

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA E DA FUNÇÃO COGNITIVA EM
PACIENTES COM ALTO RISCO DE EMBOLIZAÇÃO SUBMETIDOS À
CIRURGIA DE TROCA VALVAR AÓRTICA POR ESTENOSE CALCIFICADA:
PAPEL DO FILTRO INTRA-AÓRTICO

Dissertação de Mestrado

Paula Maria Santiago Caputo

Porto Alegre

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA E DA FUNÇÃO COGNITIVA EM
PACIENTES COM ALTO RISCO DE EMBOLIZAÇÃO SUBMETIDOS À
CIRURGIA DE TROCA VALVAR AÓRTICA POR ESTENOSE CALCIFICADA:
PAPEL DO FILTRO INTRA-AÓRTICO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

PAULA MARIA SANTIAGO CAPUTO

ORIENTADORES: PROF. EDUARDO SAADI E
PROF. DR. LUIS EDUARDO ROHDE

Porto Alegre

2013

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde:
Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul para
obtenção do título de Mestre.

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Caputo, Paula Maria S.

Avaliação Neurológica e da Função Cognitiva em Pacientes com Alto Risco de Embolização Submetidos à Cirurgia de Troca Valvar Aórtica por Estenose Calcificada: Papel do Filtro Intra-aórtico/ Paula Caputo; orient. Luis Eduardo Rohde e Eduardo Keller Saadi – Porto Alegre, 2012.

Dissertação. (Mestrado), apresentada à Faculdade de Medicina de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de PósGraduação em Medicina: Ciências da Saúde, Ciências Cardiovasculares e Cardiologia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador:Rohde,Luis Eduardo Rohde e Eduardo Keller Saadi

Este trabalho foi desenvolvido no Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Universidade Federal do Rio Grande do Sul, com o auxílio da empresa Edwards Lifesciences Research Medical.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande Sul pela excelente qualidade da formação;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior (CAPES), pelo indispensável suporte financeiro, através da concessão de bolsa de estudo, sem a qual não poderia dedicar-me integralmente a esta pesquisa;

Aos pacientes que aceitaram participaram deste estudo, confiando na seriedade e na ética do meu trabalho como pesquisadora;

Ao Prof.Dr. Eduardo Saadi, pela confiança, oportunidade e exemplo de profissionalismo, assim como pela colaboração e dedicação em transmitir seu conhecimento;

Ao Prof.Dr. Luis Eduardo Rohde, meu apreço e admiração por sua generosidade;

À Equipe de Cirurgia Cardíaca, Dr. Luís Dussin, Dr. Leandro Moura e Dr. Gustavo Castro pela disponibilidade, empenho e apoio à pesquisa, contribuindo para a qualidade deste trabalho;

Aos Anestesiastas, perfusionistas, instrumentadoras e circulantes pela atenção e profissionalismo com que “abraçaram” esse projeto;

Ao Dr. Paulo Kalil pelo profissionalismo, empenho, disponibilidade em contribuir para um melhor desenho dessa pesquisa;

Às Secretárias do Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovasculares e estagiárias, pelo carinho e por facilitarem a realização desse trabalho;

À Dra. Luíse Meurer e a equipe do laboratório de Patologia Experimental e Citologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo envolvimento, dedicação, disposição e entusiasmo em processar as amostras.

À secretária deste programa, Sirlei Ferreira Reis. Obrigada pela dedicação, inspiração, amizade e carinho incondicional nos momentos alegres ou tristes e por me fazer acreditar que a Biomedicina foi a escolha certa.

Aos meus amados pais que apoiaram essa empreitada e que durante todo o processo de execução desse trabalho se mostraram grandes amigos. Seu carinho e

compreensão tornaram os desafios mais leves e me fizeram ver que a vida sempre pode mais;

Ao meu noivo Leandro, que somou amor e estímulo aos meus esforços, se o parceiro dos meus projetos. Tornado-se através da sua compreensão, companherismo e incentivo torcedor ativo dos meus sonhos;

Aos colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, amigos, companheiros e parcerias que a vida me apresentou para dividir os momentos ímpares;

A Deus, pela proteção.

Sumário

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Revisão da Literatura | 10 |
| Estenose Aórtica | 13 |
| Dispositivo de Proteção Intra-aórtico | 17 |
| Justificativa do Estudo | 20 |
| Objetivo | 20 |
| Referências da Revisão da Literatura | 21 |
| ARTIGO | 28 |
| Resumo | 29 |
| Introdução | 30 |
| Métodos | 31 |
| Resultados | 33 |
| Discussão | 40 |
| Conclusão | 43 |
| Referências | 44 |
| ANEXOS | 46 |
| Anexo I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 46 |
| Anexo II- MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MINIMENTAL STATE EXAM) | 48 |
| Anexo III- Escala de AVC do National Institute of Health (NIH)..... | 49 |
| APÊNDICE | 53 |
| Apêndice I– Carta de Aceite do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre | 53 |
| Apêndice II– Normas da Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular para publicação | 54 |

REVISÃO DA LITERATURA

Diferente da época atual, em que a ideia vigente é de que alterações neurocognitivas no pós-operatório são multifatoriais, relacionando-se a uma grande variedade de ocorrências clínicas presentes nos procedimentos anestésico-cirúrgicos^{1,2}, na década de 50, 60 e 70 acreditava-se que os anestésicos, em geral, eram os grandes responsáveis por esses eventos^{3,4,5,6}.

O interesse pela disfunção cognitiva no pós-operatório, remonta à década de 50, com os estudos realizados por Belford (1955) sobre os efeitos da anestesia como desencadeadora de eventos cognitivos no pós-operatório de pacientes idosos. O estudo avaliou 251 pacientes idosos submetidos à cirurgia com anestesia geral. Destes 251 pacientes, 7% apresentaram demência extrema. Os índices se apresentaram tão elevados que Belford sugeriu que o procedimento cirúrgico fosse realizado apenas quando extremamente necessário³.

Em 1961, Simpson e colaboradores contrapõe a ideia de que a cirurgia e a anestesia isoladamente pudessem alterar as funções cognitivas dos pacientes⁴. Nos anos subsequentes é realizado o primeiro estudo utilizando testes psicométricos, avaliando os pacientes em dois momentos: antes e após o procedimento cirúrgico, no qual foi evidenciado significativo dano cognitivo, em curto e em longo prazo⁵.

Na década de 70, baseando-se nos estudos que relacionaram episódios de diminuição intensa da oferta de oxigênio ao sistema nervoso central (SNC) com prejuízo às funções neurológicas superiores, vigora a ideia de que as alterações fisiológicas provocadas pela anestesia, como sendo as responsáveis pelas disfunções no pós-operatório^{6,7}.

A década de 80 é marcada pela comparação das técnicas de anestesia na qual grande parte dos estudos publicados não demonstrou diferença na incidência de eventos cognitivos no pós-operatório entre as anestésias gerais e as demais^{8,9}. Um estudo comparando o grupo anestesia geral com o grupo anestesia peridural, evidenciou que o primeiro grupo apresentou uma deterioração das funções cerebrais menores do que o segundo grupo. Entretanto, ressalta que outros fatores podem estar envolvidos¹⁰.

Estudos evidenciam uma deterioração da função cognitiva pós-operatória, principalmente, em alguns tipos específicos de cirurgias, como as

ortopédicas^{11,12}, devido a embolização gordurosa oriunda de ossos longos fraturados¹³, as cirurgias oftalmológicas⁹, no qual o uso de anticolinérgicos são considerados agravantes dos eventos cognitivos no período pós-operatório^{14,15}, e cirurgias cardíacas^{16,17,18}.

As cirurgias cardíacas são responsabilizadas pelas complicações cerebrais, desde alterações sutis do intelecto até a morte cerebral. Nos diversos estudos realizados, a incidência de complicações neurológicas varia de 0% até 80%, sendo esta variação explicável pelas diferentes técnicas, populações, estatísticas e metodologias utilizadas nos trabalhos¹⁹.

Particularmente nas cirurgias cardíacas, alguns fatores podem estar intimamente relacionados como os eventos cognitivos no período pós-operatório. Tanto os relacionados à circulação extracorpórea (CEC) como o tipo de oxigenador, velocidade do fluxo médio durante a CEC, temperatura, manejo de pH, entre outros²⁰; quanto os relacionados à técnica cirúrgica em cirurgias abertas, dificuldade de eleger o melhor local do clampeamento aórtico, quantidade de êmbolos^{21,22}, hipotensão arterial, doença aterosclerótica carotídea e doença da aorta ascendente. Fatores etiopatológicos como idade¹⁶, genética²³, hipoperfusão cerebral²⁴, tempo de extubação e volume de sangue transfundido e a micro e macroembolizações também devem ser observados.

Atualmente, o surgimento de eventos cognitivos no pós-operatório pode ser associados a fatores relacionados ao período pré, intra e pós-operatórios, estando relacionados com a idade, a escolaridade^{25,26}, presença de doenças prévias^{26,27}, potencial de embolização^{21,22}, duração dos procedimentos cirúrgicos²⁰, instabilidade hemodinâmica, inflamação^{21,28,29}, dor, sepse, desequilíbrios metabólicos e hidroeletrólíticos, entre outros. O uso de medicamentos, como os anti-hipertensivos, benzodiazepínicos, diuréticos, butirofenonas, anticolinérgicos também está associada a disfunção cognitiva, particularmente em idosos³⁰.

Os estudos de Bedford (1955) foram o impulso necessário para que outros investigadores conduzissem mais e maiores estudos com o objetivo de avaliar os fatores envolvidos nas complicações neurocognitivas nos períodos pré, intra e pós-operatório. O papel da anestesia ainda hoje é investigado, pois durante muitos anos acreditava-se que os efeitos gerais se limitavam a sua ação farmacológica, e que após sua total eliminação, havia a recuperação cerebral. Hoje, trabalha-se com a hipótese de alterações, eventos tardios, e permanentes após administração dos anestésicos³¹.

O sistema nervoso central (SNC) é o órgão alvo dos anestésicos, especialmente vulnerável no início e nas idades mais avançadas de vida. No qual, lesões neurais precoces manifestam-se por uma diminuição das funções relacionadas com o armazenamento de informação, de memória e processamento cognitivo³¹. A disfunção cognitiva consiste num desgaste persistente do desempenho cognitivo após a técnica cirúrgica e anestésica, definida por avaliação cognitiva pré e pós-cirúrgica³². Cognição é formada por um conjunto de processos mentais que incluem a percepção, memória e o processamento de informações, sendo estes, que permitem ao indivíduo agregar conhecimentos, solucionar problemas e planejar o futuro. Apesar de contemplar os processos mentais necessários ao desempenho normal das atividades diárias, não deve ser confundido com inteligência³¹. Pacientes que após a cirurgia e anestesia apresentam incapacidade em realizar tarefas simples, como deslocar-se em espaços curtos e têm lapsos de memória são exemplos de déficit cognitivo³².

A avaliação clínica da disfunção cognitiva implica no uso de testes neuropsicológicos que visam a avaliar, diagnosticar e facilitar o acompanhamento da doença. Isto é realizado a partir de parâmetros avaliados como memória, atenção, concentração, linguagem e funções executivas em testes cientificamente reconhecidos e validados que permitem a análise quantitativa dos resultados, através de processo estatístico³³.

Nas cirurgias cardíacas, a disfunção cognitiva foi associada à técnica da circulação extracorpórea. No estudo de Jacob e colaboradores (observacional, 2009) foram avaliados 701 pacientes (61 e 74 anos) durante oito anos e meio. Demonstrou-se associação de mortalidade aumentada em pacientes com deficiência cognitiva após três meses ($P=0.01$), o que não ocorreu em pacientes com déficit cognitivo após uma semana. Também foi observado um maior risco de declínio laboral prematuro relacionado à incapacidade precoce em pacientes com déficit cognitivo após uma semana ($P=0.01$)³⁴.

