MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO | SÉRIE DE CASOS CLÍNICOS

Sequelas cognitivas em doentes com aneurisma da artéria comunicante anterior

Matilde da Silva Drumond

M



2021

Sequelas cognitivas em doentes com aneurisma da artéria comunicante anterior

SÉRIE DE CASOS CLÍNICOS

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Matilde da Silva Drumond[1]

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Orientação: Professora Doutora Sara Marta Pereira dos Santos Cavaco[2]

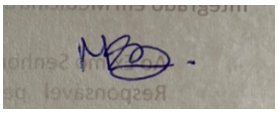
Coorientação: Dra. Maria Isabel Leocádio Soares Ribeiro[3]

[1] Estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto
Endereço de correio eletrónico: matilde.drumond@icloud.com

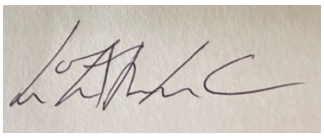
[2] Neuropsicóloga do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto, Doutora em Ciências Biomédicas – Neurociências básicas, Professora Auxiliar Convidada da Unidade Curricular de Neurociências Clínicas do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

[3] Assistente Graduada Sénior do Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Professora Auxiliar Convidada da Unidade Curricular de Neurociências Clínicas do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

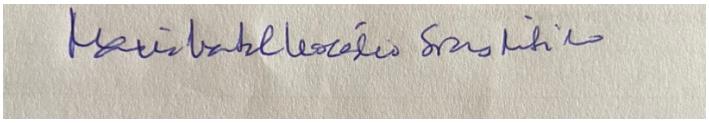
maio de 2021



Assinatura do Estudante



Assinatura do Orientador



Assinatura do Coorientador

maio de 2021

Dedicatória

Aos meus pais, pela educação e pelo amor incondicional. Ao Filipe, pelos sete anos de companheirismo.

Às minhas avós, com tanta saudade.

Agradecimentos

À Doutora Sara Cavaco e à Dra. Isabel Ribeiro, por todo o apoio, sapiência e calma que me transmitiram. Eternamente grata.

Ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar por ter sido a minha segunda casa durante estes belos 6 anos. Ficam as boas memórias.

Ao Dr. Gil Bebiano por ter incutido em mim o desejo de ser a melhor médica que poderei ser.

Página intencionalmente deixada em branco

Resumo

Introdução: Os aneurismas arteriais cerebrais resultam de uma fragilidade na parede da artéria e estima-se que cerca de 85% dos aneurismas estão localizados na circulação anterior do polígono de Willis.(1) A rutura de um aneurisma pode provocar hemorragia subaracnoideia (HSA), um evento de risco de vida que pode ter repercussões nas funções neurológicas básicas e no funcionamento cognitivo do indivíduo. Esta potencial alteração do funcionamento cognitivo coloca-se em especial em relação aos aneurismas da artéria comunicante anterior (ACoA). Ao longo da sua evolução clínica, o défice atencional pode melhorar mas o défice mnésico quando ocorre tende a ser persistente.(2) A HSA por rutura de aneurisma é um evento agudo, que pode ter repercussões futuras importantes nas atividades da vida diária e na reintegração profissional do indivíduo.

Objetivo: O objetivo deste trabalho é demonstrar a existência de sequelas cognitivas anatomicamente relacionadas com a rutura de aneurisma da ACoA.

Métodos: Foi estudado um pequeno grupo de doentes do Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUPorto) que, nos últimos 5 anos, tiveram um episódio de rutura de aneurisma da ACoA. Foi consultado o processo clínico e a avaliação neuropsicológica destes doentes, no sentido de documentar o impacto cognitivo e funcional associado à rutura da ACoA.

Resultados: Dos cinco doentes avaliados 3 a 5 anos pós rutura da ACoA, quatro apresentavam alteração de desempenho em medidas de funções executivas e duas apresentavam dificuldades de atenção/memória de trabalho. Foram também registadas dificuldades de linguagem e de aprendizagem e memória verbal num doente e foi detetada hiposmia em dois doentes.

Conclusão: A rutura de aneurisma da ACoA pode ter repercussões importantes quanto ao funcionamento cognitivo dos doentes. Verificou-se nos doentes avaliados que anos após a rutura do aneurisma podem persistir défices executivos importantes, sugestivos de disfunção frontal, nomeadamente orbitofrontal e dorsolateral pré-frontal. Mas outros domínios cognitivos também podem ser afetados. É importante alertar as equipas de neurocirurgia para o seguimento apertado de doentes que sofreram aneurismas, de modo a que estes possam ser referenciados à neuropsicologia e diagnosticados atempadamente, podendo desenvolver estratégias terapêuticas direcionadas e individualizadas.

