

DISFUNÇÃO NEUROCOGNITIVA

Após Cirurgia Valvular

Vera TEIXEIRA-SOUSA, Cassilda COSTA, Adelaide COSTA, Rosa GRANGEIA,
Constança REIS, Rui COELHO

RESUMO

A disfunção neurocognitiva é actualmente uma das complicações mais frequentes da cirurgia cardíaca, exercendo potencialmente um impacto negativo na qualidade de vida. Não obstante, a avaliação da função cognitiva encontra-se quase exclusivamente limitada ao contexto investigacional, assistindo-se à sua desvalorização na prática clínica.

As alterações do funcionamento cognitivo têm sido, sobretudo, estudadas em doentes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica, sendo os dados referentes a cirurgia valvular ainda escassos. Apesar da dramática redução da patologia valvular reumática nos países desenvolvidos, o aumento da patologia degenerativa dependente do alargamento da esperança de vida mantém as valvulopatias como um importante problema de Saúde Pública.

Adicionalmente ao dano intra-operatório que se atribui a ambas as cirurgias, na cirurgia valvular poderá somar-se o efeito da lesão cumulativa por micro-êmbolos gerados a partir das próteses valvulares. A etiopatogenia da lesão cerebral associada à cirurgia cardíaca não está completamente esclarecida, representando provavelmente uma complexa interacção entre micro-embolização cerebral, hipoperfusão, inflamação e susceptibilidade genética. A clara identificação dos mecanismos envolvidos é ainda um enorme desafio.

Os dados disponíveis acerca da *performance* cognitiva após cirurgia valvular apontam para que este tipo de intervenção seja mais lesivo da função cognitiva do que a cirurgia de revascularização coronária, mesmo quando se trata de substituição por próteses biológicas. O tipo de prótese não parece, assim, ser preponderante na determinação da manutenção das queixas, sendo a idade e o tipo de intervenção valvular os factores mais influentes no prognóstico a longo prazo.

A considerável variabilidade de resultados entre os diferentes estudos pode resultar de diferentes metodologias de investigação e de factores relacionados com as dificuldades inerentes ao estudo da função cognitiva, como os vários métodos para a sua avaliação e a existência de um elevado número de factores de confundimento.

O estudo dos efeitos neurocognitivos da cirurgia valvular encontra-se ainda numa fase muito precoce, sendo necessário estabelecer com rigor a influência das variáveis específicas deste grupo de doentes, como o tipo de cirurgia realizada e o tipo de prótese colocada. Adicionalmente, aguarda-se o esclarecimento dos mecanismos patofisiológicos subjacentes à disfunção cognitiva, o que deverá constituir uma importante etapa na procura de potenciais estratégias preventivas e/ou terapêuticas.

V.T-S., C.C., A.C., R.G., C.R.,
R.C: Departamento de Psiquiatria. Hospital de São João.
Porto

© 2008 CELOM

SUMMARY

NEUROCOGNITIVE DYSFUNCTION

After Valve Surgery

Neurocognitive dysfunction is, nowadays, reported as one of the most frequent complications of cardiac surgery, with documented potential to have a negative impact on quality of life. Notwithstanding, the cognitive evaluation is almost exclusively restricted to research contexts, being depreciated in clinical settings.

Cognitive functioning changes have mostly been investigated in patients submitted to coronary artery bypass grafting, with data reporting to valvular surgery still being extremely rare. In spite of the dramatic reduction of rheumatic valvular pathology in developed countries, the burden of degenerative diseases owed to prolonged life expectancy keep the valvular heart diseases as a major Public Health problem.

Beyond the intraoperative damage, which is believed to occur in both surgeries, in valvular surgery the deficits might turn out to be the result of cumulative lesions caused by microemboli originating from prosthetic cardiac valves. Etiology of cerebral injury related to cardiac surgery is not completely elucidated, probably representing a complex interaction between cerebral microemboli, global cerebral hypoperfusion, inflammation and genetic susceptibility. The exact identification of the involved mechanisms is still a great challenge.

The available data concerning cognitive performance after valvular surgery point out that this intervention appears to be more harmful towards cognition than the coronary artery bypass grafting, even when considering biological valve replacement. Thus, the type of valve prosthesis appears not to be the prevailing factor in cognitive complaints maintenance, with age and type of valvular intervention being the most influent factors on long-term prognosis.

A notable variability between results of different studies may arise from diverse investigational methodologies and from factors related with difficulties inherent to the cognitive assessment, such as the diverse methods used for evaluation and the presence of a remarkable number of confounding factors.