Nas últimas décadas, em nível mundial e no Brasil, houve significativo aumento na expectativa de vida, o que expande o contingente de indivíduos com mais de 60 anos. Estatísticas apontam para uma proporção cada vez maior de idosos na população brasileira. O contingente de pessoas com 60 anos ou mais aumentou de 8,8% em 1998 para 11,1% em 2008. Estima-se que nos próximos 20 anos o número de brasileiros

nesse intervalo etário poderá ultrapassar os 30 milhões, representando 13% da população³⁵.

A inversão da pirâmide etária associada ao envelhecimento progressivo tem incentivado estudos em diversas áreas sobre o declínio cognitivo prematuro de todas as etiologias. Vários estudos têm-se concentrado na disfunção cognitiva pós-operatória, fundamentalmente em idosos^{36,37}. Esses dados se potencializam no caso de pacientes idosos com estenose aórtica, no qual a redução do fluxo a partir da via de saída do ventrículo esquerdo ocorre por degeneração das cúspides da valva aórtica com estenose aórtica calcífica. Assim, o maior potencial embólico no transoperatório da cirurgia de troca valvar na estenose aórtica grave calcificada nos permite selecionar um grupo de alto risco para eventos neuro-cognitivos.

Estenose Aórtica

As patologias valvares se subdividem em insuficiências ou estenoses. Ambas provocam alterações hemodinâmicas nos ventrículos, acarretando disfunções (diastólicas ou sistólicas), que com o passar do tempo dará origem à insuficiência cardíaca. Basicamente, as insuficiências podem provocar disfunção ventricular significativa, podendo a indicação cirúrgica vir antes dos sintomas. Por sua vez, as lesões estenóticas podem esperar o aparecimento dos sintomas para haver a indicação da cirurgia³⁸, embora exista razoável controvérsia sobre o momento da indicação do procedimento em indivíduos assintomáticos.

A estenose aórtica (EAo) subdivide-se em congênita, reumática ou degenerativa³⁸. A EAo, independente da causa, acaba por culminar no processo de calcificação do orifício valvar, oriunda de um processo passivo e degenerativo que ocorre com o envelhecimento. Estudos demonstram que as alterações resultam de um processo semelhante à aterosclerose³⁹. As principais alterações causadoras da EAo são a má formação congênita das valvas, doença reumática, doenças mais raras (lúpus eritematoso sistêmico, hipercolesterolemia, doença reumatóide) e a degeneração senil por decomposição de cálcio^{40,41}.

Os fatores de risco ateroscleróticos somados ao estresse mecânico ocasionam a disfunção endotelial, caracterizada pela deposição de lipídios de baixa densidade (LDL) e de compostos responsáveis pelo desencadeamento do processo inflamatório,

que ativam as células intersticiais a se diferenciarem em osteoblastos⁴². Em 1994, Otto e colaboradores apresentam a possibilidade de ligação entre o metabolismo lipídico e a calcificação da válvula aórtica, evidenciando a presença maciça de células lipídicas intra e extracelular das válvulas doentes quando comparadas as não doentes⁴⁰.

No paciente adulto a EAo é definida por alterações degenerativas ou calcificação das cúspides valvares, que dificulta o esvaziamento adequado do ventrículo esquerdo, gerando o desenvolvimento da hipertrofia muscular devido à sobrecarga crônica e a constante pressão no ventrículo esquerdo. Essa hipertrofia pode ocasionar uma diminuição da cavidade do ventrículo e conseqüentemente a velocidade com que varia a pressão no seu interior. Neste caso é de grande importância a contribuição atrial na manutenção do débito cardíaco. O desenvolvimento da fibrilação atrial pode antecipar um quadro agudo de insuficiência cardíaca⁴³.

A doença da valva aórtica calcificada cursa assintomática por várias décadas, sendo o histórico natural da doença baseado nos sintomas de dispnéia, angina e síncope induzida por esforço. Quando seguida de sintomatologia a mortalidade aumenta bruscamente. A EAo atinge uma prevalência de 4,6% dos pacientes com 75 anos ou mais^{44,45}. Esses sintomas apresentam-se como marcadores de gravidade, implicando na sobrevida dos pacientes.

Um estudo prospectivo demonstrou que pacientes com alteração valvar apresentam maior prevalência de obesidade, hipercolesterolemia, diabetes, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares. Relacionam, também, a idade, tabagismo e colesterol como predisponentes à doença valvar degenerativa⁴⁶.

Alguns estudos relacionam, ainda, o diabetes e a síndrome metabólica com a prevalência de da doença valvar^{47,48,49}.

Inicialmente, o curso natural da EAo era identificada como uma consequência inevitável do envelhecimento, somente apresentando significado clínico após a sintomatologia. Atualmente, a doença é visualizada como efeito de um processo ativo e modificável, variando desde a esclerose aórtica à estenose aórtica sintomática e grave⁵⁰.

Apesar dos avanços tecnológicos e do baixo risco cirúrgico na maioria dos casos, a idade avançada dos pacientes e as morbidades associadas ainda apresentam riscos consideráveis para a evolução da doença valvar calcificada^{51,52,53}.

A calcificação da valva aliada ao grau da de classificação da EAo, consiste num preditor independente à progressão da doença e à sintomatologia que irá culminar no

tratamento cirúrgico. Ou seja, trata-se de um fator de risco de morbidade e mortalidade vascular^{54,55}.

A doença ateromatosa aórtica agrava-se conforme a idade²¹. Indivíduos portadores de estenose aórtica, AVC prévio ou acidente isquêmico transitório apresentam maior probabilidade de desenvolverem AVC no intra-operatório^{56,57}. Da mesma forma que a idade, o Diabetes Mellitus e a hipertensão arterial são fatores complicantes nos eventos neurológicos⁵⁸.

O ateroma de aorta tem sido considerado como fator de risco significativo nas complicações pós-operatórias de cirurgias cardíacas, principalmente em pacientes idosos ou com estenose aórtica calcificada. A manipulação da aorta durante a cirurgia cardíaca pode elevar o risco de embolização, resultando em complicações como insuficiência renal e acidente vascular cerebral⁵⁹.

O estreitamento do calibre dos vasos cerebrais ocasiona variação da pressão arterial e possível embolização, acarretando em possíveis eventos isquêmicos⁶⁰. A manipulação cirúrgica da aorta ascendente ateromatosa associação estabelecida com a embolização cerebral, resultando em complicações neurológicas^{61,62}.

O diagnóstico da Eao é realizado através de anamnese, exame físico e avaliação complementar. Destaca-se que a anamnese deve ser criteriosa, a fim de identificar a real capacidade funcional do paciente diferenciando de eventual limitação apresentada pela idade. Para esta diferenciação, pode-se fazer uso do teste ergométrico, que pode ser associado à ecocardiografia, esse exame fornece dados significativos, além de contribuir para síncope isolada em pacientes que não apresentam sintomas de angina ou dispneia⁶³.

Uma metanálise (2005) avaliou o teste de esforço associado à avaliação de pacientes com estenose aórtica grave assintomáticos, destacando que o teste é seguro e eficaz na identificação dos pacientes que apresentam alto risco para eventos cardíacos adversos e morte súbita. Salientam, ainda, o uso do teste na estratificação de risco e para definir o melhor momento da cirurgia⁶⁴. Entre outros exames complementares, podemos citar o eletrocardiograma, o qual apresenta sobrecarga do ventrículo esquerdo e em alguns casos, também, apresenta bloqueio de ramo esquerdo. E ainda, o raio X, no qual é possível visualizar a calcificação valvar e a dilatação da aorta ascendente⁶⁵.

A confirmação diagnóstica é realizada através do ecocardiograma com Doppler (ECO), o qual irá estimar a gravidade da doença estenótica (leve, moderada ou grave). A American Heart Association define a estenose grave aquela com área valvar menor

do que 1,0 cm², gradiente médio transvalvar aórticos maior ou igual a 40mmHg (50mmHg - na Europa), e/ou que apresente velocidade de jato transvalvar aórtico no pico de sístole maior do que 4 m/s^{65,66}.

Recentemente o implante transcater de valva aórtica vem sendo utilizado para tratar paciente sem condições de cirurgia convencional ou de alto risco cirúrgico. Apesar de representar um extraordinário avanço em termos de menor invasividade o ensaio clínico PARTNER A, que comparou a cirurgia convencional com implante transcater de valva aórtica em pacientes de alto risco cirúrgico, demonstrou que as complicações neurológicas são maiores do que com a cirurgia convencional e mecanismos de proteção cerebral (filtros) estão sendo utilizados para minimizar este risco⁶⁷.

No estudo SYNTAX, recentemente publicado no NEJM, as complicações neurológicas foram as únicas maiores com o tratamento cirúrgico em relação ao uso de “stents” farmacológicos (2,2% versus 0,6% em 1 ano). O resultado de 5 anos não mostrou diferença significativa entre os dois grupos (EACTS 2012). Todas as outras variáveis favorecem o tratamento cirúrgico em relação à intervenção em até 12 meses de acompanhamento⁶⁸, e as margens de superioridade se ampliam após 5 anos de acompanhamento em favor da cirurgia⁶⁹.

Entre as indicações para a cirurgia de pacientes com estenose aórtica grave estão: pacientes sintomáticos (dispnéia, angina e síncope), pacientes que irão ser submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio, pacientes que irão realizar a cirurgia aórtica ou substituição de outras válvulas e pacientes com disfunção sistólica ventricular⁶⁵. Também são candidatos à cirurgia, pacientes assintomáticos ou com mínima sintomatologia, que apresentarem área valvar diminuída ou gradiente de pressão transvalvar alterado, principalmente se apresentarem hipertrofia ventricular ou doença coronariana concomitante^{65,66}.

A cirurgia de troca da valva aórtica é realizada com o auxílio da circulação extracorpórea e consiste na substituição da valva doente por uma prótese mecânica ou biológica. A prótese biológica, oriunda de tecidos porcinos ou bovinos remontados em anéis, é a mais utilizada, pois dispensa o uso contínuo do anticoagulante⁷⁰.

Geralmente, as próteses biológicas possuem boa hemodinâmica, mínima trombogenicidade e não apresentam resquícios de ruídos no pós-operatório e baixa turbulência em decorrência do fluxo central. Entretanto, sua limitação é relacionada à

durabilidade, a necessidade de reoperações e a calcificação, acarretando no aumento do risco cirúrgico em longo prazo. Sua indicação é estabelecida, principalmente, em pacientes idosos^{71,72}.

As próteses mecânicas são produzidas através de um processo industrial do Carvão Pirolítico, não apresentando desgaste ao longo do tempo. Seu uso é preconizado em adultos jovens e crianças, que possuem o inconveniente da degeneração rápida das estruturas com biopróteses, e do crescimento somático. Essas próteses possuem boa durabilidade, boa hemodinâmica, baixa incidência de eventos tromboembólicos e trombose, sendo necessário controle rigoroso de coagulação (os pacientes devem permanecer anticoagulados por toda a vida, com os inconvenientes e riscos inerentes associados a este tratamento)⁷².

Dispositivo de Proteção Intra-aórtico

Apesar da cirurgia de troca valvar aórtica ser um procedimento bem estabelecido, assim como a técnica de circulação extracorpórea, há mecanismos distintos envolvidos nas possíveis complicações neurológicas intra e pós-operatórias. Os eventos intraoperatórios estão associados com hipoperfusão cerebral, hipotensão intraoperatória e a queda do débito cardíaco. A presença de êmbolos no interior dos vasos pode ocasionar isquemias cerebrais pela oclusão temporária ou permanente desses vasos, o que constitui os mecanismos comuns aos acidentes vasculares cerebrais intraoperatórios^{73,74,75}. A retirada da valva calcificada, em geral com extensão do cálcio além das cúspides para o anel valvar, exige um cuidadoso desbridamento. Não raro há a necessidade de se utilizar saca bocado (usado para ressecção óssea) para remover blocos de cálcio das cúspides fundidas e do anel valvar. Durante esta manipulação há um risco grande de desprendimento de fragmentos de cálcio, que podem ficar alojados inicialmente dentro do ventrículo esquerdo e aorta e posteriormente causar AVC, alterações neuro-cognitivas e embolização sistêmica.