Palavras-chave: artéria comunicante anterior, aneurisma, funções executivas, cognição, hemorragia subaracnoideia, disfunção frontal

Abstract

Introduction: Cerebral arterial aneurysms result from a fragility in the artery wall and it is estimated that about 85% of them are located in the anterior circulation of the polygon of Willis.(1) Rupture of an aneurysm may cause subarachnoid haemorrhage (SAH), a life-threatening event that may have repercussions on basic neurological functions and cognitive functioning of the individual. This potential impairment of cognitive functioning arises in particular in relation to anterior communicating artery (ACoA) aneurysms. Throughout clinical evolution, attentional deficits may improve, but whenever mnestic deficits occur they tend to be persistent.(2) SAH due to aneurysm rupture is an acute event, which may have important future repercussions on the individual's activities of daily living and professional reintegration.

Objective: The aim of this study is to demonstrate the existence of cognitive sequelae anatomically related to ACoA aneurysms rupture.

Methods: We studied a small group of patients from Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUPorto) who, in the last 5 years, had had an episode of ACoA aneurysm rupture. The clinical record and neuropsychological assessment of these patients were consulted in order to document the cognitive and functional impact associated with ACoA rupture.

Results: Of the five patients who underwent a neuropsychological assessment three to five years post ACoA aneurysm rupture, four had executive deficits and two had attention/working memory deficits. Deficits in language and verbal learning and memory were recorded in one patient. Hyposmia was detected in two patients.

Conclusion: ACoA aneurysm rupture may have important repercussions on patients' cognitive functioning. Executive deficits were identified several years post the neurological event in most patients, suggesting frontal dysfunction, namely orbitofrontal and dorsolateral prefrontal. Though other cognitive domains may also be affected. It is important to alert neurosurgery teams for a close follow-up of patients who suffered rupture of an aneurysm, so that they may be referred to neuropsychology and diagnosed in time, being able to develop targeted and individualized therapeutic strategies.

Keywords: anterior communicating artery, aneurysm, executive functions, cognition, subarachnoid hemorrhage, frontal dysfunction

Lista de Abreviaturas

ACoA – Artéria Comunicante Anterior

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CHUPorto – Centro Hospitalar Universitário do Porto

HSA – Hemorragia Subaracnoideia

SRAA – Sistema Reticular Ativador Ascendente

TC-CE – Tomografia Computorizada Crânio-Encefálica

Índice

INTRODUÇÃO 1
REVISÃO DA LITERATURA 2
Aneurismas Cerebrais *2*
Exames Auxiliares de Diagnóstico e Escalas de Classificação *4*
Abordagem terapêutica *4*
Funções cognitivas e o papel dos neurotransmissores no funcionamento do basal forebrain *5*
Relação entre a rutura de aneurisma da ACoA e disfunção mnésica *9*
Impacto social e profissional da rutura de aneurisma da ACoA *10*
MÉTODOS 11
APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS CASOS CLÍNICOS 11
Caso A *11*
Caso B *12*
Caso C *14*
Caso D *15*
Caso E *16*
COMENTÁRIO FINAL 17
CONCLUSÕES 18
BIBLIOGRAFIA 20
ANEXOS 25
Figura 1 – Escala de Coma de Glasgow *25*
Figura 2 – Escala de Hunt e Hess *26*
Figura 3 – Escala de Fisher *27*
Figura 4 – Escala da World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) *28*
Tabela I – Características sociodemográficas e resultados da avaliação neuropsicológica *29*

Introdução

A rutura de aneurisma cerebral é um evento que coloca em risco a vida do indivíduo. A hemorragia subaracnoideia (HSA) num espaço constrito como é o cérebro provoca compressão das estruturas adjacentes causando sinais neurológicos que estão diretamente relacionados com a região cerebral afetada.(1) Tratando-se de uma emergência médico-cirúrgica, é de extrema importância a abordagem atempada do doente.

