta e inversa e o escore total. O teste avaliou memória imediata, concentração e atenção; 2) *digit symbol substitution* - são designados símbolos para os números de 1 a 9 e o paciente deve substituir os números em uma seqüência pelos símbolos correspondentes durante um período de 90s. O desempenho é medido pelo número de acertos e erros. O teste avalia concentração, velocidade motora e mental; 3) *letter cancellation test* - previamente, são determinadas 2 letras do alfabeto como caracter-alvo, quando é pedido ao paciente que marque todas as ocorrências dessas letras em uma seqüência de outras letras do alfabeto. A tarefa deve ser realizada em um período de 100s. O desempenho é medido pelo escore total, pelo número de acertos e omissões. O teste avalia a capacidade de manter o foco de atenção por um determinado período de tempo; 4) *trail making* - neste teste é solicitado ao paciente que desenhe, o mais rápido possível, uma linha ligando, em uma seqüência (1 - A - 2 - B -...), números e letras distribuídos aleatoriamente em uma folha. O resultado é medido através de um escore que varia de 1 a 300, quanto menor o valor melhor o desempenho.

A capacidade funcional foi avaliada por meio do teste de caminhada de 6min⁵. Teste que consiste em solicitar ao paciente que ande o mais rápido possível em uma pista plana durante um período de 6min. O desempenho é medido pela distância percorrida em metros.

As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio-padrão, para comparação entre os grupos foi utilizado o teste t de Student não pareado e para a comparação entre os momentos T1 e T2, o teste pareado. As variáveis categóricas foram expressas em proporção e para a comparação entre os grupos foram utilizados os testes de Qui-quadrado ou exato de Fisher. A curva de sobrevida foi construída através do método de Kaplan-Meier⁶. A ocorrência de óbito foi analisada em função do desempenho cognitivo pelo método de regressão logística⁷. O intervalo de confiança utilizado foi o de 95%. O valor de corte de maior acurácia para o desempenho cognitivo foi determinada pelo método de *receiver operator characteristic curve*. Foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$.

Resultados

As características basais dos pacientes, segundo a ocorrência ou não de óbito (grupo A e B, respectivamente) estão apresentadas na tabela I. Os grupos não diferiram em relação à idade, à etiologia da miocardiopatia e à fração de ejeção. Pela análise bivariada houve diferença estatisticamente significante entre os grupos da função renal.

O desempenho cognitivo dos pacientes como um todo, quando compararam-se os momentos T1 e T2, mostrou semelhança em relação ao escore do *digit span* ($4,0 \pm 1,5$ vs. $4,5 \pm 1,7$; respectivamente T1 e T2) e ao escore do *trail making B* ($79,3 \pm 81,4$ vs. $58,1 \pm 55,1$; respectivamente T1 e T2). Diferentemente, houve melhora do número de acertos do *digit symbol* ($12,2 \pm 8,6$ e $15,8 \pm 9,4$, respectivamente T1 e T2; $p=0,0002$) e do escore do teste *letter cancellation* ($32,8 \pm 16,3$ vs. $44,2 \pm 21,0$; respectivamente, T1 e T2; $p<0,0001$).

A distância percorrida no teste de caminhada de 6min dos pacientes selecionados melhorou significativamente entre T1 e T2 (314 ± 111 vs. 401 ± 117 metros, $p<0,0001$).

Após acompanhamento de $24,7 \pm 2,9$ meses, 17 (55%) pacientes faleceram (grupo A), e 11 óbitos (65% do total) ocorreram nos primeiros 12 meses de acompanhamento. A comparação entre os grupos A e B, demonstrou diferença de comportamento evolutivo apenas do teste *digit span* (tab. II).

A análise pela regressão logística incluiu as variáveis

Tabela I - Características da população

	Grupo A (n=17)	Grupo B (n=14)	Total (n=31)	P
Sexo masculino n (%)	12 (70,6)	10 (71,4)	22 (71,0)	1,000
Etiologia				
Isquêmica n (%)	6 (35,3)	8 (57,1)	14 (45,2)	0,224
Hipertensiva n (%)	8 (47,1)	6 (42,9)	14 (45,2)	0,815
Chagásica n(%)				
Dislipidemia n (%)	2 (12,5)	2 (14,3)	4 (13,3)	1,000
Diabetes n (%)	8 (47,1)	4 (28,6)	12 (38,7)	0,293
Idade (anos)	$68,1 \pm 7,6$	$67,1 \pm 5,3$	$67,6 \pm 6,5$	0,648
Fração de ejeção (%)	$37,8 \pm 6,8$	$37,2 \pm 4,7$	$37,5 \pm 5,9$	0,779
Sódio (mEq/l)	$136,4 \pm 4,2$	$138,5 \pm 3,9$	$137,3 \pm 4,14$	0,170
Potássio (mEq/l)	$4,53 \pm 0,47$	$4,42 \pm 0,59$	$4,49 \pm 0,52$	0,570
Uréia (mg/dl)	$72,1 \pm 25,3$	$55,5 \pm 15,6$	$64,9 \pm 22,9$	0,037*
Creatinina (mg/dl)	$1,62 \pm 0,34$	$1,32 \pm 0,33$	$1,49 \pm 0,36$	0,024*