Em cirurgias cardíacas, os êmbolos envolvidos neste processo podem ser trombo-êmbolos, atero-êmbolos ou êmbolos de ar. Os dois primeiros originam-se principalmente da manipulação da aorta ascendente através do seu clampeamento e desclampeamento. Os êmbolos de ar são mais comuns, devido à abertura da cavidade

cardíaca, porém suas consequências ainda são incertas. Sendo a etiologia de formação embólica atribuída a doenças cardíacas prévias e a fibrilação atrial⁷⁶.

O Sistema de Proteção Arterial Embol-X (Edwards Lifesciences Research Medical - EUA) é composto de uma cânula intraaórtica de 24F que contém em uma das extremidades um filtro (rede de poliéster heparinizada com poros de 120 µm) para posicionamento intra-aórtico. Este visa à remoção de possíveis êmbolos gerados a partir de cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea⁷⁷.

O sistema tende a ser colocado no início do procedimento cirúrgico na aorta ascendente e somente retirado no final do procedimento após a saída da circulação extracorpórea. Assim, eventuais êmbolos formados ou calcificações e resquícios de materiais cirúrgicos ficariam retidos no filtro, evitando seu deslocamento e possível oclusão arterial, e conseqüentemente, acidentes vasculares cerebrais⁷⁷.

Um estudo de casos avaliou a qualidade de retenção de êmbolos no equipamento Embol-X em 15 cirurgias de “bypass” coronariano em dois momentos distintos: após o clampeamento aórtico e após o desclampeamento. No primeiro momento, o filtro permaneceu em média durante 3 minutos e no segundo momento por 17 minutos. Todos os 30 filtros apresentaram êmbolos capturados e a análise macroscópica do filtro apresentou em média $7,0 \pm 2,6$ partículas no primeiro momento e $6,7 \pm 2,6$ partículas após o desclampeamento aórtico, não sendo constatada a presença de calcificações⁷⁸.

Horvath e colaboradores, em um estudo de caso multicêntrico, analisaram histologicamente os êmbolos oriundos da captura com o dispositivo Embol-X em 2297 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca (70% cirurgias de revascularização miocárdica (CRM), 17% troca de válvula, 11% CRM com troca valvular). O estudo evidenciou a habilidade do filtro em reter os êmbolos, apresentando maior número de capturas entre os pacientes com alto risco: uma média 8,5 partículas para o alto risco versus 5,8 partículas nos pacientes de risco baixo ou moderado ($p < 0,0001$)⁷⁹.

Um ensaio clínico randomizado e multicêntrico avaliou a habilidade do filtro intra-aórtico Embol-X na captura de fragmentos e sua segurança nos procedimentos cirúrgicos. Dos 1289 pacientes alocados, 644 do grupo intervenção utilizaram o filtro durante a cirurgia com circulação extracorpórea. Foram identificados êmbolos em 518 filtros, sendo a maioria dos êmbolos encontrados do tipo ateromatoso (86%). Os grupos foram bastante similares inclusive nas taxas de eventos combinados e individuais. Na

avaliação do risco cirúrgico moderado ou elevado houve redução de complicações renais⁸⁰.

Em cirurgias cardíacas, após a insuficiência cardíaca, as complicações neurológicas são a principal causa de morbimortalidade, sendo responsáveis pela significativa perda da qualidade de vida dos pacientes⁸¹. Outro estudo randomizado alocou 146 pacientes com idade igual ou superior há 60 anos s à cirurgia de revascularização do miocárdio com reparo ou troca valvar (74 no grupo intervenção e 72 no grupo controle). O objetivo era avaliar o uso do filtro intra-aórtico na retenção de êmbolos e consequente proteção de complicações neurológicas no pós-operatório. A avaliação constou de ocorrência de déficit neurológico, insuficiência renal, infarto do miocárdio, isquemia das extremidades e morte no pós-operatório. Foram encontrados histologicamente, pela análise do filtro, êmbolos em 70 filtros, não se identificando diferença significativa entre os grupos nos desfechos (7/72 [9,7%] versus 9/74 [12,1%], $p > 0,05$)⁸².

Eifert e colaboradores se propuseram a avaliar desfechos neurológicos e neuropsicológicos após a utilização do dispositivo de intra-aórtico (Embol-X), em cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea. Através de estudo clínico comparado, não randomizado, selecionaram 24 pacientes, 17 submetidos a revascularização miocárdica, 4 a troca de válvula aórtica e 3 a procedimentos combinados. A avaliação inicial constou de ressonância magnética (para a imagem cerebral), exame neurológico e neuropsicológico, em dois momentos antes da cirurgia e 5-6 dias após a intervenção cirúrgica. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 12 pacientes no grupo controle e 12 pacientes no grupo intervenção – com o uso do filtro. Os resultados não apresentaram diferença entre os exames dos dois grupos nos dois períodos pré-esbelecidos, e nenhum paciente desenvolveu acidente vascular cerebral, ou déficit neurológico. O filtro se mostrou eficiente em 75% dos dispositivos analisados⁸³.

Os estudos apresentados evidenciam a alta eficiência do dispositivo de proteção cerebral, Embol-X, na captura e retenção de êmbolos. Entretanto, os estudos não revelam de forma consistente redução de morbidade neurológica e mortalidade no acompanhamento clínico pós-operatório desses pacientes, provavelmente porque incluíram pacientes com risco variável de eventos neurológicos maiores. Permitindo, assim, uma lacuna de informações científicas com relação à captura de fragmentos pelo

filtro e sua associação na redução de eventos neurológicos no pós-operatório de cirurgias cardíacas.

Justificativa do Estudo

Apesar dos avanços tecnológicos que ocorreram nas últimas décadas (anestesia, circuitos da circulação extracorpórea (CEC), técnica cirúrgica e proteção miocárdica) lesões neurológicas ainda ocorrem em pacientes após cirurgia cardíaca. Acredita-se que a incidência desta complicação após cirurgia cardíaca seja subestimada, estimulando a necessidade de estudos que identifiquem o problema com testes sensíveis e, de preferência, minimize este tipo de problema no pós-operatório. O uso de filtros intra-aórticos emergiu recentemente como tecnologia com potencial de reduzir a embolização proveniente da aorta torácica e valva aórtica, causa presumível da maioria dos eventos neurológicos peri-operatórios. Embora os estudos sejam consistentes em demonstrar que os filtros são eficazes em remover partículas oriundas da manipulação cirúrgica, seu benefício sobre desfechos neurológicos ainda não é demonstrado. Isto ocorre, possivelmente, porque estes estudos incluíram com risco variável de eventos neurológicos maiores. No presente estudo, pretendemos realizar avaliação neurológica e cognitiva pós-operatória, utilizando instrumentos sensíveis, em pacientes submetidos à cirurgia de troca valvar aórtica, cenário de risco elevado de eventos neurológicos e déficit cognitivo pós-operatório.

Objetivo

Este estudo visou avaliar o papel do filtro na função neuro-cognitiva no pós-operatório de pacientes com alto risco de embolização à cirurgia de troca valvar aórtica por estenose calcificada com circulação extracorpórea (CEC), com e sem o uso de filtro intra-aórtica.

Referências da Revisão da Literatura

1. Robson MJ, Alston RP, Deary IJ et al. Cognition after coronary artery surgery is not related to postoperative jugular bulb onyhemoglobin desaturation. *Anesth Analg.* 2000; 91:1317-1326.
2. Yoshitani K, Kawaguchi M, Sugiyama N et al. The association of high jugular bulb venous oxygen saturation with cognitive decline after hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesth Anag.* 2001; 92:1370-1376.
3. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet.* 1955; 269:259-263.
4. Simpson BR, Williams M, Scott JF et al. The effects of anesthesia and elective surgery on old people. *Lancet.* 1961; 2: 887-893.
5. Blundell E. A psychological study of the effects of surgery on eighty-six elderly patients. *Br J Soc Clin Psychol.* 1967; 6:297-303.
6. Blenkarn GD, Briggs G, Bell J, Sugioka K. Cognitive function after hypocapnic hyperventilation. *Anesthesiology.* 1972; 37:381-386.
7. Murrin KR, Nagarajan TM. Hiperventilation and psychometric testing. A preliminary study. *Anaesthesia.* 1974; 29:50-58.
8. Jones MJ, Piggott SE, Vaughan RS et al. Cognitive and functional competence after anaesthesia in patients aged over 60: controlled trial of general and regional anaesthesia for elective hip or Knee replacement. *BMJ.* 1990; 300: 83-1687.
9. Campbell DN, Lim M, Muir MK et al. A prospective randomized study of local versus general anaesthesia for cataract surgery. *Anaesthesia.* 1993; 48:422-428.
10. Hole A, Teriesen T, Breivik H. Epidural versus general anaesthesia for total hip arthroplasty in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1980; 24: 279-287.
11. Milisen K, Abraham IL, Broos PL. Postoperative variation in neurocognitive and functional status in elderly hip fracture patients. *J Adv Nurs.* 1998; 27: 59-67.
12. Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels M et al. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatric Soc.* 2000; 48: 618-624.

13. Williams-Russo P, Urquhart BL, Sharrock NE et al. Post-operative delirium: predictors and prognosis in elderly orthopedic patients. *J AM Geriatric Soc.* 1992; 40:759-767.
14. Lipowski ZJ. Delirium (acute confusion states). *JAMA.* 1987; 258: 1789-1792.
15. Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S et al. Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults. A randomized trial. *JAMA.* 1995; 274:44-50.
16. Hornick P, Smith PL, Taylor KM. Cerebral complications after coronary bypass grafting. *Curr Opin Cardiol.* 1994; 9(6):670-9.
17. McKhann GM, Goldsborough MA, Borowicz LM Jr et al. Cognitive outcome after coronary artery bypass: a one-year prospective study. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63(2):510-5.
18. Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG et al. Central nervous system complications of cardiac surgery. *Br J Anesth.* 2000; 84(3):378-93.
19. O'Keefe ST, Ni CA. Postoperative delirium in the elderly. *Br J Anaesth.* 1994; 73:673-687.
20. Hogue CW Jr, Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: an evidence based appraisal of current practices. *Anesth Analg.* 2006; 103(1):21-37.
21. Lelis RGB, Auler Junior JOC. Pathophysiology of neurological injuries during heart surgery: aspects fisiopatológicos. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2004; 54(4): 607-617.
22. Rubens FD, Boodhwani M, Mesana T et al. The cardiotomy trial: a randomized, double-blind study to assess the effect of processing of shed blood during cardiopulmonary bypass on transfusion and neurocognitive function. *Circulation.* 2007; 116(11 Suppl):I89-97.
23. Mathew JP, Podgoreanu MV, Grocott HP et al. Genetic variants in P-selectin and C-reactive protein influence susceptibility to cognitive decline after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(19):1934-42.
24. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med.* 1996; 335(25):1857-63.
25. Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology.* 1993; 43(1):13-20.

26. Kadoi Y, Goto F. Factors associated with postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *Surg Today*. 2006; 36(12):1053-7.
27. Ho PM, Arciniegas DB, Grigsby J et al. Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78(2):597-603.
28. Gao L, Taha R, Gauvin D et al. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Chest*. 2005;128(5):3664-70.
29. Grocott HP, Homi HM, Puskas F. Cognitive dysfunction after cardiac surgery: revisiting etiology. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005; 9(2):123-9.
30. Di Carlo A, Perna AM, Pantoni L et al. Clinically relevant cognitive impairment after cardiac surgery: a 6-month follow-up study. *J Neurol Sci*. 2001; 188(1-2):85-93.
31. Hanning, C. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2005; 95: 82-7.
32. Moller, J. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. *Lancet*. 1998; 351:857-61.
33. Fischer P, Jungwirth S, Zehetmayer S et al. Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology*. 2007; 68:288-291.
34. Jacob S, Christensen KB, Lund T et al. Long-term Consequences of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Anesthesiology*. 2009; 110:548-555.
35. IBGE. Instituto brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 27 de março 2011.
36. Di Eusanio M, Fortuna D, De Palma R et al. Aortic valve replacement: results and predictors of mortality from a contemporary series of 2256 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 141(4):940-7.
37. Tagliari AP, Pivatto F, Valle FH et al. Resultados da cirurgia por estenose aórtica em pacientes acima de 75 anos, em 4,5 anos de seguimento. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(2): 267-274.
38. Tseng EE, Lee CA, Cameron DE et al. Aortic valve replacement in the elderly. Risk factors and long-term results. *Ann Surg*. 1997; 225(6):793-802.
39. Rajamannan NM. Calcific aortic stenosis: lessons learned from experimental and clinical studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29:162-168.

40. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD et al. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis: histological and immunohistochemical studies. *Circulation*.1994; 90:844–853.
41. Soini Y, Salo T, Satta J. Angiogenesis is involved in the pathogenesis of nonrheumatic aortic valve stenosis. *Hum Pathol*. 2003;34 :756–63.
42. Akat K, Borggrefe M, Kaden JJ. Aortic valve calcification: basic science to clinical practice. *Heart*.2003; 95:616-623.
43. Hess OM, Ritter M, Schneider J et al. Diastolic stiffness and myocardial structure in aortic valve disease before and after valve replacement, *Circulation*.1984; 69:855–865.
44. Lester SJ, Heilbron B, Gin K et al. The natural history and rate of progression of aortic stenosis. *Chest*. 1998; 113:1109–14.
45. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006; 368:1005–11.
46. Stritzke J, Linsel-Nitschke P, Markus MRP et al. Association between degenerative aortic valve disease and long-term exposure to cardiovascular risk factors: results of the longitudinal population-based KORA/MONICA survey. *Eur Heart J*.2009;30:2044-2053.
47. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study*. *J Am Coll Cardiol*.1997; 29:630–4.
48. Peltier M, Trojette F, Enrique-Sarano M et al. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve. *Am J Cardio*.2003; 191:97.
49. Owens DS, Katz R, Johnson E et al. Interaction of age with lipoproteins as predictors of aortic valve calcification in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Arch Intern Med*. 2008;168:1200-1207.
50. Kadem L, Dumesnil JG, Rieu R et al. Impact of systemic hypertension on the assessment of aortic stenosis. *Heart*. 2005; 91:354.
51. Ferguson TB Jr, Hammill BG, Peterson ED et al. STS National Database Committee. A decade of change—risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *Society of Thoracic Surgeons*. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73:480-90.

52. Rajamannan NM, Otto CM . Targeted therapy to prevent progression of calcific aortic stenosis. *Circulation*.2004; 110:1180–1182.
53. O'Brien KD. Pathogenesis of calcific aortic valve disease: a disease process comes of age (and a good deal more). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006; 26:1721–1728.
54. Koos R, Mahnken AH, Sinha AM et al. Aortic valve calcification as a marker for aortic stenosis severity: assessment on 16-MDCT. *AJR Am J Roentgenol*.2004;183:1813-8.
55. Koos R, Kuhl HP, Muhlenbruch G et al. Prevalence and clinical importance of aortic valve calcification detected incidentally on CT scans: comparison with echocardiography. *Radiology*.2006; 241:76-82.
56. Yamagami H, Kitagawa K, Hoshi T et al. Association of serum IL-8 with carotid intima-media thickness. *Arterioscler Tromb Vasc Bol*. 2005; 25:1458-62.
57. Elkind MS, Rundek T, Sciacca R et al. Interleukin-2 levels are associated with carotid intima-media thickness. *Atherosclerosis* 2005; 180:181-7.
58. Almeida-Pititto B, Almada Filho C M, Cendoroglo MS. Déficit cognitivo: mais uma complicação do diabetes melito?. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(7):1076-1083.
59. Calafiore AM, Di Mauro M, Teodori G et al. Impact of aortic manipulation on incidence of cerebrovascular accidents after surgical myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73:1387–93.
60. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*. 1997; 95:878-84.
61. Blauth CI, Cosgrove DM, Webb BW et al. Atheroembolism from the ascending aorta: an emerging problem in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992; 103:1104–1112.
62. Hogue Jr CW, Murphy SF, Schechtman KB et al. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation*. 1999; 100:642–647.
63. Cheitlin MD. Asymptomatic adult patients with aortic stenosis: should they ever have aortic valve replacement? *Am Heart Hosp J*. 2005; 3(4): 243-6.
64. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. 2005; 111 (24): 3290-5.

65. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007; 28 (2): 230-68.
66. Parolari A, Loardi C, Mussoni L et al. Nonrheumatic calcific aortic stenosis : an overview from basic science to pharmacological prevention. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2009; 35:493-504.
67. Smith CR, Leon MB, Mack MJ et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *The new England journal of medicine*. 2011; 364(23):2187-2198.
68. Serruys PW, Morice MC, Kappetein A P et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease .*N Engl J Med*. 2009; 360:961-72.
69. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the Esc. *European Heart Journal*. 2012; 33: 2451–2496.
70. Puig LB, Verginelli G, Bellotti G et al. Substituição da valva aórtica por valva de dura máterhomóloga. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*. 1974; 29(3):119-23.
71. Braile DM, Leal JC, Godoy MF et al. Substituição valvar aórtica por bioprótese de pericárdio bovino:12 anos de experiência. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2003;18(3):217-20.
72. Pomerantzeff PMA, Pardi MM, Brandão CMA et al. Tratamento cirúrgico das valvopatias. In: Nobre F, Serrano Jr. CV, editores. *Tratado de cardiologia*. 1ª ed. São Paulo:Manole;2005. p.1018-25.
73. Karthik S, Musleh G, Grayson AD et al. Coronary surgery in patients with peripheral vascular disease: effect of avoiding cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77:1245.
74. Zamvar V, Williams D, Hall J et al. Assessment of neurocognitive impairment after off-pump and on-pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: prospective randomised controlled trial. *BMJ*. 2002; 32 :1268.
75. Sharony R, Bizakis CS, Kanchuger M, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting reduces mortality and stroke in patients with atheromatous aortas: a case control study. *Circulation*. 2003; 108 Suppl 1:II15.

76. Patel RL, Turtle MR, Chambers DJ et al. Alpha-stat acid-base regulation during cardiopulmonary bypass improves neuropsychologic outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* .1996; 111:1267.
77. Ministério da Saúde, Parecer Técnico – Sistema de Proteção arterial Embol-x, março de 2009.
78. Christenson JT, Vala DL, Licker M, et al. Intra-Aortic Filtration. Capturing Particulate Emboli during Aortic Cross-Clamping. *Tex Heart Inst J*. 2005; 32: 515-21.
79. Horvath KA, Berry GJ, ICEM Investigators. The incidence of emboli during cardiac surgery: a histopathologic analysis of 2297 patients. *Heart Surg Forum*. 2005;8(3):E161-6.
80. Banbury MK, Kouchoukos NT, Allen KB and the ICEM 2000 Investigators. Emboli Capture using the Embol-X IntraAortic Filter in Cardiac Surgery: A Multicentered randomized trial of 1,289 patients. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76: 508-15.
81. Hogue CW, Barzilai B, Pieper KS et al. Sex differences in neurologic outcomes and mortality after cardiac surgery. A Society of Thoracic Surgery national database report. *Circulation*. 2001; 103:2133.
82. Sobieski MA, Pappas PS, Tatooles AJ et al. Embol-X intra-aortic filtration system: capturing particulate emboli in the cardiac surgery patient. *J Extra Corpor Technol*. 2005;37(2):222-226.
83. Eifert S, Reichenspurner H, Pfefferkorn T et al. Neurological and neuropsychological examination and outcome after use of an intra-aortic filter device during cardiac surgery. *Perfusion*. 2003; Suppl 1:55-60.

ARTIGO**Avaliação Neurológica e da Função Cognitiva em Pacientes Submetidos à Troca Valvar Aórtica: Papel do Filtro Intra-aórtico****Caputo PMS, Rohde LE, Saadi E**

Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínica
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Endereço para Correspondência:

Prof. Dr. Eduardo Keller Saadi

Endereço: Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Serviço de Cirurgia
Cardiovascular; Rua Ramiro Barcelos, 2350 – Bairro Santana

Porto Alegre/RS/Brasil – Cep:90035-006; Fone: (51) 3359 8658

Email: esaadi@terra.com.br

Resumo

Introdução: As complicações neurológicas, principalmente de origem embólica, representam importante causa de morbimortalidade em cirurgia cardiovascular. Estudos prévios demonstram que os filtros intra-aórticos são eficazes em capturar partículas oriundas da manipulação durante cirurgias cardíacas, porém seu benefício sobre desfechos neuro-cognitivos é controverso.

Objetivo: Avaliar o papel do filtro intra-aórtico Embol-X® na função neurológica e cognitiva de pacientes portadores de estenose aórtica calcificada grave submetidos à cirurgia de troca valvar aórtica.

Métodos: Ensaio clínico randomizado de pacientes consecutivos com estenose aórtica calcificada grave submetidos à troca valvar aórtica (situação de alto risco para eventos embólicos) divididos em 2 grupos: com uso de filtro intra-aórtico (n=12) e sem o uso de filtro (n=15). Após sua retirada, os filtros foram fixados em formal a 10% e realizada análise histológica do material capturado. A avaliação neurológica foi realizada pela aplicação do questionário The European Stroke Scale (NIH) e a avaliação cognitiva pelo questionário Mini-Mental, ambos aplicados no período pré-operatório, no 6º dia de pós-operatório e 30 dias após a cirurgia.

Resultados: A população foi composta por pacientes com idade de 66 ± 10 anos. O tempo médio de uso de circulação extra-corpórea foi 57 ± 13 minutos e a média do tempo de clampeamento aórtico foi $43,2 \pm 11$ minutos. Não houve diferença entre os grupos quanto à idade, sexo, nível de escolaridade ou extensão da doença aterosclerótica. Não ocorreram complicações relacionadas com o uso do dispositivo de proteção intra-aórtico. Não ocorreu nenhum óbito ou evento neurológico maior no período intra-operatório, nem durante a avaliação em até 30 dias após a cirurgia. Partículas embólicas foram encontradas em 100% dos filtros, porém não se observou diferenças estatisticamente significativas em nenhuma das escalas avaliadas depois dos procedimentos cirúrgicos entre os grupos (todos valores de $p > 0,10$).

Conclusão: O dispositivo de filtração intra-aórtico Embol-X® foi efetivo na captação de fragmentos durante a cirurgia valvar aórtica. Entretanto, seu papel na minimização de eventos neuro-cognitivos não foi evidenciado. Estudos com casuística maior serão necessários para demonstrar o potencial benefício clínico desta tecnologia.

Palavras Chave: filtro intra-aórtico; estenose aórtica; cirurgia cardíaca.

Introdução

A cirurgia convencional com a troca da valva doente por uma prótese com o uso de circulação extracorpórea (CEC) representa o tratamento padrão ouro para pacientes com estenose aórtica grave e altera de maneira significativa o curso natural da doença^{1,2,3}. Apesar da baixa mortalidade, as complicações neurológicas têm ocupado um importante papel no contexto das complicações pós-operatórias, sendo estas principalmente de origem embólica, oriundas da aorta ou de fragmentos da valva calcificada. Tanto o acidente vascular cerebral de origem isquêmica, quanto à disfunção cognitiva ocorrem em um número significativo de pacientes, sendo estas complicações temíveis e multifatoriais^{4,5}.

A causa primária de lesão encefálica ou agravamento de lesões pré-existentes pode ser atribuída à formação de êmbolos, que tem como origem os ateromas da parede da aorta, agregados plaquetários, bolhas de ar oriundas do sistema de oxigenador ou das câmaras cardíacas e embolização cálcica da valva aórtica durante sua retirada⁶. O diagnóstico da microembolia é complexo no intra-operatório e destaca-se como a principal geradora dos distúrbios cognitivos.