A artéria comunicante anterior (ACoA) é das mais propícias à formação de aneurismas, e o facto de ser a principal artéria a nutrir o *basal forebrain* pode explicar as alterações cognitivas e comportamentais que estes doentes apresentam à admissão no serviço de urgência. A hemorragia que se segue à rutura de um aneurisma da ACoA exerce um efeito compressivo nos lobos frontais cerebrais, onde está localizado o *basal forebrain*. Tendo em conta que esta estrutura assume um papel fundamental no funcionamento cognitivo do indivíduo, não é desprezível o facto de a cognição e todos os seus domínios, dos mais básicos aos mais complexos poderem estar afetados.(4) Alterações da personalidade e sintomas psiquiátricos como a ansiedade e a depressão podem também ocorrer em doentes com esta patologia.(5),(6)

As funções cognitivas incluem todos os processos mentais que se relacionam com o pensamento. Constituída por vários domínios, é através desta função cerebral que há a construção do indivíduo enquanto ser pensante, permitindo que este se conheça a si e ao meio envolvente.(3) Não está localizada numa única zona anatómica do cérebro, resulta sim de interações neuronais várias entre diversas regiões e é talvez por isso que se considera uma das áreas mais complexas do estudo das neurociências.

Qualquer evento patológico na saúde do doente pode ter repercussões funcionais importantes. Importa não esquecer as consequências pessoais, familiares e sociais de um evento neurológico como é a rutura de um aneurisma.(7) O retorno laboral é um dos fatores críticos nestas situações. Os doentes descrevem, em boa parte das vezes, uma grande dificuldade em retornar ao seu quotidiano tal como este era antes do evento de rutura de aneurisma. (8),(9)

Revisão da Literatura

Aneurismas Cerebrais

Os aneurismas arteriais resultam de uma fragilidade na parede da artéria devido à ausência ou grande debilidade de determinadas camadas que a constituem. Existem três tipos principais de aneurismas: os saculares, os fusiformes e os micóticos. Os mais prevalentes na população são os aneurismas saculares, que resultam de uma fragilidade ou até ausência da túnica média e também de uma lâmina interna muito fragmentada. (1,2,10)

Os aneurismas saculares, como o próprio nome indica, são uma protusão da artéria em forma de saco, e no seu interior circula um fluxo sanguíneo turbulento, o qual, ele próprio, provoca fadiga estrutural pela sua vibração nos vasos adjacentes. Para além disso, o sangue circulante no aneurisma apresenta maior tendência trombótica, acrescendo mais um fator predisponente a acidentes vasculares cerebrais (AVC). Existe ainda evidência científica de que a inflamação na parede do vaso, através da infiltração de linfócitos T e de macrófagos, é um fenómeno contribuinte para o desenvolvimento da sua protusão e consequente formação do aneurisma. (1),(2),(11)

Um estudo (2) demonstrou que cerca de 85% dos aneurismas cerebrais estão localizados na circulação anterior do polígono de Willis, nomeadamente na junção entre a ACoA e a artéria cerebral anterior, bem como na união entre a artéria comunicante posterior e a artéria carótida interna; outra localização frequente é a bifurcação da artéria cerebral média. Embora menos frequente, importa referir a possibilidade da formação de aneurismas na circulação mais posterior, nomeadamente na artéria basilar ou na sua junção com as artérias cerebelosas; outra possibilidade é a sua ocorrência na junção da artéria vertebral com a artéria cerebelosa postero-inferior.(2),(12)

A etiologia da formação de aneurismas cerebrais é multifatorial: se por um lado o sexo feminino, a hipertensão arterial, o tabaco e o abuso de cocaína(13) são fatores major para a formação de aneurismas, por outro estão as doenças do tecido conjuntivo, muitas vezes de índole hereditária, contribuindo para um aumento do risco. É exemplo, a Doença Renal Policística Autossómica Dominante. A história familiar de aneurismas cerebrais é, sem dúvida, um fator de risco importante, e importa fazer o rastreio ativo dos doentes cujos familiares padecem desta patologia, uma vez que os aneurismas de índole hereditária tendem a romper em indivíduos mais jovens do que os aneurismas ditos esporádicos.(2),(11)

Os aneurismas cerebrais podem ser descobertos incidentalmente (indivíduos assintomáticos) ou apresentar sintomatologia. Quando sintomáticos podem apresentar-se por rutura ou por sintomas compressivos (perda de acuidade visual, neuropatias cranianas), dependendo da localização do aneurisma.(14) Quando o aneurisma rompe, o doente apresenta-se habitualmente ao serviço de urgência com uma cefaleia intensa de início súbito, descrevendo-a como "a pior da sua vida". Associadas às cefaleias podem surgir náuseas, vómitos e diminuição do estado de consciência. Embora menos comum, o doente pode apresentar-se em estado de coma e estima-se que 22% dos doentes com rutura de aneurisma morram antes de chegarem ao hospital.(2),(14)

Ao exame físico podem estar presentes sinais de rigidez meníngea (Kernig e Brudzinski) e é comum o doente apresentar-se com hipertensão arterial. Em alguns casos podem verificar-se hemorragias retinianas (síndrome de Terson) o que indica pior prognóstico.(14) Qualquer alteração neurológica é passível de ocorrer num doente com HSA.