Investigation on valvular surgery neurocognitive effects is still in a very incipient period, being crucial to accurately establish the exact influence of the specific variables of this particular patient's group, such as the type of surgery and valve prosthesis. Furthermore, the clarification of the pathophysiological mechanisms subjacent to neurocognitive dysfunction might represent an important step to look for potential preventive or therapeutic strategies that could ameliorate brain function after cardiac surgery.

INTRODUÇÃO

Os progressivos avanços técnicos na cirurgia cardíaca têm possibilitado não apenas a intervenção em indivíduos com doença mais grave e com maior co-morbilidade associada, bem como têm permitido prolongar a esperança de vida destes doentes. A melhoria dos índices de morbilidade e mortalidade cirúrgicas tem direccionado a investigação para os factores que possam interferir com a qualidade de vida dos doentes operados, nomeadamente a cognição. De facto, os défices cognitivos pós-cirurgia podem prejudicar a recuperação da intervenção, reduzir a qualidade de vida e adiar o regresso ao nível de actividade prévio¹. Newman et al¹ levaram a cabo um estudo em que

foi possível sugerir a forte relação entre o funcionamento cognitivo e a qualidade de vida cinco anos após a cirurgia cardíaca, merecendo especial realce as potenciais implicações que esta associação possa ter em termos sociais e económicos.

O défice cognitivo pós-cirurgia cardíaca, de natureza fundamentalmente orgânica, caracteriza-se, potencialmente, por diminuição da memória, da concentração, da compreensão verbal e do funcionamento executivo. As investigações conduzidas nesta área sugerem que as *performances* nos testes neuropsicológicos se encontrem afectadas de um modo global, não ocorrendo deterioração ao nível de um domínio em particular². Contudo, têm sido usados diversos métodos de avaliação e diferentes defi-

nições operacionais de défice cognitivo. Não existe, portanto, uma definição de disfunção neurocognitiva universalmente aceite, o que pode explicar alguma variabilidade nos resultados relatados pelos diferentes estudos³. De forma semelhante, a duração dos défices cognitivos associados a cirurgia cardíaca não se encontra claramente delimitada, podendo observar-se a sua ocorrência restrita a alguns dias ou semanas após a intervenção ou o seu prolongamento, assumindo com carácter permanente.

A disfunção neurocognitiva após cirurgia cardíaca é uma complicação frequente, apresentando, de acordo com os resultados da literatura, uma incidência variável entre os 30 a 60% no pós-operatório precoce e de cerca de um terço a 40% vários meses depois da intervenção^{1,2}.

Nas últimas duas décadas, este tema tem sido objecto de numerosos estudos que têm incidido quase exclusivamente nos doentes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). Os dados relativos à incidência de défice cognitivo após cirurgia valvular cardíaca (CV) são muito limitados, sendo escasso o número de investigações específicas neste grupo. O funcionamento cognitivo pós-cirurgia nestas duas populações é previsivelmente distinto visto que, além do dano intra-operatório que está potencialmente presente em ambas as situações, na segunda população devem ser adicionalmente considerados os eventuais danos cumulativos causados por micro-embolos originados nas próteses valvulares.

A **patologia valvular** é um paradigma da mudança etiológica das doenças humanas. Nas últimas décadas, nos países industrializados, a enorme redução da incidência da doença valvular reumática colocou em relevo o papel dos microorganismos na sua patogénese. Apesar disso, a frequência da patologia valvular mantém-se elevada nestes países, à medida que novos tipos de doença se tornaram mais prevalentes. Destes, o mais importante é a doença valvular degenerativa, que se encontra em relação directa com o aumento da esperança de vida no mundo ocidental. Num estudo de base populacional realizado por Nkomo et al, a prevalência da doença valvular na população norte-americana foi estimada em 2,5%. Estes autores concluíram que a patologia valvular, pela sua frequência e risco de mortalidade associado, se mantém como um importante problema de Saúde Pública⁴.

ETIOLOGIA E MECANISMOS PATOFISIOLÓGICOS

A etiologia do défice cognitivo após a cirurgia cardíaca é provavelmente multifactorial. Podem classificar-se os potenciais *factores de risco* em duas categorias genéricas: os que estão relacionados com o doente e os que se

relacionam com o procedimento cirúrgico propriamente dito^{4,5}.