Para minimizar os efeitos da embolização um filtro intra-aórtico (EMBOL-X ®) foi desenvolvido para a implantação na porção distal da aorta ascendente durante a cirurgia cardíaca, permitindo a captura de material ateromatoso, na maioria dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca^{7,8}. Trabalhos publicados relatam o potencial dessa técnica para reduzir a taxa de embolia cerebral por partículas durante a cirurgia cardíaca, embora os resultados sejam controversos^{9,10}. Um estudo multicêntrico randomizado realizado por Banbury e colaboradores (2003), compreendendo 1289 pacientes, evidenciou que a utilização de filtro-intraaórtico é segura e eficaz, demonstrando uma taxa de captura de 97% dos êmbolos. Além disso, a análise post hoc indicou uma redução de complicações renais em pacientes com risco moderado ou grave no pré-operatório¹¹. Alguns trabalhos sugerem, ainda, que o uso de filtro intra-aórtico diminuiu significativamente a ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório em cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) e troca valvar. Estes trabalhos, entretanto, apresentam limitações metodológicas, como ausência de grupos controle adequados, além de avaliarem pacientes com risco heterogêneo de complicações neurológicas.^{8,9,10}

Como as complicações neurológicas não são infrequentes, o presente estudo visou avaliar as alterações da função neuro-cognitiva (acidente vascular cerebral-AVC e redução da capacidade cognitiva) em um cenário clínico de alto risco de embolização, composto por pacientes submetidos à cirurgia de troca valvar aórtica por estenose aórtica calcificada com circulação extracorpórea (CEC).

Métodos

O estudo caracterizou-se como ensaio clínico randomizado, composto por indivíduos portadores de doença valvar aórtica grave por estenose calcificada, de ambos os sexos, com idade superior de 18 anos, submetidos à cirurgia eletiva de troca de valva aórtica com circulação extracorpórea no Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS, entre abril de 2009 a novembro de 2011. Os pacientes foram selecionados após terem sua cirurgia de troca valvar aórtica por estenose calcificada agendada no Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os pacientes que fossem analfabetos ou tivessem AVC prévio, cirurgia cardíaca prévia, cirurgia de emergência ou cirurgia associada foram excluídos do estudo.

Após a aprovação pelo Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação e Comissão de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, os pacientes foram convidados a participar da pesquisa. Havendo o aceite, o termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado em duas vias, sendo que uma permaneceu com a pesquisadora e outra com o paciente. A inserção dos pacientes nos grupos se deu através de sorteio com o uso de envelopes pardos devidamente lacrados, onde estava designado o grupo no qual o paciente se inseriria (Grupo A – intervenção [com uso de filtro-intraaórtico] ou Grupo B – controle [sem uso de filtro-intraaórtico]).

Os instrumentos utilizados para coleta de dados foram o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (*Mini Mental State Exam*)¹² e o *The European Stroke Scale*¹³. Ambos foram aplicados a todos os pacientes do estudo em três momentos: antes da cirurgia, no 6º dia (antes da alta hospitalar) e 30 dias depois da cirurgia.

Técnica Cirúrgica - Os pacientes foram submetidos à cirurgia cardíaca através de esternotomia mediana, circulação extracorpórea a 34 graus Celsius com oxigenador de membrana e bomba centrífuga. A proteção miocárdica foi feita com cardioplegia hipotérmica St. Thomas II infundida diretamente no óstio das artérias coronárias após a

abertura da aorta. Só era repetida se o tempo de pinçamento aórtico ultrapassasse 40 minutos. Todos os procedimentos cirúrgicos foram feitos pelo mesmo cirurgião (Dr. Eduardo Saadi).

Técnica para a Colocação do Filtro – Após a abertura da cavidade pericárdica o diâmetro da aorta era avaliado com um medidor específico. A partir daí a cânula arterial da aorta, juntamente com o filtro, eram selecionados os tamanhos e realizada a canulação da maneira usual após duas suturas em bolsa porção distal da aorta ascendente. O filtro era introduzido e aberto no interior da aorta no momento do pinçamento aórtico (por um minuto) e após a abertura da aorta, até a circulação extracorpórea ser interrompida.

Variáveis Avaliadas e suas Respectivas Mensurações - Escolaridade: estratifica por períodos (fundamental incompleto, fundamental completo, segundo grau e superior). Tempo de ventilação mecânica: em horas. Função renal no pós-operatório: dosagem de creatinina. Utilização de drogas inotrópicas: relação das medicações e dosagens de que o paciente fez uso no pós-operatório. Avaliação do filtro intra-aórtico: análise histológica no laboratório de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Complicações após o ato cirúrgico: quaisquer fatores que reconhecidamente pudessem diminuir a oferta de oxigênio ao sistema nervoso central (SNC) ocorrido nas primeiras 24 horas após a cirurgia. Alterações do estado mental: conforme escore obtido no Mini-Exame do Estado Mental e AVC pelo The European Stroke Scale.

Análise Histológica - após o uso do filtro intra-aórtico na técnica cirúrgica, este foi separado da haste metálica com tesoura estéril pela pesquisadora (Paula Caputo) portando luvas cirúrgicas estéreis para evitar contaminações. Os filtros foram coletados e fixados em formol para análise. A análise do filtro foi feita por meio de exame visual (para identificar e contar as partículas embólicas), análise das partículas em suspensão (enviados ao laboratório para técnica cito-histológica preservado em formol 10%).

Técnica citológica - consistiu em centrifugar o formol, no qual o filtro se encontrava preservado até o momento de processamento, 600 rpm durante 10 minutos para melhor concentração da amostra. Deprezou-se parte do sobrenadante, o restante do

sobrenadante é misturado, através de agitação, com o sedimento depositado no fundo do tubo pelo processo de centrifugação. A partir dessa primeira centrifugação, faz-se uma citocentrifugação do material utilizando-se lâminas de cola por 10 minutos, à 800 rpm. As lâminas obtidas desse processo foram coradas com hematoxilina e eosina, tricrômica ou guinsa visando à identificação de plaquetas, deposição de fibrinas, trombos verdadeiros e/ou coagulação sanguínea, placas com grup de colesterol e/ou ateroma fibrosos.

Análise Estatística – As variáveis qualitativas estão expressas como proporção (%) com respectivo intervalo de confiança (IC) de 95% foram analisadas pelo teste de qui-quadrado ou teste exato de Fischer. As variáveis quantitativas contínuas estão expressas como média e desvio padrão e foram analisadas pelo teste T de Student ou Mann-Whitney, conforme apropriado. O tamanho amostral calculado foi de 34 indivíduos, sendo 17 pacientes em cada grupo. Com esta amostra é possível detectar uma diferença de pelo menos 1 desvio padrão entre as medidas das variáveis de interesse (escore de AVC e escore MINI-Mental) nos dois grupos, considerando-se erro aleatório alfa de 0,05 e poder estatístico de 80%. A comparação do estado cognitivo (escore Mini-Mental) e do estado neurológico (*The European Stroke Scale*) nos diferentes tempos (pré-operatório, 6º dia antes da alta hospitalar e no 30º dia após a cirurgia) foi realizada pelo teste GEE para amostras repetidas. Um valor de $p < 0.05$ bicaudal foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram analisados em pacote estatístico SPSS (*Statistic Packet of Social Science*) for Windows, versão 14.0.

Res ultados

As características demográficas e de estilo de vida do grupo intervenção (Grupo A – uso de filtro intra-aórtico) e dos controles (Grupo B – sem uso de filtro intra-aórtico) estão apresentadas na Tabela 1. Não houve diferença entre os grupos quanto à média de idade, sexo, nível de escolaridade, índice de massa corporal (IMC) ou extensão da doença aterosclerótica. A porcentagem de indivíduos nos dois grupos foram semelhantes e não foram obtidas diferenças significati entre os grupos. As cirurgias de troca da válvula ocorreram sem intercorrências maiores, bem como do uso do dispositivo de proteção intra-aórtico (Embol-X). Não houve perdas durante a realização

do estudo. Não ocorreram óbitos no período intra-operatório, nem durante as avaliações neurológicas e cognitivas no período de avaliação dos 30 dias após o procedimento cirúrgico.

A Tabela 2 descreve de forma individual as características cirúrgicas dos 2 grupos. O tempo médio de circulação extracorpórea foi 57,5 minutos, o de clampeamento aórtico foi de 43,2 minutos, o de suporte ventilatório mecânico foi de 17,9 horas e a mediana de dias de internação foi de 10,2 dias (intervalo interquartil de 7 a 17 dias). Das válvulas implantadas, 63% foram próteses mecânicas e 37% foram próteses biológicas. Não se observou diferença significativa entre os grupos (com e sem filtro) no que se refere ao tipo de válvula ($p=0,60$) e ao tempo de internação ($p=0,76$), bem como em relação ao tempo de circulação extracorpórea ($p=0,187$), o tempo de pinçamento aórtico ($p=0,112$) e o tempo de ventilação mecânica ($p=0,713$).

Tabela 1. Características da amostra em estudo

| | Grupo A | Grupo B | P (valor) |
|-------------------------------------------|----------------|----------------|------------------|
| | (n=12) | (n=15) | |
| Sexo | | | 0,90# |
| Feminino | 50% (06) | 40% (06) | |
| Masculino | 50% (06) | 60% (09) | |
| Idade (média ± DP), anos | 66 (10,1) | 60 (13) | 0,24* |
| Escolaridade | | | 0,54# |
| Fundamental Incompleto | 50% (06) | 53% (08) | |
| Fundamental Completo | 42% (05) | 20% (03) | |
| Ensino Médio | 8,3% (01) | 13% (02) | |
| Superior | --- | 13% (02) | |
| IMC (média ± DP) | 27,2 (5,0) | 27,4 (4,8) | 0,91* |
| Extensão da Doença Aterosclerótica | | | 0,78¥ |
| Moderada | 8,3% (01) | 6,7% (01) | |
| Moderada à Grave | 8,3% (01) | 20% (03) | |
| Severa | 83% (10) | 73% (11) | |

*Média e desvio padrão (DP), Teste T; # % (n) Teste qui-quadrado, ¥ Teste de Fisher

Tabela 2. Tempo dos dados intra e pós-operatório e tipo de prótese empregada na cirurgia.

| ID | Grupo | CEC (min) | Pinçamento Ao (min) | VM (hs) | Internação (dias) | Tipo de prótese |
|-----------|--------------|----------------------|--------------------------------|----------------|------------------------------|----------------------------|
| 1 | A | 36 | 29 | 33 | 8 | Mecânica |
| 2 | A | 59 | 31 | 21 | 13 | Mecânica |
| 4 | A | 48 | 36 | 18 | 16 | Mecânica |
| 8 | A | 52 | 40 | 15 | 15 | Mecânica |
| 10 | A | 70 | 50 | 18 | 9 | Mecânica |
| 11 | A | 47 | 39 | 14 | 8 | Mecânica |
| 13 | A | 78 | 65 | 18 | 11 | Mecânica |
| 16 | A | 53 | 37 | 17 | 14 | Biológica |
| 19 | A | 43 | 33 | 14 | 8 | Biológica |
| 22 | A | 43 | 35 | 21 | 11 | Biológica |
| 24 | A | 53 | 39 | 14 | 7 | Mecânica |
| 27 | A | 58 | 41 | 15 | 8 | Biológica |
| 3 | B | 48 | 33 | 35 | 8 | Mecânica |
| 5 | B | 75 | 58 | 15 | 8 | Biológica |
| 6 | B | 50 | 41 | 15 | 10 | Biológica |
| 7 | B | 78 | 56 | 13 | 12 | Biológica |
| 9 | B | 51 | 35 | 21 | 8 | Mecânica |
| 12 | B | 50 | 36 | 19 | 8 | Mecânica |
| 14 | B | 63 | 43 | 28 | 8 | Biológica |
| 15 | B | 76 | 60 | 22 | 8 | Mecânica |
| 17 | B | 81 | 68 | 10 | 17 | Mecânica |
| 18 | B | 65 | 50 | 13 | 14 | Biológica |
| 20 | B | 49 | 38 | 18 | 9 | Mecânica |
| 21 | B | 49 | 37 | 16 | 7 | Mecânica |
| 23 | B | 77 | 58 | 20 | 16 | Mecânica |
| 25 | B | 57 | 43 | 11 | 8 | Biológica |
| 26 | B | 45 | 36 | 9 | 7 | Mecânica |

CEC – tempo de circulação extra-corpórea; Pinçamento Ao - Tempo de Pinçamento Aórtico; VM – tempo de ventilação mecânica em horas

A análise do filtro intra-aórtico macroscopicamente não possibilitou a visualização de partículas a olho nú e nem com o auxílio de lupa (lente objetiva de magnificação 40). A visualização só foi possível após técnica de citocentrifugação e coloração histológica das lâminas. Todos os 12 filtros do grupo intervenção foram analisados, apresentando 100% de captura, apresentando apenas calcificações (Figura 1), com uma média de $4,1 \pm 1,59$ por campo (Tabela 3).