A rutura do aneurisma depende do seu tamanho e da sua localização. (12) Estudos retro e prospetivos demonstraram que quanto maior for o tamanho do aneurisma (alguns estudos estimam um ponto de corte de 7mm (2)) maior o seu risco de rutura, ao passo que aneurismas mais pequenos, para além de terem menos efeitos compressivos, também demonstraram um menor risco de rutura. (2), (12)

A elasticidade da parede do aneurisma também vai determinar o seu crescimento. Aneurismas que sejam mais estáveis, ou seja, que não rompam pouco após a sua formação, adquirem quantidades crescentes de colagénio que permitem a sua estabilização e longa duração, prevenindo a rutura. Contrariamente, aneurismas que crescem mais rapidamente e que não adquiram esta estabilização inicial, estão sujeitos a um maior stress hemodinâmico e, por isso, predispõem à sua rutura.(2), (12)

Por fim, e no que toca ao risco de rutura de aneurismas cerebrais, é de realçar que, num indivíduo com múltiplos aneurismas que já tenha sofrido HSA por rutura dos mesmos, o risco de rutura de outro aneurisma também é considerável. (1),(12),(15)

Exames Auxiliares de Diagnóstico e Escalas de Classificação

A abordagem de uma HSA depende do modo como o doente se apresenta. Se se apresentar com alteração do estado de consciência deve seguir-se o método ABCDE: A (*airway*)- assegurar a patência da via aérea; B (*breathing*)- verificar se o doente está a respirar, se necessário fornecer oxigénio; C (*circulation*) - avaliar os pulsos, avaliar a cor e temperatura das extremidades, garantir adequada perfusão orgânica; D (*disability)*- avaliar estado de consciência do doente pela escala de coma de Glasgow, verificar a reatividade das pupilas, procurar défices neurológicos; E (*exposure*)- procurar por zonas do corpo afetadas ou expostas). Se à apresentação o doente estiver consciente prossegue-se para a realização de tomografia computorizada crânio-encefálica (TC-CE).

O exame complementar de diagnóstico de primeira linha é o TC-CE sem contraste(14). Este permite verificar a existência de HSA e a sua localização anatómica, e tem maior sensibilidade diagnóstica nas primeiras 6 horas após o início dos sintomas. Uma vez feito o diagnóstico, deve ser descoberta a sua etiologia, através de angio-TC. A angiografia está reservada para situações em que a angio-TC não é esclarecedora e para procedimentos terapêuticos.(16)

Existem várias escalas que definem a gravidade da hemorragia, o prognóstico, e o estado funcional do doente. Os fatores prognósticos mais importantes são o nível de consciência à admissão, a idade do doente e o volume da hemorragia quantificado pelo TC.(16),(17) As escalas mais utilizadas em Portugal pelas equipas de neurocirurgia são a escala de coma de Glasgow, a de Hunt e Hess, a escala de Fisher e a da World Federation of Neurological Surgeons. Nenhuma destas escalas deve ser utilizada isoladamente, mas sim em conjunto, de modo a definir qual a melhor abordagem e estratégia terapêutica para cada indivíduo.(17)

Abordagem terapêutica

Os dois principais tratamentos consistem na abordagem cirúrgica tradicional e na cirurgia endovascular. A escolha da abordagem depende de fatores como o tamanho e a localização anatómica do aneurisma, do estado funcional e das comorbilidades do doente e da experiência da instituição. De referir ainda que a abordagem do doente com aneurisma roto requer centros neurocirúrgicos altamente especializados, com uma equipa médica e cuidados pós-operatórios diferenciados.

A abordagem cirúrgica tradicional é preferível em aneurismas da circulação cerebral anterior, nomeadamente da ACoA, e também da artéria cerebral média.(18),(19) Consiste na exclusão do saco aneurismático através da colocação de um ou mais clips no colo do aneurisma. Contudo, não se trata de uma técnica cirúrgica inócua, uma vez que há risco de défices neurológicos pós-cirúrgicos e de rutura peri-operatória do aneurisma.