Factores de risco relacionados com o doente

Das variáveis relacionadas com o doente, destacam-se como predominantes pela maioria dos investigadores a idade, a escolaridade, o nível intelectual, o nível de funcionamento cognitivo prévio e a presença de co-morbilidade com doença aterosclerótica, diabetes e insuficiência renal^{2,4,6}. A importância de se considerar os défices cognitivos prévios à cirurgia é realçada em vários estudos⁷⁻⁹ que alertam para o possível enviezamento dos resultados dos testes neurocognitivos no pós-operatório, bem assim como para a possibilidade de parte destes doentes poderem ser mais vulneráveis aos efeitos adversos da cirurgia. A avaliação neurocognitiva através de estudos longitudinais favorece a comparação de resultados intra-individuais, e é, provavelmente, mais fidedigna quanto à avaliação psicométrica efectuada. Segundo Selnes e Zenger⁹, ignorar os resultados da *performance* cognitiva pré-cirurgia corresponde, potencialmente, ao efeito de desprezar *metade* da informação disponível. Além do funcionamento cognitivo, vários estudos incluem como avaliação pré-operatória, a avaliação do nível intelectual, da presença de ansiedade e depressão e de características de personalidade. A depressão e a presença de traços de neuroticismo na personalidade podem predizer uma pior *performance*⁷. Boodhwani et al, num estudo que incluiu 448 doentes submetidos a CRM, encontraram uma incidência de 59% de disfunção cognitiva precoce e identificaram as seguintes variáveis como factores preditivos independentes: elevado grau de escolaridade, função ventricular esquerda prejudicada e níveis séricos de creatinina elevados⁵. O grau de escolaridade é referido como um factor protector noutros estudos⁶. Alguns trabalhos, citados por Gao et al², referem-se ainda a um possível papel de factores genéticos implicados na patogénese das alterações cognitivas pós-cirurgia cardíaca e, nomeadamente, à presença do alelo $\mu 4$ da apolipoproteína E (APO- $\mu 4$). Este alelo, reconhecidamente associado com a demência de Alzheimer, poderá conferir susceptibilidade genética, tornando o indivíduo mais vulnerável a qualquer tipo de lesão cerebral. Outros trabalhos citados pelos mesmos autores², sugerem ainda que a disfunção cognitiva que ocorre após a CRM ou CV com Circulação Extra-Corporal (CEC) é uma seqüela funcional cuja neuropatologia se pode assemelhar à da doença de Alzheimer.

Factores de risco relacionados com o procedimento

Os factores de risco de défice cognitivo associados ao

procedimento propostos por diversas investigações são a hipotensão e a hipóxia intra-operatórias, o uso de CEC (implicando, potencialmente, perfusão não pulsátil e/ou hipoperfusão), a hipertermia durante o período peri-operatório, a duração da anestesia, alguns tipos de medicações efectuadas e as complicações pós-cirúrgicas pulmonares ou infecciosas^{2,4}. A presença de dor no pós-operatório e de perturbações do sono constituem outros factores não específicos. O estudo de Boodhwani et al⁵ acima referido, identificou o internamento mais prolongado em Unidade de Cuidados Intensivos como uma forte variável independente de declínio cognitivo no pós-operatório precoce; este efeito traduz provavelmente a influência de várias outras variáveis de risco pré-operatório e de complicações pós-cirúrgicas, podendo igualmente constituir um marcador da gravidade da doença subjacente. O mesmo estudo identificou a hipotermia moderada intra-operatória como estando associada de forma independente a menor défice cognitivo pós-cirurgia. O potencial efeito neuroprotector da hipotermia pode representar uma futura estratégia de prevenção de défices cognitivos nestes doentes.

Além do papel atribuído à hipóxia intra-operatória, Browne et al¹⁰ sugerem que a hipóxia pós-operatória, pode contribuir para a deterioração cognitiva observada após a cirurgia cardíaca. Num estudo levado a cabo por estes investigadores, em doentes submetidos a CRM, 60% e 12% apresentavam hipóxia pós-operatória ao 2º e 5º dia após a intervenção, respectivamente, sendo que estes resultados se correlacionaram positivamente com pior *performance* nas avaliações neuropsicológicas realizadas ao quinto dia e aos três meses pós-cirurgia.

Seguidamente, realçam-se os factores que têm sido mais fortemente implicados na génese dos défices cognitivos após cirurgia cardíaca.

1) **A micro-embolização** – Vários estudos sugerem que a presença de micro-êmbolos nos pequenos vasos cerebrais durante a intervenção cirúrgica possa estar relacionada com as alterações cognitivas observadas no pós-operatório, sendo que alguns deles apontam este mecanismo como, provavelmente, o mais relevante na patofisiologia destas alterações^{4,6,11}. Apesar de não provocarem sintomas imediatos, existe evidência crescente sugerindo que os micro-êmbolos podem causar alterações cognitivas quando entram na circulação cerebral em número significativo, tendo sido encontrada uma correlação positiva entre a sua quantidade detectada intra-operativamente e a capacidade cognitiva pós-cirurgia¹². A embolização cerebral pode ter origem no campo cirúrgico, na aorta ascendente ou no circuito de CEC. Uma importante fonte de êmbolos é a aorta ascendente, especialmente após a sua

manipulação; os êmbolos lipídicos resultam da aspiração intra-cardíaca e da desnaturação de proteínas¹³. Além da teoria aterosclerótica, existem também fortes argumentos a favor da origem gasosa destas alterações nos doentes submetidos a cirurgia cardíaca com CEC¹⁴.