Tabela II - Evolução dos desempenhos cognitivo e funcional segundo a ocorrência de óbito			
Varição entre T1 e T2	Grupo A (n=17)	Grupo B (n=14)	P
<i>Digit span forward</i> (escore)	-0,2 ± 1,4	1,3 ± 1,3	0,011
<i>Digit symbol</i> (escore)	2,7 ± 4,8	4,7 ± 4,6	0,250
<i>Letter cancellation</i> (escore)	10,1 ± 11,6	12,8 ± 13,3	0,556
<i>Trail making B</i> (escore)	-5,3 ± 27,8	- 36,7 ± 105,5	0,297
Teste de caminhada 6 min (m)	67,3 ± 52,2	121 ± 107,4	0,130

cognitivas e os dados da função renal. Esse modelo multivariado confirmou que a única variável preditora de morte foi a diferença do escore do *digit span* entre os momentos T1 e T2 (p=0,015).

Pelo método da ROC, foi definido o valor de 0,75 para a diferença do escore do *digit span* entre os momentos T1 e T2, que teve maior acurácia para prever morte, com risco relativo de 8,13 (intervalo de confiança de 95%: 1,6 - 40,8). A curva de sobrevivência, de acordo com a melhora do escore, demonstrou a diferença de evolução (fig. 1).

Discussão

Este é o primeiro estudo, segundo pudemos avaliar, relacionando evolução do desempenho cognitivo e mortalidade em pacientes idosos com insuficiência cardíaca de grau avançado.

Em relação ao nosso, o estudo SOLVD⁸ avaliou pacientes mais jovens com insuficiência cardíaca menos avançada, e melhor desempenho ao *digit span* (escore: 10,0 ± 2,6). Por outro lado, Bornstein e cols.⁹ encontraram em pacientes antes de serem submetidos a transplante cardíaco, porém mais jovens (idade média de 45 anos), desempenho no *digit span* semelhante ao de nosso estudo (escore de 4,4 ± 1,2). Estudo realizado por Newman e cols.¹⁰, em grupo de pacientes com doença aterosclerótica coronariana, antes da revascularização (idade média de 61 anos) e sem insuficiência cardíaca, encontrou escore 7,3 ± 2,3.

A curva de sobrevivência demonstrou que a maioria das mortes ocorreu no 1º ano após a internação e, posteriormente, as curvas dos grupos com e sem déficit cognitivo torna-

ram-se paralelas. Portanto, a associação de disfunção cognitiva e prognóstico ocorreria em períodos próximos à alta hospitalar e não a longo prazo. Nosso estudo não foi desenhado para esclarecer se o desempenho cognitivo é causa da evolução pior ou conseqüência de cardiopatia mais grave, porém algumas hipóteses podem ser levantadas.

A associação entre pior evolução cognitiva e clínica pode refletir o comprometimento hemodinâmico acentuado, sobre o fluxo sanguíneo cerebral, não somente global mas também regional. Experiência ainda não publicada pelo nosso grupo, tem observado, em idosos com insuficiência cardíaca avançada, alteração do fluxo regional, em particular das áreas relacionadas à cognição. Por outro lado, os idosos podem apresentar pior desempenho cognitivo devido a alterações da vascularização cerebral, o que poderia refletir uma circulação sistêmica com menor grau de adaptação à insuficiência cardíaca.

A presença de um menor desempenho cognitivo, contudo, poderia prejudicar a evolução, à medida que reduzisse a aderência ao tratamento medicamentoso. Nesse sentido, o comprometimento da atenção, função avaliada pelo *digit span*, é coerente com tal hipótese.

A função renal, avaliada pelos níveis de uréia e creatinina, foi associada a ocorrência de óbito através da análise bivariada. De fato, a uremia pode influir no desempenho cognitivo, salientando que pacientes com insuficiência renal acentuada foram excluídos. Além do mais, pela análise multivariada, o desempenho cognitivo foi associado à mortalidade independentemente da função renal.