A abordagem endovascular (ou embolização) apresenta uma menor taxa de complicações pós-cirúrgicas (a mais frequente é a formação de coágulos sanguíneos).(10) Um estudo demonstrou que episódios de disfunção cognitiva pós-operatória são menos frequentes em doentes abordados com esta técnica em comparação com doentes abordados pela neurocirurgia convencional.(20),(21) Esta abordagem é a preferencial em aneurismas da circulação cerebral posterior, uma vez que são difíceis de serem abordados pela via tradicional.(18),(22)

Por vezes, é necessário mais do que um tempo cirúrgico, sendo passíveis de serem combinadas a cirurgia endovascular com a neurocirurgia tradicional. Normalmente isto ocorre aquando de aneurismas mais complexos, como os do tipo fusiforme e os aneurismas gigantes.(18)

Funções cognitivas e o papel dos neurotransmissores no funcionamento do *basal forebrain*

A cognição é uma função cerebral que permite ao indivíduo pensar, ter consciência de si e do mundo, aprender novas tarefas e organizar o seu pensamento, permitindo adaptar-se ao meio em que vive. É por meio dos processos cognitivos que o indivíduo consegue receber, filtrar, processar e armazenar a informação proveniente de estímulos do ambiente e posteriormente utilizá-la de modo a fortificar o seu conhecimento. O funcionamento cognitivo depende de vários domínios que o constituem, desde os mais básicos como a atenção, a perceção, a linguagem, a memória, até aos considerados mais complexos, como são as funções executivas.(3) Todos estes domínios não funcionam isoladamente nem estão localizados numa área específica do cérebro, resultam sim de uma vasta rede neuronal que se interliga e que percorre diversas zonas anatómicas cerebrais.(23),(24)

A atenção é um processo cognitivo que permite ao indivíduo concentrar-se em determinados estímulos provenientes do meio ambiente, e pode ser dividida em quatro tipos: seletiva, sustentada, alternada e dividida.(25) De acordo com Michael Posner e Petersen em 1990, a atenção não reside apenas numa região cerebral nem é um conceito unitário e independente, é sim constituída por várias redes neuronais que se interligam e correlacionam. Destacam-se o

Sistema Reticular Ativador Ascendente (SRAA), em articulação com os gânglios basais, com o córtex pré-frontal lateral e com a formação reticular. Outras regiões anatómicas importantes são o córtex parietal posterior, o córtex temporal superior posterior e o córtex cingulado anterior. Também o colículo superior do mesencéfalo e o núcleo pulvinar do tálamo estão envolvidos no controlo da atenção. (3),(26) A acetilcolina, a noradrenalina e a dopamina são os três principais neurotransmissores que participam nas sinapses neuronais entre estas regiões anatómicas.

Descoberta por Henry Dale em 1914, a acetilcolina desempenha funções ao nível do sistema cardiovascular, do sistema excretor, do sistema respiratório e do Sistema Nervoso Central. Os recetores da acetilcolina são muscarínicos e nicotínicos. Ambos os recetores existem no cérebro, tanto em regiões pré-sinápticas como em regiões pós-sinápticas.(27),(28) Ao nível do *basal forebrain*, a principal entidade cerebral produtora de acetilcolina, destacam-se como fundamentais no processo de memória e de atenção os núcleos basais de Meynert, localizados na substância *inominata*, o núcleo septal medial e a banda diagonal de Broca. São as três principais vias de projeção colinérgica para regiões fulcrais como o córtex orbitofrontal, o hipocampo e a amígdala. (29),(30),(28)

As vias noradrenérgica e dopaminérgica, interligadas com a rede colinérgica nos núcleos basais de Meynert, no núcleo septal medial e na banda diagonal de Broca também vão permitir a modulação da atenção.(31)

No cérebro, a noradrenalina é produzida maioritariamente ao nível do *locus coeruleus* (estrutura integrante do SRAA, com elevada densidade de neurónios noradrenérgicos). (32) O *locus coeruleus* tem projeções neuronais para o *basal forebrain*, para o hipocampo, para o cerebelo, para o tronco cerebral e para a espinal medula.(32). É previsível que os neurónios responsáveis pela produção de noradrenalina nesta estrutura influenciem a modulação noradrenérgica que ocorre ao nível do *basal forebrain*, nomeadamente nos núcleos basais de Meynert, no núcleo septal medial e na substância *inominata*. Para além da promoção do estado de alerta por esta via, vários estudos demonstram a participação ativa da noradrenalina através dos seus recetores adrenérgicos alfa-2 na manutenção e promoção da atenção. (33)