Os micro-êmbolos cerebrais podem ser detectados através do Eco-Doppler Transcraniano (EDT) que tem capacidade para identificar materiais embólicos de natureza diversa, incluindo lípidos, gases, trombos e agregados plaquetários¹⁴. Abu-Omar et al¹³ estudaram 25 doentes submetidos a CRM, avaliando-os antes e quatro semanas após a cirurgia com Ressonância Magnética funcional (RMf) e com EDT durante a intervenção. Esta investigação permitiu sugerir que a redução da intensidade do sinal na RMf ao nível pré-frontal observada em alguns doentes se correlacionava positivamente com o número de micro-êmbolos detectados durante a cirurgia, achado que pode ter importantes implicações funcionais.

Nos portadores de próteses valvulares cardíacas, de forma distinta dos doentes submetidos a CRM, a ocorrência de fenómenos de micro-embolização não se resume à cirurgia para a sua colocação mas estende-se à duração da prótese. A ocorrência de micro-embolização a longo prazo nestes doentes tem sido estudada através da detecção de sinais transitórios de alta intensidade (STAI) com EDT. Estima-se que a prevalência de STAI se encontre entre os 50 e os 100%, nos portadores de válvulas mecânicas¹⁴. Nestes a incidência de STAI é superior (85%) em relação aos portadores de válvulas biológicas (10%)¹⁵. A presença de STAI ocorre mesmo em doentes com válvulas mecânicas com funcionamento normal e sem a presença de outras fontes embólicas.

No estudo das alterações cognitivas pós-cirurgia valvular deve ser considerada a ocorrência de fenómenos de micro-embolização crónica inerentes à própria presença da prótese valvular e não dependentes da cirurgia. A não valorização deste dado pode levar ao enviesamento dos resultados da *performance* cognitiva a longo prazo, quando se estudam os efeitos tardios da cirurgia.

2) **A Circulação Extra-Corporal** – Vários estudos documentam diferenças quantitativas e qualitativas relativamente ao fenómeno da micro-embolização em doentes submetidos a cirurgia cardíaca com CEC quando comparados com doentes submetidos a cirurgia sem CEC, sugerindo uma redução significativa da deterioração cognitiva nestes últimos¹⁶. Abu-Omar et al num estudo acima referido¹³, comparando doentes submetidos a cirurgia com e sem CEC e com um padrão de actividade cognitiva *normal* prévio à intervenção, encontraram maior redução da intensidade do sinal na RMf no primeiro grupo. Os autores correlacionam

esta diferença com um maior número de micro-êmbolos quantificados durante a cirurgia no grupo submetido a CEC. Contudo, é de salientar que este estudo foi limitado a uma avaliação aos quatro meses de pós-operatório. Contrariamente, em vários outros estudos o nível de disfunção cognitiva foi semelhante entre os dois grupos^{10,17}.

O mecanismo mais frequentemente apontado como causador de lesão cerebral durante a CEC é a embolização gasosa a partir do circuito de *bypass*. A gravidade da deterioração cognitiva parece estar, assim, correlacionada positivamente com a duração da CEC e com o número de micro-êmbolos detectados durante o procedimento cirúrgico¹⁴. Os eventos micro-embólicos não ocorrem de forma constante ao longo da duração da CEC mas existem determinados procedimentos cirúrgicos particularmente associados a maior risco, como o início da CEC e o período após a *desclampagem* da aorta. Rothenhäusler et al não encontraram qualquer correlação entre a disfunção cognitiva e algumas medidas associadas à CEC como a duração do *bypass* ou a duração da *clampagem* da aorta¹⁶.

Outros mecanismos têm sido avançados como estando potencialmente implicados na origem do défice cognitivo associado à CEC. Um deles é o fluxo não pulsátil gerado pelo circuito da CEC que, diminuindo o *shear-stress* sobre as células endoteliais, reduz a libertação de óxido nítrico e, assim, induz uma distribuição do fluxo sanguíneo não homogénea pelas áreas isquémicas aquando da reperfusão².

Apesar do crescente número de estudos nesta área, a real contribuição da CEC para a disfunção neurocognitiva permanece incerta, sendo necessários estudos randomizados que avaliem especificamente os efeitos da cirurgia com e sem CEC¹⁸.