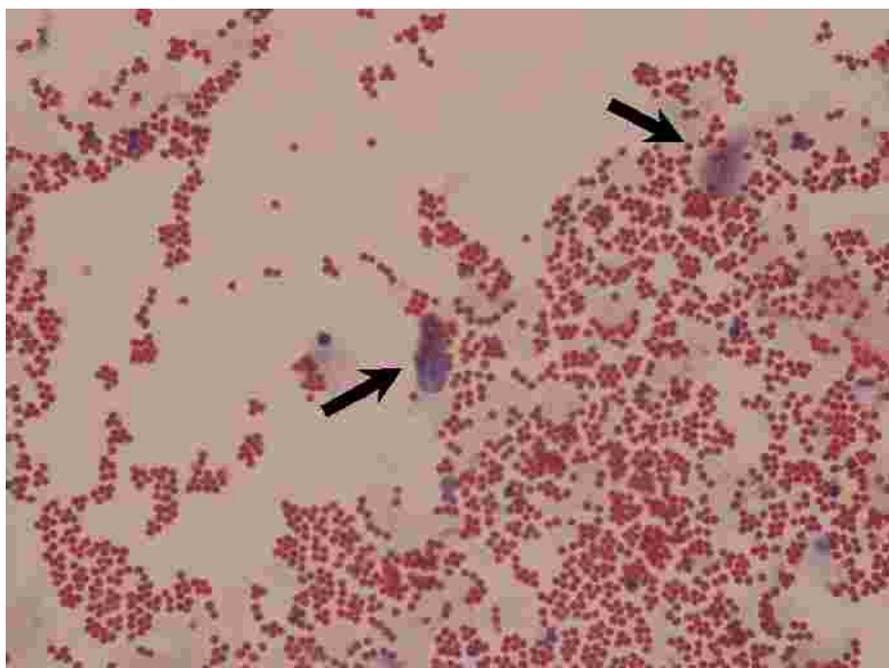


Figura 1. Visualização de calcificação (x100) em lâmina histológica corada com hematoxilina e eosina.

Tabela 3 – Fragmentos capturados pelo dispositivo intra-aórtico, visualizados pela técnica histológica.

| Pacientes | Número de calcificações por campo |
|------------------|----------------------------------------------|
| 1 | 6 |
| 2 | 5 |
| 3 | 3 |
| 4 | 4 |
| 5 | 2 |
| 6 | 5 |
| 7 | 3 |
| 8 | 5 |
| 9 | 3 |
| 10 | 2 |
| 11 | 5 |
| 12 | 7 |

*média \pm DP; 4,2 calcificações/campo \pm 1,59

As dosagens de perfil lipídico (colesterol Total, HDL triglicérides), coletadas no período pré e pós-operatório, foram semelhantes nos dois grupos (controle e intervenção), não demonstrando diferença estatisticamente significativa. Apenas a taxa de HDL mostrou-se significativa quando relacionada à variável tempo ($p=0,002$). (Tabela 4). A função renal avaliada pelas dosagens de creatinina também foram semelhantes antes e após os procedimentos, sem interação significativa com o tempo (todos os $p > 0,20$; dados não demonstrados).

Tabela 4. Perfil lipídico sérico antes e após os procedimentos cirurgicos

| | Pré-operatório | | | Pós-peratório | | |
|-----------------------|----------------|---------|----------------------|---------------|---------|---------------|
| | Grupo A | Grupo B | Valor p entre grupos | Grupo A | Grupo B | Valor p tempo |
| CT (mg/dl) | 158 | 78,5 | 0,892* | 149 | 74,5 | 0,002* |
| HDL (mg/dl) | 33 | 16 | 0,992* | 37,5 | 19 | 0,121* |
| Trigl. (mg/dl) | 107 | 47 | 0,931* | 104,5 | 52,5 | 0,474* |

*mediana; Teste Qui-quadrado.

A avaliação cognitiva foi realizada com a aplicação do questionário de mini-exame do estado metal (Mini-Mental), e a avaliação neurológica foi realizada pelo questionário *The European Stroke Scale*. Ambos foram aplicados no período pré-operatório, 6º dia antes da alta hospitalar e no 30º dia após a cirurgia, sendo apresentados por mediana e intervalo interquartil. Os resultados desta análise estão demonstrados na Figura 2. Não se observou diferenças estatisticamente significativas em nenhuma das escalas antes ou depois dos procedimentos cirúrgicos ou interação entre os grupos e o momento da análise..

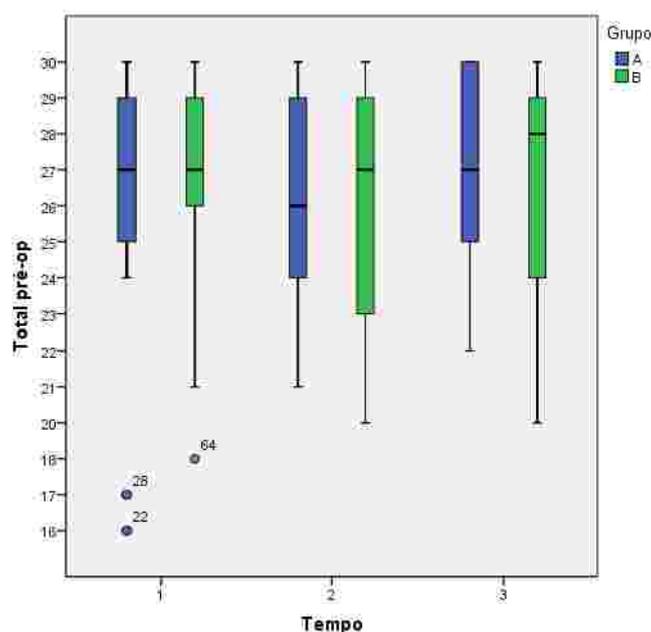


Figura2. Mini exame do estado mental nos 2 grupos em diferentes tempos. Grupo A representa pacientes com uso do filtro e Grupo B pacientes sem uso do filtro. Tempo 1 representa período pré-operatório, Tempo 2 representa 6º dia pós operatório e Tempo 3 representa 30º dia pós operatório.

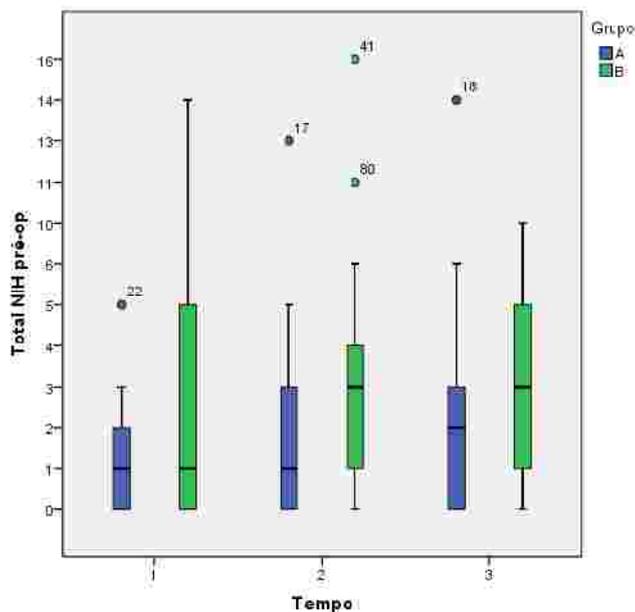


Figura 3 The European Stroke Scale nos 2 grupos em diferentes tempos. Grupo A representa pacientes com uso do filtro e Grupo B pacientes sem uso do filtro. Tempo 1 representa período pré-operatório, Tempo 2 representa 6º dia pós operatório e Tempo 3 representa 30º dia pós operatório.

Discussão

A relevância do dispositivo protetor consiste, potencialmente, em minimizar os efeitos de embolia cerebral durante a técnica cirúrgica que pode ocasionar AVC e danos cognitivos no período intra e pós-operatório⁷, visto que as placas ateroscleróticas da aorta ascendente, assim como a embolização cálcica da valva aórtica, são os fatores de risco mais importantes para acidente vascular cerebral durante a cirurgia^{14,15}. O conhecimento crescente a respeito da doença ateromatosa da aorta possibilitou o estreitamento da relação entre a gravidade da doença e a quantidade de êmbolos liberados, demonstrando que a maioria dos eventos é desencadeada a partir do manuseio da aorta, e estes se relacionam com os possíveis danos neurológicos^{11,15}.

Estudos prévios relatam sucesso no uso do dispositivo Embol-X para capturar debris provenientes da manipulação cirúrgica, sugerindo que por este mecanismo

reduzir-se-ia a taxa de embolia cerebral por partículas durante a cirurgia cardíaca. Estes processos seriam ainda mais prevalentes em procedimento de alto risco, como na cirurgia de troca de valva aórtica por estenose calcificada onde o risco de embolização cálcica é maior^{12,16}. Banbury e colaboradores demonstraram que a utilização de dispositivos intra-aórticos é segura e eficaz, com 97% de captura de êmbolos¹¹. Os principais achados em análise histológica são cápsula fibrosa, depósito de fibrina, coágulos e materiais diversos como cartilagem, fragmentos de sutura, células endoteliais, todos oriundos da manipulação cirúrgica¹¹.

Esses dados ratificam nossos achados, no qual 100% dos filtros apresentaram captura de fragmentos, pela técnica da análise histológica. O filtro permaneceu armado em média durante 19,6 minutos, até o seu fechamento e posterior normalização da função cardíaca. Christenson e colaboradores¹⁶ indicam o uso do dispositivo intra-aórtico antes e após o despinçamento aórtico, técnica utilizada no presente protocolo. Entretanto, os achados na análise histológica em nosso estudo se limitaram a calcificações, presumivelmente pela precisão da equipe cirúrgica.

As lesões neurológicas destacam-se no contexto das complicações intra e pós-operatórias. Fatores como idade avançada, presença de doença vascular periférica, embolização no intra-operatório, hipoperfusão ou resposta inflamatória são os principais responsáveis por AVCs e déficits cognitivos¹⁷. A principal causa de lesão neurológica ou agravamento das lesões pré-existentes podem ser atribuídas à formação de êmbolos, originários dos ateromas da parede da aorta ou da valva calcificada, agregados plaquetários ou bolhas de ar oriundas do sistema de oxigenação ou das câmaras cardíacas.

A eficácia do uso do filtro protetor intra-aórtico para diminuir a ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório de cirurgia de troca valvar aórtica é controversa^{9,12,16}. Sobieski e colaboradores (2005)¹⁸ avaliaram a efetividade do sistema de filtro (Embol-X) na capacidade de reter êmbolos e na redução de complicações associadas à embolização no período pós-operatório, em pacientes com 60 anos ou mais, submetidos à primeira cirurgia de troca valvar ou a revascularização miocárdica. Foram avaliados 146 pacientes divididos em grupo controle e grupo intervenção. O desfecho clínico combinado de déficit neurológico, infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal, isquemia de extremidades ou mortalidade em 24 horas, 3 dias, 7 dias

ou 30 dias após a cirurgia foi semelhante entre os grupos (9/74 (12,1%) vs. 7/72 (9,7%) respectivamente; $P > 0,05$), tendo ocorrido apenas um óbito em cada grupo.