Já a dopamina é um neurotransmissor produzido essencialmente na substância *nigra* e no tegmento ventral.(34) Possui duas grandes famílias de recetores: D1 - que inclui os recetores D1 e D5, - e D2 - agrega os receptores D2, D3 e D4. Os recetores D1 e D2 têm localização preferencial ao nível do córtex pré-frontal, pelo que se pensa que estarão envolvidos na concentração e atenção.(35),(36) Quando os níveis de dopamina no córtex pré-frontal são insuficientes os níveis de atenção podem estar significativamente diminuídos. (36)

A perceção decorre da capacidade do indivíduo em interpretar os estímulos externos e atribuir-lhes um sentido, uma definição. Após captar informação do meio, há um processamento e uma descodificação do que é aquela informação e do que representa para o indivíduo. A perceção é um processo cognitivo pessoal e é influenciada pelas experiências de vida individuais. Esta função cognitiva deriva dos estímulos recebidos pelos diversos órgãos sensoriais (audição, visão, tato, olfato e paladar) e anatomicamente relaciona-se com o córtex perirrinal (na perceção de objetos) e com a porção anterior do hipocampo (responsável pela perceção visual e espacial).(37),(38),(39) É deste modo que o próprio recebe a informação por vias aferentes e após a descodificar, transmite-a e armazena-a no seu conhecimento. (3)

É por meio da linguagem que o indivíduo consegue comunicar e partilhar o seu conhecimento e experiências pessoais com o meio externo. Seja ela escrita ou gestual, a linguagem permite uma comunicação do próprio com a sociedade em que está inserido. A linguagem pode ser caracterizada e descrita objetivamente pela nomeação (por exemplo de objetos), pela fluência verbal e pela compreensão de estímulos. Anatomicamente, a linguagem é composta por duas vias: uma via motora, em que há uma associação do córtex motor com a área de Broca e uma via sensorial ou de compreensão, que inclui a área de Wernicke no córtex temporal. (40)

A memória é uma função cognitiva que passa por diversas etapas: em primeiro lugar, há a receção de informação derivada dos estímulos ambientais (fase de aquisição). Esta informação é processada e posteriormente codificada para então, numa outra fase, ser armazenada no cérebro (fase de retenção). Após o processo de consolidação da memória é possível haver a sua recuperação quando necessário para o indivíduo (fase de evocação).(25),(41)

Existem vários tipos de memória(3). O processamento e codificação da informação recebida permite que se forme uma memória de curto prazo ou memória de trabalho, no córtex pré-frontal dos lobos frontais e no córtex parietal. O que irá determinar se as informações adquiridas serão esquecidas ou mantidas será a fase de consolidação, que permite que surja uma memória de longo prazo, com duração de dias a anos. Importa salientar que todo o processo de formação de uma nova memória depende dos núcleos da amígdala, do hipocampo e do parahipocampo bilateralmente, através de sinapses neuronais onde é fundamental a participação da acetilcolina, com contribuição da noradrenalina e da dopamina.(25),(41) Uma diminuição na produção de qualquer um destes neurotransmissores irá afetar as projeções neuronais para o hipocampo, parahipocampo e amígdala, podendo surgir dificuldades mnésicas.

Sabe-se que as projeções neuronais colinérgicas serão as mais decisivas no processo de consolidação da memória, pelo que um doente com patologia cerebral que envolva as áreas

anatómicas previamente descritas poderá ter um défice mnésico importante.(30),(42),(43) Não obstante, os recetores adrenérgicos beta-1 da noradrenalina também assumem um papel fundamental na consolidação da memória no hipocampo.(31) As projeções adrenérgicas do *locus coeruleus* para o hipocampo permitem a ativação dos recetores beta-1 adrenérgicos, aumentando a excitabilidade neuronal e potenciando a fase de consolidação. Quanto à dopamina, sabe-se que o seu recetor D5, por ser expresso maioritariamente no hipocampo, vai assumir uma função importante no processo de consolidação. Níveis de dopamina insuficientes afetarão as projeções dos núcleos de Meynert, do núcleo septal medial e da banda diagonal de Broca para o hipocampo e dessa forma comprometerão o funcionamento mnésico. (Lange et al., 1992; Mattay et al., 2002,.(36)