3) A cirurgia e a anestesia – A presença de alterações neurocognitivas em doentes submetidos a cirurgia não-cardíaca aponta como relevantes na génese destas alterações factores associados à cirurgia e/ou à anestesia. Uma intensa resposta ao *stress* está reconhecidamente associada à cirurgia, com um aumento da secreção de cortisol e de catecolaminas, cujos níveis persistentemente elevados podem interferir com os circuitos da memória e, como tal, perturbar as funções cognitivas. Adicionalmente, a cirurgia desencadeia marcadas respostas imunológicas e inflamatórias a nível sistémico que, quando controladas e auto-limitadas têm importantes benefícios clínicos na prevenção da infecção peri-operatória e na promoção da cicatrização, mas cuja desregulação pode contribuir para a lesão neurocognitiva.

Após a anestesia geral é comum ocorrer uma deterioração das funções cognitivas e psicomotoras de curta duração. Esta é geralmente atribuída à metabolização incom-

pleta dos fármacos, que é tipicamente mais lenta nos idosos. Existem, até à data, poucos estudos que permitam comparar os efeitos dos diversos anestésicos, e diferenciá-los de outros factores potencialmente implicados na disfunção cognitiva pós-cirurgia, como sejam os efeitos da doença ou da própria intervenção cirúrgica².

4) A resposta inflamatória – A CEC desencadeia uma resposta inflamatória através de vários mecanismos: a) activação directa por contacto do sangue com a superfície do circuito de *bypass*, b) activação inflamatória ao nível sistémico pela restauração da perfusão após a *desclampagem* da aorta e, c) como resposta à agressão cirúrgica por diversas causas não específicas. A libertação de mediadores inflamatórios durante a CEC parece ser um fenómeno dependente da temperatura, considerando-se a normotermia associada a uma resposta inflamatória mais vigorosa em comparação com a hipotermia⁽²⁾. Diversos estudos sugerem que a expressão sustentada de enzimas relacionadas com o processo inflamatório, como a ciclooxigenase-2 (COX-2), desempenha um papel importante em eventos secundários que amplificam a lesão cerebral após a isquemia. Tem sido sugerido que a doença de Alzheimer pode resultar de uma moderada resposta inflamatória crónica a nível cerebral, o que tem sido apoiado pelo elevado número de células microgliais activadas nestes doentes e pelos efeitos protectores dos anti-inflamatórios não-esteróides nesta situação clínica. A semelhança, atrás referida, entre as lesões resultantes da cirurgia com CEC e as da doença de Alzheimer e a crescente evidência do papel da neuroinflamação associada a esta última, remete para a importância dos processos inflamatórios associados à disfunção cognitiva pós-cirurgia cardíaca¹⁹.

Várias investigações têm sido realizadas com o objectivo de estudar o fenómeno inflamatório enquanto hipótese etiopatogénica para as alterações cognitivas pós-cirurgia cardíaca. Kálmán et al avaliaram as variações dos níveis de citoquinas no líquido céfalo-raquidiano após CRM, tendo encontrado um aumento da interleucina 6 (pró-inflamatória) na primeira semana pós-cirurgia e normalização da sua concentração associada a aumento da interleucina 4 (anti-inflamatória) quatro semanas após a cirurgia¹⁹. A evolução destes mediadores inflamatórios parece, de alguma forma, mimetizar ou acompanhar o curso das alterações cognitivas pós-cirurgia, que são maioritariamente identificadas no período pós-operatório imediato e melhoram progressivamente ao longo de semanas ou meses⁵. Noutro estudo, o aumento da interleucina 18 sérica (pró-inflamatória) no pós-operatório foi significativamente associado a défice cognitivo²⁰. Alguns investigadores sugerem que o esclarecimento da função das citoquinas

neste processo pode convertê-las em potenciais alvos de imunomodulação, tendo em conta o seu papel como biomarcadores e preditores do desenvolvimento de alterações cognitivas pós-cirurgia cardíaca^{2,19,20}.

QUESTÕES METODOLÓGICAS NO ESTUDO DO DÉFICE NEUROCOGNITIVO

O estudo das alterações cognitivas pós-cirurgia cardíaca é condicionado por limitações metodológicas relacionadas com o tipo de investigação em causa e por factores relacionados com a natureza do objecto de estudo – a função cognitiva.

Das dificuldades inerentes ao estudo da cognição destacam-se a selecção das medidas de avaliação cognitiva e o ajustamento estatístico a potenciais variáveis de confundimento, como por exemplo os efeitos da co-morbilidade com doença aterosclerótica e a presença de factores de stress psicossocial.

O estudo das alterações do funcionamento cognitivo pode ser realizado através de vários métodos de natureza distinta; as duas categorias principais são os testes neuropsicológicos ou os métodos fisiológicos, estes últimos incluindo testes neurofisiológicos e técnicas funcionais de imagem.