Vale ressaltar que em nossa amostra, os pacientes que sobreviveram apresentaram uma melhora da função cognitiva, a partir de um desempenho semelhante ao grupo de pacientes que faleceram, reforçando que a reversibilidade do déficit cognitivo estava associada à melhor evolução. Ademais, a associação entre a avaliação pelo teste *digit span* e a evolução fatal foi de grande intensidade com risco relativo de 8,13. O intervalo de confiança grande refletiu o tamanho relativamente pequeno da amostra, entretanto na pior das hipóteses, o risco relativo seria de 1,6, o que intensifica a hipótese que o prejuízo cognitivo é associado a pior prognóstico.

Nossos achados confirmam que idosos com insuficiência cardíaca de grau avançado apresentam uma intensa redução do desempenho nos testes cognitivos, valorizando o emprego de teste específicos nesses pacientes. A melhora cognitiva observada em alguns casos após a compensação pode resultar da melhora das condições cardiovasculares, hemodinâmica e clínica, fato que pode resultar na melhor evolução. Possibilidade que não pode ser confirmada neste estudo.

Nossa amostra foi limitada pelos fatores de exclusão,

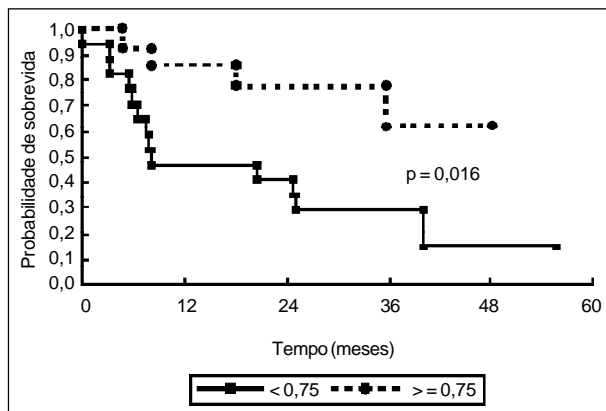


Fig. 1 - Probabilidade de sobrevivência segundo a diferença do escore *digit span* entre os momentos T1 and T2.

como impossibilidade de deambular, redução da acuidade visual e depressão, situações muito freqüentes em pacientes mais graves, velhos e com comorbidades (e.g. diabetes melittus). Também não foram avaliados os pacientes que faleceram durante o período de 6 semanas. Muito embora nossa amostra ser relativamente pequena (n=31), o número de óbitos (17) foi o suficiente para reduzir o erro tipo I.

Nossa amostra foi constituída de pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional IV, o que nos impede de extrapolar nossos achados para pacientes com doença mais leve.

A alta presença de analfabetismo, mais freqüentemente, o funcional, em nossa população idosa, pode ter influenciado no resultado dos testes cognitivos, embora o dese-

nho do estudo, que comparou 2 momentos do mesmo paciente, pode ter reduzido essa influência.

Concluindo, em idosos com insuficiência cardíaca de grau avançado, a falta de melhora do desempenho cognitivo, medido pelo *digit span*, está associada a pior evolução principalmente a curto prazo.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio recebido pelo acadêmico Luciano L. S. Franco e ao Dr. Sérgio Tamai pela avaliação psiquiátrica dos pacientes.

Referências

1. Schall RR, Petrucci RJ, Brozena SC, Cavarocchi NC, Jessup M. Cognitive function in patients with symptomatic dilated cardiomyopathy before and after cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1666-72.
2. Cacciatore F, Abete P, Ferrara N et al. Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population. *J Am Geriatric Soc* 1998; 46: 1343-8.
3. Zuccalà G, Cattel C, Manes-Gravina E et al. Left ventricular dysfunction: a clue to cognitive impairment in older patients with heart failure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 509-12.
4. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R). New York: Psychological Corporation, 1981.
5. Guyatt, GH, Sullivan MJ, Thompson PJ et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 919-23.
6. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-81.
7. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. New York: Wiley; 1989.
8. Gorkin L, Norvell NK, Rosen RC et al. Assessment of quality of life as observed from the baseline data of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trial quality-of-life substudy. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1069-73.
9. Bornstein RA, Starling RC, Myerowitz P et al. Neuropsychological function in patients with end-stage heart failure before and after cardiac transplantation. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 260-5.
10. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001; 344: 395-402.
11. Almeida OP, Tamai S. Clinical treatment reverses attentional deficits in congestive heart failure. *BMC Geriatrics* 2001; 1:2.