Salienta-se ainda a relação do *basal forebrain* com o olfato. O nervo olfativo (I par craniano) inerva a mucosa olfativa na cavidade nasal e termina o seu percurso no bolbo olfativo. Deste, projetam-se neurónios colinérgicos para o córtex olfativo, onde será descodificada a informação transmitida. Esta informação é projetada na porção horizontal da banda diagonal de Broca, na porção ventral da *substância innominata*, na amígdala lateral, no córtex piriforme e no hipocampo.(44) Assim, prevê-se que os neurónios colinérgicos do *basal forebrain* presentes na banda diagonal de Broca possam modular a excitabilidade do bolbo olfativo, contribuindo para melhores resultados na identificação de cheiros. (44),(45)

As funções executivas podem ser divididas em três grandes componentes: a inibição ou controlo inibitório, a flexibilidade cognitiva e a memória de trabalho.(46) Anatomicamente, este conjunto de funções está associado ao córtex pré-frontal, nomeadamente à região dorsolateral, responsável pelo controlo inibitório, pela memória de trabalho e pela flexibilidade cognitiva; ao córtex cingulado anterior, o qual permite a inibição de respostas inapropriadas e ao córtex orbitofrontal.(46) São essenciais as projeções colinérgicas, adrenérgicas e dopaminérgicas entre estas regiões do cérebro, e níveis insuficientes de qualquer um destes neurotransmissores terão consequências no funcionamento executivo do doente.(25),(28),(46) As funções executivas desenvolvem-se gradualmente ao longo dos anos, desde criança até à idade adulta, e podem sofrer alterações de acordo com as vivências do indivíduo. Drogas e lesões cerebrais podem afetar as funções executivas.

O controlo inibitório permite ao indivíduo a coordenação da sua atenção, comportamento e pensamentos ou emoções em situações do quotidiano.(46) Sem este autocontrolo poderia este mesmo indivíduo não conseguir resistir aos seus impulsos nem assumir um comportamento socialmente aceitável (Posner & DiGirolamo 1998, Theeuwes 2010). (46) A flexibilidade cognitiva refere-se à possibilidade de alargar horizontes quanto ao pensamento e baseia-se no raciocínio

abstrato. O vulgo “pensar fora da caixa” é a base desta componente. A memória de trabalho, como já referido anteriormente, consiste na capacidade de reter informação no consciente para utilização a curto prazo. Este tipo de memória consiste na manutenção temporária e manipulação de informação verbal ou não verbal, tanto tempo quanto for útil para o indivíduo. (46)

Vários estudos demonstraram a importância do *basal forebrain* na manutenção e controlo das funções cognitivas acima descritas. Este conjunto de estruturas subcorticais está localizada anterior e inferiormente ao corpo estriado e é constituído pelo núcleo *accumbens*, pelo núcleo basal de Meynert, pela banda diagonal de Broca, substância inominata e pelo núcleo septal medial. É através da ACoA que o *basal forebrain* é nutrido. (47) Salienta-se o papel do *basal forebrain* pelo facto de ser a principal região cerebral produtora de acetilcolina, com projeções colinérgicas para o neocórtex, para o hipocampo e para a amígdala - estruturas preponderantes no controlo da atenção, da memória e das funções executivas (Mesulam et al., 1983; Woolf, 1991).(27),(29) António Damásio propôs que um enfarte da ACoA com atingimento do *basal forebrain* justificaria a disfunção mnésica e executiva verificados nos doentes com rutura de aneurisma da ACoA.(47)

Relação entre a rutura de aneurisma da ACoA e disfunção mnésica

O défice mnésico pós rutura da ACoA pode apresentar-se de múltiplas formas, desde dificuldades de evocação de episódios recentes até episódios confabulatórios (em que o indivíduo cria “falsas” memórias).(47) O processo fisiopatológico deste tipo de défice mnésico reside numa má organização das memórias recém-criadas e das memórias mais antigas. O doente recebe nova informação (o estímulo externo), codifica-a e armazena-a. A informação até pode ficar registada, mas não de forma organizada, pelo que tende a misturar-se com outras informações já guardadas, memórias mais antigas. Há então uma dificuldade extrema na evocação dessas novas memórias, dando espaço a um hiato temporal. Justifica-se assim que o doente tente preencher este hiato com outra informação, pelo que confabula. (48),(49)

A confabulação é vulgarmente designada por falsa memória, uma vez que resulta de um erro no processamento da mesma, em que o indivíduo evoca memórias distorcidas acerca das suas vivências.(48) Um exemplo claro é a de uma pessoa de avançada idade afirmar convictamente que esteve no dia anterior, a jantar em casa dos pais, sendo que estes já faleceram há vários anos. A verdade é que este indivíduo acredita, com toda a certeza, de que o momento que relata ocorreu na realidade, no entanto, os que o rodeiam sabem perfeitamente que tal não é possível. Quer isto

dizer que confabulação não é sinónimo de mentira e que os indivíduos que confabulam não estão cientes de que não estão a contar a verdade nem têm o intuito de enganar alguém.