1) **Técnicas neuropsicológicas** – As medidas mais frequentemente usadas para aferir as alterações cognitivas têm sido as *baterias de testes neuropsicológicos*, que consistem em questionários de avaliação psicométrica ou testes de execução prática. Na sua selecção é importante considerar a sensibilidade dos mesmos para as alterações associadas ao pós-operatório de cirurgia cardíaca, a abrangência dos vários domínios cognitivos envolvidos, a selecção de medidas resistentes aos «efeitos da prática» (utilização frequente e repetida) ou com formas alternativas que evitem a *melhoria da performance* pela administração seriada dos testes durante o seguimento clínico²¹. O uso generalizado de extensas baterias de testes concorre para um aumento da sensibilidade do método para alterações cognitivas nos vários domínios mas acarreta importantes limitações como a morosidade associada à sua aplicação e o aumento de falsos-positivos (erro tipo I). Lewis et al verificaram o aumento do número de casos com défice cognitivo pós-cirurgia à medida que se aumentou o número de testes neuropsicológicos, quer no grupo de estudo quer em controlos *saudáveis*²². A enorme variabilidade na composição das baterias entre os diferentes estudos e o uso de diferentes critérios estatísticos para a definição de disfunção cognitiva dificulta a comparação de resultados entre si.

2) **Técnicas electrofisiológicas** – Os *potenciais auditivos evocados P300* têm sido usados e validados como medida neurofisiológica da actividade do Sistema Nervoso Central (SNC). Resultam da activação de uma ampla rede de estruturas corticais, incluindo áreas de associação do córtex parietal, temporal e pré-frontal, bem como do hipocampo. O envolvimento destas regiões do SNC e a sua relação com vários domínios neurocognitivos possibilita o uso deste método como um indicador geral da função cognitiva. Vários estudos sustentam uma correlação positiva entre o aumento das latências da P300 e as lesões cerebrais documentadas por imagem de RMf em doentes submetidos a cirurgia cardíaca. Ao contrário dos testes neuropsicológicos, este método apresenta uma variabilidade intra-individual teste-reteste muito baixa, não se encontrando limitado pela presença de alterações visuais ou psicomotoras, pelo nível de escolaridade ou por **efeitos da prática**²³.

3) **Técnicas imagiológicas** – Os *exames imagiológicos cerebrais* como a RMf podem detectar alterações subclínicas na activação cortical, com base nos níveis de oxigenação ou fluxo sanguíneo regional. Knipp et al avaliaram a ocorrência de lesão cerebral após a cirurgia de substituição valvular; através da RM detectaram lesões cerebrais isquémicas *de novo*, apesar de não terem encontrado correlação positiva entre estas e o défice cognitivo verificado no pós-operatório precoce avaliado por testes neuropsicológicos²⁴. Outro estudo acima citado¹³, que avaliou 25 doentes submetidos a CRM, com e sem CEC, concluiu que, apesar de não existirem diferenças significativas entre os dois grupos nas avaliações psicométricas efectuadas, o grupo sujeito a CEC apresentou uma redução da intensidade do sinal da RMf nas áreas pré-frontais, considerado sugestivo de uma maior disfunção cognitiva; esta redução da intensidade do sinal correlacionou-se positivamente com o número de micro-êmbolos detectados por EDT. Uma possível explicação para a ausência de correlação entre as avaliações psicométrica e imagiológica efectuadas poderá residir no facto de outras áreas cerebrais poderem funcionalmente compensar as que se encontram afectadas, exigindo, assim, um enorme rigor na selecção dos métodos de estudo usados nesta área de investigação. Pelo exposto, é de considerar o eventual interesse do uso concomitante de testes neuropsicológicos e de métodos fisiológicos, uma vez que os dados que proporcionam são de natureza diversa e potencialmente complementar.

A considerável variabilidade de resultados entre os estudos tem sido entendida como consequência do uso de diferentes métodos de avaliação, diferentes critérios

para definição de disfunção cognitiva e diferenças metodológicas no desenho das investigações, como a seleção dos doentes (por exemplo, os mais velhos têm um maior risco de eventos cerebrais adversos) e a ausência de consenso sobre o intervalo adequado entre a intervenção cirúrgica e a avaliação neuropsicológica pós-operatória²⁵. O momento da avaliação no período pós-operatório assume especial relevância dado o carácter transitório de muitas das alterações, documentado pela incidência decrescente da disfunção cognitiva pós-cirurgia: 53% na alta hospitalar, 36% às seis semanas e 24% aos seis meses²⁶.