No ensaio clínico de Bambury e colaboradores, que envolveu 1289 pacientes submetidos a cirurgias cardíacas diversas, o desfecho posto de déficit neurológico, insuficiência renal, infarto miocárdico, complicações embolia para membro inferior ou mortalidade em 4, 7 e 30 dias de pós-operatório também foi semelhante entre os grupos de alocação (grupo com filtro 110/645 [17%] versus grupo sem filtro 122/644 [19%], $p > 0,9$)¹¹. Este estudo sugeriu em análise post-hoc que pacientes de mais alto risco poderiam ter redução significativa de complicações renais pós-operatórias.

No presente estudo buscamos avaliar a eficácia do dispositivo Embol-X em população de alto risco para eventos neurológicos, composta exclusivamente por pacientes que se submeteram a troca valvular aórtica por estenose aórtica crítica calcificada, com maior potencial embólico. Utilizamos instrumentos sensíveis para identificar alterações sutis de estado neurológico e cognitivo. A *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS)¹⁹ vem sendo amplamente utilizada para mensurar o benefício de terapia fibrinolítica em pacientes com AVC agudo e sua validade e confiabilidade já foi comprovada, inclusive em sua versão na língua portuguesa por Caneda e colaboradores²⁰. De forma similar, Folstein (1975) adaptou para a língua portuguesa o Mini Mental State Exam (Mini-Mental), bastante usado clinicamente, de fácil aplicação e exequibilidade. No nosso estudo, entretanto, não ocorreram eventos neurológicos significativos, disfunção renal ou óbitos em ambos os grupos, tanto no período intra e pós-operatório, bem como em acompanhamento até 30º dia após a cirurgia. A disfunção cognitiva é sabidamente de etiologia multifatorial, podendo perdurar por vários meses no pós-operatório, ou até mesmo permanecer indefinidamente, sendo dependente de fatores inerentes ao pré-operatório (doenças prévias, idade, sexo), ao intra-operatório (temperatura, número de embolos, instabilidade hemodinâmica) e ao pós-operatório (complicações, infecção, hipotensão, entre outros)²¹. Os escores avaliados pelo Mini-Mental também não diferiam entre os grupos estudados nos diferentes tempos de análise. A ausência de diferenças no escore neurológico e cognitivo sugere que, mesmo em pacientes de alto risco, o potencial benefício do uso do filtro intra-aórtico sobre desfechos clinicamente relevantes só poderá ser demonstrado com amostras muito grandes, uma vez que a taxa de eventos é

relativamente baixa em centros especializados e bem treinados para realizar estes procedimentos.

Os resultados do presente estudo devem considerar alguns aspectos metodológicos. Nosso tamanho amostral é pequeno, embora tenhamos avaliado cenário clínico em que a expectativa de eventos neurológicos e de alterações cognitivas fosse elevada. Não tivemos eventos maiores documentados em nenhum dos grupos e os escores avaliados demonstram mínima limitação neuro-cognitiva em todos os momentos analisados. Dessa forma, o poder estatístico de nossa análise é limitado para detectar pequenas diferenças nos escores avaliados.

Conclusão

No presente ensaio clínico randomizado, o filtro EMBOL-X® foi eficiente na captura de fragmentos intra-aórticos durante a cirurgia. Entretanto, a captação de material embólico não teve tradução clínica na redução de eventos. Os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre eles quando avaliados para suas funções neurológicas e cognitivas.

Novos estudos com amostras maiores serão necessários para demonstrar se há significado clínico na captação destas partículas embólicas.

Referências

1. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Radiologists; endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2006;114:e: 84–231.
2. El-Hamamsy I, Clark L, Stevens LM, Sarang Z, Melina G, Takkenberg JJM, et al. Late outcomes following freestyle versus homograft aortic root replacement: results from a prospective randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010;55(4): 368–376.
3. Ferrari E, Von Segesser L K. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) State of the art techniques and future perspectives. *Swiss Med Wkly*. 2010;140:w13127 .
4. Kadoi Y, Goto F. Factors associated with postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *Surg Today*. 2006;36(12):1053-7.
5. Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104:1510-1517.
6. 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(3):414-421.
7. Silva LB, Kelles SMB, Carvalho LMA, da Silva CM, Avelar A, Mendonça ICA, et al. Recomendações da Câmara Técnica Nacional de Medicina Baseada em Evidências do Sistema Unimed, 2007.
8. Reichenspurner H, Navia JA, Berry G, Robbins RC, Barbut D, Gold JP et al. Particulate emboli capture by an intra-aortic filter device during cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:233–241.
9. Schmitz C, Blackstone EH. International Council of Emboli Management (ICEM) Study Group results: risk adjusted outcomes in intraaortic filtration. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20:986-91.
10. Schmitz C, Weinreich S, White J, Oengoeren I, Schneider R, Schneider D, et al. Can particulate extraction from the ascending aorta reduce neurologic injury in cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126: 29-38.
11. Banbury M K, Kouchoukos N T, Allen K B, Slaughter M S, Weissman N J, Berry G J et al. Emboli capture using the Embol-X intraaortic filter in cardiac surgery: a multicentered randomized trial of 1,289 patients. *Ann Thorac Surg*. 2003;76: 508-515.

12. Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State". A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12(3):189-198.
13. Hantson L, De Weerd W, De Keyser J, Diener HC, Franke Im R et al. The European Stroke Scale. *Stroke*. 1994; 25: 2215-2219.
14. Barbut D, Hinton RB, Szatrowski TP, Hartman GS, Bruefach M, Williams-Russo P, et al. Cerebral emboli detected during bypass surgery are associated with clamp removal. *Stroke*. 1994;25(12):2398-402.
15. Barbut D, Lo YW, Gold JP, Trifiletti RR, Yao FS, Hager DN et al. Impact of embolization during coronary bypass grafting on outcome and length of stay. *Ann Thorac Surg*. 1997; 63:998–1002.
16. Christenson J T, Vala D L, Licker M, Sierra, J, Ka Aortic Cross-Clamping and Particulate Emboli *Texas Heart Institute Journal*. 2005; 32(4): 515-521.
17. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, Wolf PA, D'agostino RB. Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham heart study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:260-8, 2003.
18. Sobieski MA, Pappas PS, Tatoes AJ, Slaughter MS. Embol-X intra-aortic filtration system: capturing particulate emboli in the cardiac surgery patient. *J Extra Corpor Technol* 2005;37(2):222-6.
19. Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institute of Health Stroke Scale. *Stroke* 1997;28:307-310.
20. Caneda MAG, Fernandes JG, Almeida AG, Mugnol FE. Confiabilidade de escalas de comprometimento neurológico em pacientes com acidente cerebral. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006; 64(3-A):690-697.
21. Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Chest*. 2005;128(5):3664-70.

ANEXOS

Anexo I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor (a):

Estamos realizando um trabalho que procura estudar o que acontece com a condição física das pessoas submetidas à cirurgia cardíaca. Fazemos essa verificação solicitando ao paciente que respondam a um questionário que avalia a memória e as condições físicas antes da cirurgia, no 6º dia após à cirurgia e 30 dias depois da cirurgia. Responder ao questionário demora cerca de 10 minutos, e será realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

O paciente receberá o mesmo tratamento, tendo aceitado ou não participar do estudo.

A sua participação é voluntária, tendo o direito de desistir de participar do projeto a qualquer momento. Saliento que, independente de sua colaboração, você não será beneficiado (a) nem prejudicado (a) em seu atendimento e tratamento no serviço de saúde no qual é assistido.

Seu nome não será divulgado em divulgado em nenhum momento. As informações serão também coletadas do prontuário, send que serão mantidas em privacidade e utilizadas exclusivamente para finalidades científicas e para orientar os profissionais da saúde que atuam na área cardiovascular.

Se você tiver alguma pergunta a fazer antes de decidir, sinta-se à vontade para fazê-la.

Necessitando qualquer esclarecimento sobre a pesquisa ou querendo cancelar a sua participação nela, entrar em contato pessoal com a pesquisadora Paula Caputo, no serviço de cardiologia 3359-8658 ou pelo número do seu telefone celular: (51) 8446-6670.

Data:

Nome do participante:

Assinatura do participante:

Nome do pesquisador: Paula Caputo

Assinatura do pesquisador:

Nome do pesquisador responsável: Eduardo Saadi

Fone: 3359-8658

Assinatura do Pesquisador responsável:

Anexo II - MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MINI MENTAL STATE EXAM)

Nome:

Grupo:

Orientação:

- Que dia é hoje?..... (1) Dia Da semana?.....(1) Mês?..... (1) Ano?..... (1) Estação?..... (1)
- Onde estamos – estado?..... (1) País?..... (1) Cidade?..... (1) Hospital?..... (1) Andar?..... (1)

Retenção: Diga três objetos – Pente (1), rua(1), azul(1) -1 s para dizer cada.

Conte as tentativas e registre. Tentativas:..... Pontuação:.....

Atenção e cálculo:

100-7: 93..... (1) 93-7: 86..... (1) 86-7: 81..... (1)
81-7: 79..... (1) 79-7: 72..... (1)

- 7s seriados. Um ponto para cada correto. Pare após cinco respostas.

Atenção Alternativo: 5, 8, 2, 6, 9, 4, 1 Pontuação:.....

Evocação Pergunte por três objetos repetidos acima. Pente (1), rua(1), azul(1)

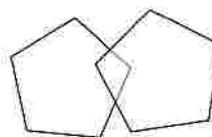
Pontuação:.....

Linguagem:

- Diga lápis e relógio (2 pontos). Pontuação:.....
- Repita o Seguinte: “nem aqui, nem ali, nem lá” (1 ponto). Pontuação:.....
- Siga um comando de três etapas: “Tome um papel na sua mão direita, dobre-o no meio e ponha-o no chão” (3 pontos). Pontuação:.....
- Leia (sem usar voz alta) e obedeça o seguinte: “FECHE OS OLHOS”(1 Ponto).

Habilidade Construtiva:

Escreva uma frase (1 ponto). Pontuação:.....



Copie o desenho (1 ponto). Pontuação:.....

**Anexo III - Escala de AVC do National Institute of Health
(NIH)**

| | Descrição | Escore | Pré-operatório | 6º dia | 30º dia |
|----|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------|---------|
| 1a | Nível de consciência | 0- Alerta 1-Sonolento 2-Obnubilado 3-Comatoso | | | |
| 1b | Orientação (perguntar mês e idade) | 0-responde ambas corretamente 1-responde 1 corretamente 2-não responde nenhuma | | | |
| 1c | Resposta a comandos | 0-obedece ambos corretamente 1-obedece 1 corretamente 2-não obedece | | | |
| 2 | Olhar | 0-movimento horizontal normal 1-paralisia parcial do olhar 2-paralisia completa do olhar | | | |

| | | | | | |
|---|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--|--|
| 3 | Campo visual | 0-Nenhum defeito 1-Hemianopsia parcial 2-Hemianopsia bilateral | | | |
| 4 | Movimento Facial | 0-Normal 1-Paresia facial leve 2-Paresia facial parcial 3Paralisia completa unilateral | | | |
| 5 | Função motora membro superior 5a. Esquerdo 5b.Direito | 0-Nenhuma queda 1-Queda sem atingir cama 10s 2-Queda atingindo cama 10s 3-Sem movimento conta gravidade 4-Nenhum movimento | A B | | |
| 6 | Função motora membro inferior 6a. Esquerdo 6b. Direito | 0-Nenhuma queda 1-Queda sem atingir cama 5s 2-Queda | A B | | |

| | | | | | |
|----|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|
| | | atingindo cama 5s 3-Sem movimento contra gravidade 4-Nenhum movimento | | | |
| 7 | Ataxia | 0-Sem ataxia 1-Ataxia em 1 membros 2-Ataxia em 2 membros | | | |
| 8 | Sensibilidade | 0-Normal 1-Perda sensitiva leve 2-Perda sensitiva severa | | | |
| 9 | Linguagem | 0-Normal 1-Afasia leve 2-Afasia severa 3-Mutismo ou afasia global | | | |
| 10 | Articulação da fala | 0-Normal 1-Disartria leve 2-Disartria severa | | | |
| 11 | Extinção ou | 0-Ausente | | | |

| | | | | | |
|--|-----------|----------------------------------|--|--|--|
| | inatenção | 1-Leve- perda de 1 modalidade | | | |
| | | 2Severa- perda de 2 modalid | | | |
| | Total | | | | |

APÊNDICE

Apêndice I – Carta de Aceite do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 09-233

Versão do Projeto: 09/07/2009

Versão do TCLE: 09/07/2009

Pesquisadores:

EDUARDO KELLER SAADI

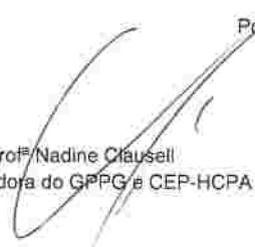
PAULA MARIA SANTIAGO CAPUTO

ANDRÉ SEVERO MACHADO

Título: AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA E DA FUNÇÃO COGNITIVA EM PACIENTES COM ALTO RISCO DE EMBOLIZAÇÃO SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA: PAPEL DO FILTRO INTRA-AÓRTICO

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 23 de julho de 2009.