CIRURGIA VALVULAR E COGNIÇÃO – CONHECIMENTO ACTUAL

Como já referido, os estudos que se debruçam sobre o efeito da cirurgia valvular na cognição são escassos. Carrascal et al, num estudo prospectivo incluindo 132 doentes submetidos a cirurgia cardíaca electiva com CEC, concluíram que a cirurgia valvular constituiu um factor de risco independente para disfunção cognitiva pós-cirurgia²⁷. Outro estudo, comparando doentes submetidos a CRM e CV aórtica com substituição por prótese biológica, concluiu que as alterações cognitivas avaliadas através de potenciais auditivos evocados P300 são sobreponíveis nos dois grupos no período pós-operatório precoce, mas mais acentuadas no grupo submetido a CV aos quatro meses²⁸. Os mesmos autores, noutra investigação, verificaram que o dano neurocognitivo provocado pela cirurgia não é reversível em doentes com prótese biológica (mais velhos), enquanto que nos doentes com prótese mecânica (mais novos) se verifica normalização da função cognitiva aos quatro meses pós-cirurgia. A idade do doente surge, assim, como factor preponderante em relação à escolha do tipo de válvula²⁹. Ainda relativamente à manutenção dos défices verificados precocemente após a cirurgia, Zimpfer et al, através de um estudo prospectivo com doentes submetidos a substituição da válvula aórtica por prótese mecânica, concluíram não existir qualquer impacto da intervenção cirúrgica na função neurocognitiva a longo prazo, apesar da relação existente entre este tipo de válvulas e os fenómenos de micro-embolização²³. Grimm et al, estudando doentes submetidos a CV mitral, verificaram a existência de défice cognitivo associado a substituição por prótese valvular mecânica e a ausência de deterioração nos doentes submetidos a cirurgia de reparação, sendo esta diferença de *performance* verificada até quatro meses de pós-operatório³⁰.

ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO NA DISFUNÇÃO COGNITIVA PÓS-CIRURGIA CARDÍACA

Múltiplos estudos citados por Boodhwani et al demonstraram que a ocorrência de disfunção cognitiva no período pós-operatório precoce de cirurgia cardíaca é um factor preditivo de declínio cognitivo a longo-prazo⁵. Estes resultados sugerem que a melhoria do funcionamento cognitivo peri-operatório pode reduzir a deterioração cognitiva tardia, enfatizando assim a necessidade de monitorizar e otimizar esta função nos doentes submetidos a cirurgia cardíaca.

A prevenção primária é a abordagem mais eficaz. Inclui a avaliação dos factores de risco pré-operatórios e a optimização de parâmetros intra-operatórios, como a estabilidade hemodinâmica e o controlo da temperatura corporal.

As possibilidades de intervenção farmacológica com objectivos profiláticos ou terapêuticos são escassas. O uso de circuitos de *bypass* heparinizados que melhoram a biocompatibilidade e reduzem a resposta inflamatória, e a utilização de esteróides no período pré-operatório que diminuem a lesão de tipo isquemia-reperfusão e a resposta inflamatória associados à CEC são algumas das estratégias actualmente recomendadas².

CONCLUSÃO

Os estudos publicados sugerem que as alterações cognitivas pós-cirurgia cardíaca são, na maior parte das situações clínicas, relativamente ligeiras e geralmente reversíveis em cerca de três meses. No entanto, deve ser considerado o potencial valor preditivo do nível de défice cognitivo peri-operatório em relação às disfunções neurocognitivas que podem surgir no período pós-operatório tardio, bem como a sua repercussão na qualidade de vida e retoma do funcionamento prévio. A natureza multifactorial destas alterações tem tido sucessivo relevo em termos clínicos e de investigação, sendo que aos conhecidos factores relacionados com o procedimento se acrescentam as variáveis clínicas e sócio-demográficas relacionadas com o próprio doente. A consideração destas variáveis e dos mecanismos patofisiológicos poderá proporcionar a adopção de medidas preventivas e/ou terapêuticas que permitam minorar os défices e, assim, o seu impacto na qualidade de vida destes doentes.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. NEWMAN MF, GROCOTT HP, MATHEW JP et al.: Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery. *Stroke* 2001; 32: 2874-81
2. GAO L, TAHA R, GAUVIN D, OTHMEN LB, WANG Y, BLAISE G: Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 2005;128:3664-70
3. NEWMAN MF, BLUMENTHAL JA, MARK DB: Fixing the heart. Must the brain pay the price? *Circulation* 2004;110:3402-3
4. NKOMO VT, GARDIN JM, SKELTON TN, GOTTDIENER JS, SCOTT CG, ENRIQUEZ-SARANO M: Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11
5. BOODHWANI M, RUBENS FD, WOZNY D et al: Predictors of early neurocognitive deficits in low-risk patients undergoing on-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2006;114(Suppl 1):I-461-66
6. KADOI Y, GOTO F: Factors associated with postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *Surgery Today* 2006;36:1053-7
7. MILLAR K, ASBURY AJ, MURRAY GD: Pre-existing impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2001;86:63-7
8. ADRIAN J, CRANKSHAW DP, TILLER JW, STANLEY RO: Affective, cognitive and subjective changes in patients undergoing cardiac surgery – a preliminary report. *Anaesth Intensive Care* 1988;16(2):144-9
9. SELNES OA, ZEGER SL: Coronary artery bypass grafting baseline cognitive assessment: essencial not optional. *Ann Thorac Surg* 2007;83:374-6
10. BROWNE SM, HALLIGAN PW, WADE DT, TAGGART DP: Postoperative hypoxia is a contributory factor to cognitive impairment after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1061-4
11. BENEDICT RH: Cognitive function after open-heart surgery: are postoperative neuropsychological deficits caused by cardiopulmonary bypass? *Neuropsychol Rev* 1994; 4(3):223-255
12. RUSSELL D: Cerebral microemboli and cognitive impairment. *J Neurol Sci* 2002;15: 203-4,211-4
13. ABU-OMAR Y, CADER S, GUERRIERI L, PIGOTT D, MATTHEWS PM, TAGGART DP: Short-term changes in cerebral activity in on-pump and off-pump cardiac surgery defined by functional magnetic resonance imaging and their relationship to microembolization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:1119-25
14. DEKLUNDER G, ROUSSEL M, LECROART JL, PRAT A, GAUTIER C: Microemboli in cerebral circulation and alteration of cognitive abilities in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Stroke* 1998;29:1821-6
15. MILANO A, D'ALFONSO A, CODECASA R et al: Prospective evaluation of frequency and nature of transcranial high-intensity Doppler signals in prosthetic valve recipients. *J Heart Valve Dis* 1999; 8(5):488-494
16. ROTHENHÄUSLER HB, GRIESER B, NOLLERT G, REICHAERT B, SCHELLING G, KAPFHAMMER HP: Psychiatric and psychosocial outcome of cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective 12-month follow-up study. *General Hospital Psychiatry* 2005;27:18-25
17. TAGGART DP, BROWNE SM, HALLIGAN PW, WADE DT: Is cardiopulmonary bypass still the cause of cognitive dysfunction after cardiac operations? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:414-21
18. VAN DIJK D, KEIZER AM, DIEPHUIS JC, DURAND C, VOS LJ, HIJMAN R: Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120(4):629-31
19. KÁLMÁN J, JUHÁSZ A, BOGÁTS G et al: Elevated levels of inflammatory biomarkers in the cerebrospinal fluid after coronary artery bypass surgery are predictors of cognitive decline. *Neurochemistry International* 2006;48:177-180
20. KUMAR RA, CANN C, HALL JE, SUDHEER PS, WILKES AR: Predictive value of IL-18 and SC5b-9 for neurocognitive dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Brit J Anaesth* 2007;98(3):317-322
21. KEITH JR, COHEN DJ, LECCI LB: Why serial assessments of cardiac surgery patient's neurobehavioral performances are misleading. *Ann Thorac Surg* 2007;83:370-3
22. LEWIS MS, MARUFF P, SILBERT BS, EVERED LA, SCOTT DA: Detection of postoperative cognitive decline after coronary artery bypass graft surgery is affected by number of neuropsychological tests in the assessment battery. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:2097-2104
23. ZIMPFER D, CZERNY M, SCHUCH P et al: Long-term neurocognitive function after mechanical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006;81:29-33
24. KNIPP SC, MATATKO N, SCHLAMANN M et al: Small ischemic brain lesions after cardiac valve replacement detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging: relation to neurocognitive function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28(1):88-96
25. AHLGREN E, LUNDQVIST A, NORDLUND A, AREN C, RUTBERG H: Neurocognitive impairment and driving performance after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:334-340
26. NEWMAN MF, KIRCHNER JL, PHILIPS-BUTE B et al: Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anaesthesiology Research Endeavors Investigators. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N England J Med* 2001;344:395-402
27. CARRASCAL Y, CASQUERO E, GUALIS J et al: Cognitive decline after cardiac surgery: proposal for easy measurement with a new test. *Interactive Cardiovasc Thorac Surg* 2005;4:216-221
28. ZIMPFER D, CZERNY M, KILO J et al: Cognitive deficit after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2002;74(2):407-412
29. ZIMPFER D, KILO J, CZERNY M et al: Neurocognitive deficit following aortic valve replacement with biological/mechanical prothesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(4):544-551
30. GRIMM M, ZIMPFER D, CZERNY M et al: Neurocognitive deficit following mitral valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(3):265-71