Prof.^a Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

Apêndice II – Normas da Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular para publicação

Instruções aos Autores

Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular/ BRAZILIAN JOURNAL OF
CARDIO VASCULAR SURGERY

Editor

Prof. Dr. Domingo M. Braile

Av. Juscelino Kubitschek de Oliveira, 1.505 - Jardim Tarraf I

15091-450 - São José do Rio Preto - SP - Brasil

E-mail: revista@sbccv.org.br

**Solicitamos enfaticamente aos autores que consultem o abaixo antes de
submeter um manuscrito para a RBCCV / BJCVS**

D.Braile

EDITOR

RBCCV / BJCVS

As regras gerais para as publicações estão resumidas nos "Requisitos Uniformes" para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas: "Writing and Editing for Biomedical Publication" <http://www.icmje.org/>. São oferecidas sugestões especiais para ensaios clínicos randomizados, estudos de acurácia diagnóstica, revisões sistemáticas e meta-análises, estudos observacionais em epidemiologia, e meta-análises de estudos observacionais em epidemiologia.

Informações aos Autores. Os trabalhos enviados para publicação na Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular - Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery - devem versar sobre temas relacionados à cirurgia cardiovascular e áreas afins. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor, Editores Associados, Membros do Conselho Editorial e Revisores Convidados e envolvem as seções de Artigos Originais, Editoriais, Revisões, Atualizações, Relatos de Casos, "Como-eu-Faço", Comunicações Breves, Notas Prévias, Correlação Clínico Cirúrgica, Trabalho Experimental, Multimídia e Cartas ao Editor. A aceitação será feita baseada na originalidade, significância e contribuição científica.

Os manuscritos devem ser, obrigatoriamente, submetidos eletronicamente no site www.rbccv.org.br. Caso os autores ainda não tenham se cadastrado, é necessário fazê-lo antes de submeter o trabalho, seguindo as orientações que constam do site. Os textos devem ser editados em Word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem estar em arquivos separados. Figuras devem ter extensão jpeg e resolução mínima de 300dpi.

Para artigos com **Publicação Duplicada**, ver tópico específico.

Quando o artigo for aprovado, o autor será comunicado pelo e-mail cadastrado no site e deve encaminhar um resumo de até 60 palavras, em português e inglês, do artigo. Eles serão inseridos no mailing eletrônico enviado a todos quando a RBCCV/BJCVS estiver disponível on-line.

Norma. A Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular - Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery adota as Normas de Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, organizadas pelo International Committee of Medical Journal Editors - "Vancouver Group" (www.icmje.org).

Avaliação pelos pares (peer review). Todos os trabalhos enviados à Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular serão submetidos à avaliação dos pares (peer review) por pelo menos três revisores selecionados entre os Editores Associados e os membros do Conselho Editorial. Os revisores responderão a um questionário no qual farão a classificação do manuscrito, sua apreciação rigorosa em todos os itens que devem compor um trabalho científico, dando uma nota para cada um dos itens do questionário. Ao final farão comentários gerais sobre o trabalho e informarão se o mesmo deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado definitivamente. De posse destes dados, o Editor tomará a decisão. Em caso de discrepâncias entre os avaliadores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. Quando forem sugeridas modificações, as mesmas serão encaminhadas ao autor principal e em seguida aos revisores para estes verificarem se as exigências foram satisfeitas. Após a editoração os manuscritos serão enviados ao autor para que este verifique se não há erros.

Todo o processo será realizado por via eletrônica e em cada fase serão exigidos prazos rigorosos de execução. Em caso de atraso, um novo avaliado, o mesmo acontecendo se algum deles se recusar a analisar o trabalho.

Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste da relação os Editores Associados e Conselho Editorial para fazer a avaliação.

Idioma. Os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e em inglês. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que esta seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução com ônus para o(s) autor(es). A versão em inglês será publicada na íntegra no site da Scielo (www.scielo.br) e no da revista (www.rbccv.org.br) permanecendo "online" à disposição da comunidade internacional, com links específicos no site da nossa sociedade, aqui no Brasil e no nosso site, que está hospedado na CTSNET (www.ctsnet.org) nos Estados Unidos da América do Norte.

Pesquisa com seres humanos e animais. Os autores precisam citar no item Método que a pesquisa foi aprovada pelo Comissão de Ética em Pesquisa de sua Instituição, em consoante à Declaração de Helsinki - ver endereço eletrônico <http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin5.htm>. Nos trabalhos experimentais

envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1996) e os Princípios éticos na experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados (www.cobea.org.br/etica.htm).

Informações gerais.

Os artigos devem ser redigidos em processador de textos Word 97 ou superior (A 4); corpo 12; espaço 1,5; fonte Times News Roman (no caso de símbolos matemáticos, é necessário o uso da fonte "Symbol"); paginados e conter, sucessivamente:

Versão em português. a) título em português e inglês; b) nome completo dos autores; Instituição ou Serviço onde foi realizado o trabalho c) Resumo em português e inglês (máximo de 250 palavras, cada. Cem, cada, nos Relatos de Caso e "Como eu Faço"); d) Introdução; e) Método; f) Resultados; g) Discussão; h) Agradecimentos; i) Referências; j) Legendas das ilustrações k) Tabelas.

Seções do Manuscrito

Primeira página. Deve conter o título do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, o nome completo dos autores e o nome e endereço da instituição onde o trabalho foi elaborado. A seguir o nome do autor correspondente, juntamente com o endereço, telefone, fax e e-mail. Se o trabalho foi apresentado em congresso, deve ser mencionado o nome do congresso, local e data da apresentação. Deve ser incluída a contagem de palavras. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, abstract, texto, referências e legenda de figuras.

Segunda Página - Resumo e Abstract. O resumo deve ser estruturado em quatro seções: Objetivo, Método, Resultados e Conclusão(ões). Devem ser evitadas abreviações. O número máximo de palavras deve seguir as recomendações da tabela. Nos Relatos de Casos e Como-eu-Faço, o resumo deve ser não-estruturado (informativo ou livre). O mesmo vale para o abstract. Correlações clínico-cirúrgicas e Multimídia não precisam de resumo e abstract.

Também devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os Keywords (descriptors). Os descritores têm de ser consultados nos endereços eletrônicos: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês, ou nos respectivos links no site da revista.

Texto. Artigos Originais devem ser divididos em Introdução, Método, Resultados, Discussão e Conclusão. Relatos de Caso em Introdução, Relato do Caso e Discussão. Correlações clínico-cirúrgicas em Dados Clínicos, Eletrocardiograma, Radiograma, Ecocardiograma, Diagnóstico e Operação. Multimídia em Caracterização do Paciente e Descrição da Técnica Empregada. Artigos de Revisão e Atualização, a critério do autor. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, entre colchetes. Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um

traço (Exemplo: [6-9]). Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: [6,7,9]). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.

Agradecimentos. Devem vir após o texto.

Referências. De acordo com as Normas de Vancouver, as referências devem ser numeradas seqüencialmente conforme aparição no texto. As referências não podem ter o parágrafo justificado, e sim alinhado à esquerda. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionada. Se o autor da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al. se forem mais de seis. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/ MEDLINE. Exemplos:

Artigo de Revista

1. Dallon LAO, Gowdak LH, Lisboa LAF, Schettert I, Krieger JE, Cesar LAM, et al. Terapia celular associada à revascularização transmiocárdica a laser como proposta no tratamento da angina refratária. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2008;23(1):46-52.

Instituição como Autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;116:41-2.

Sem indicação de autoria

Cancer in South Africa. [editorial]. S Af Med j 1994;84-15.

Capítulo de Livro

1. Mylek WY. Endothelium and its properties. In: Clark BL Jr, editor. New frontiers in surgery. New York: McGraw-Hill; 1998. p.55-64.

Livro

1. Nunes EJ, Gomes SC. Cirurgia das cardiopatias congênitas. 2a ed. São Paulo: Sarvier; 1961. p.701.

Tese

1. Brasil LA. Uso da metilprednisolona como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1999. 122p. A EPM virou Universidade em 20 de dezembro 1994, de lá para cá se faz necessário colocar Unifesp e EPM.

Eventos

Silva JH. Preparo intestinal transoperatório. In: 45º Congresso Brasileiro de Atualização em Coloproctologia; 1995; São Paulo. Anais. São Paulo: *brasileira de Coloproctologia*; 1995. p.27-9.

Material eletrônico

Artigo de revista

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Livros

Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Available from: URL: <http://www.sinuses.com>

Capítulo de livro

Tichenor WS. Persistent sinusitis after surgery. In: Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Available from: URL: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>

Tese

Lourenço LG. Relação entre a contagem de microdensidade vascular tumoral e o prognóstico do adenocarcinoma gástrico operado [tese online]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999. [citado 1999 Jun 10]. Disponível em: URL: <http://www.epm.br/cirurgia/gastro/laercio>

Legendas das Figuras. Devem ser formatadas em espaço duplo, em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências, uma página para cada legenda. As abreviações usadas nas figuras devem ser explicitadas nas legendas.

Tabelas e Figuras. Devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto, conter um título e estar em páginas separadas. As tabelas não devem conter dados redundantes já citados no texto. Devem ser abertas nos lados e com fundo totalmente branco. Abreviações usadas nas tabelas devem ser explicadas na legenda em ordem alfabética (veja exemplo abaixo).

As tabelas e figuras somente serão publicadas em cores se o autor concordar em arcar com os custos de impressão das páginas coloridas.

Os manuscritos passam a ser propriedade da Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular - Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery - não podendo ser reproduzidos sem consentimento por escrito do Editor. Os trabalhos aprovados e

publicados na RBCCV não serão devolvidos aos autores. Aqueles não aprovados serão sistematicamente devolvidos.

Para a reprodução de qualquer material já previamente publicado ou disponível na mídia eletrônica (incluindo tabelas, ilustrações ou fotografias), deve ser anexada carta com permissão por escrito do Editor ou do detentor do copyright.

Artigos Duplicados. A convenção de Vancouver estabelece que artigos duplicados, no mesmo ou outro idioma, especialmente em países diferentes, podem ser justificáveis e mesmo benéficos. Assim, artigos publicados por autores brasileiros em revistas científicas de outros países poderão ser aceitos, se o editor considerar a relevância e a necessidade. Em nota de rodapé na primeira página da segunda versão deverá informar aos leitores, pesquisadores que o artigo foi publicado integralmente ou em parte e apresentar a referência da primeira publicação. A nota deve conter "Este artigo está baseado em estudo previamente publicado em (título da revista com referência completa)".

Limites por tipo de artigo. Visando racionalizar o espaço da revista e permitir maior número de artigos por edição, devem ser observados os critérios abaixo delineados por tipo de publicação. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. Os títulos têm limite de 100 caracteres (contando-se os espaços) para Artigos Originais, Artigos de Revisão e Atualização e Trabalho Experimental e de 80 caracteres (contando-se os espaços) para as demais categorias.