A confabulação espontânea pode ocorrer em doentes com rutura de aneurisma da ACoA, por atingimento da área do cérebro em parte responsável pela codificação e pelo armazenamento organizado da memória. Nestes casos, o doente, mesmo sem "gatilho" externo, tende a preencher o hiato mnésico com "falsas" memórias. Há uma confusão temporal e por vezes espacial, com maior referência às vivências passadas do indivíduo em comparação com o presente. É de notar que estes episódios de disfunção cognitiva podem ser passageiros e nem sempre serem detetados pelas pessoas que rodeiam o doente. As confabulações não ocorrem em todos os doentes com lesão do *basal forebrain*. Schnider (48) destaca a suscetibilidade individual e traços de personalidade (um desequilíbrio entre a introversão e a extroversão do próprio) como fatores predisponentes à ocorrência destes eventos.

É relativamente comum o doente numa fase inicial não ter a consciência do porquê de estar hospitalizado (anosognosia). Também pode ocorrer negação de dificuldades mnésicas. A anosognosia e/ou a negação podem em certos casos levar a fugas do internamento e a episódios de agitação psicomotora.(48)

Impacto social e profissional da rutura de aneurisma da ACoA

O impacto neuropsicológico após rutura de um aneurisma da ACoA não é, de todo, desprezível. Sabe-se que cerca de 50% dos doentes com rutura de aneurisma têm défices neurológicos importantes.(19),(51),(52) Um estudo demonstrou (6) que após a rutura de um aneurisma nesta localização cerebral pode surgir um aumento considerável dos níveis de ansiedade e uma diminuição dos níveis de concentração e de interesse nas atividades da vida diária, resultando em maior distração e distúrbios psiquiátricos como a depressão e perturbação generalizada de ansiedade.

O internamento e a cirurgia de elevado risco necessários à abordagem desta patologia são, por si só, fatores de comorbilidade importantes, e afetam a qualidade de vida do doente. Para além disso, sabe-se ainda que a existência de fatores de risco que contribuam para o desenvolvimento e consequente rutura do aneurisma, como a hipertensão arterial, a diabetes mellitus e o tabagismo pioram o seu prognóstico. (52) São também frequentes mudanças na personalidade após roturas de aneurismas.(6)

O objetivo deste trabalho consistiu em estabelecer uma relação entre a rutura de aneurismas da ACoA e a ocorrência de sequelas crónicas de disfunção cognitiva. Para tal, foi realizada a revisão retrospetiva dos registos clínicos de cinco doentes que recorreram ao serviço de urgência do HGSA-CHUP por HSA devido a rutura do seu aneurisma na ACoA.

Métodos

Foram identificados vinte e sete doentes com rutura de aneurisma da ACoA entre 2015 e 2019 que foram abordados cirurgicamente no CHUPorto. Dos vinte e sete doentes foram selecionados cinco, duas mulheres e três homens, com idades entre os 23 e os 46 anos, residentes na zona norte de Portugal Continental. Foram excluídos doentes com mais de 60 anos (n=3), com complicações pós-operatórias, tais como, hidrocefalia, meningite, tromboembolismo venoso, infeção respiratória, infeção urinária, re-hemorragia pós-operatória e convulsões (n=5), com diagnóstico de múltiplos aneurismas (n=4) e com aneurisma remanescente após a cirurgia (n=3), uma vez que poderiam afetar os resultados da avaliação neuropsicológica e o prognóstico dos doentes. Outros fatores de exclusão foram a não disponibilidade para fazer uma avaliação neuropsicológica (n=1), o não seguimento no CHUPorto no pós-operatório (n=4) e o falecimento do doente antes da avaliação neuropsicológica (n=2). Não foram fatores de exclusão a derivação ventricular externa nem a ocorrência de vasospasmo cerebral.

Apresentação e discussão dos casos clínicos

Caso A

Uma mulher de 44 anos com o 4º ano de escolaridade, recorreu ao serviço de urgência do CHUPorto por episódio de perda de consciência com queda da própria altura. O familiar que a acompanhava relatou que a doente ficou cerca de 20 minutos inconsciente e que durante este período não observou movimentos espontâneos. Após o despertar notou que a doente parecia mais lentificada e sem memória para o sucedido. A doente referiu que nos 5 dias anteriores manteve cefaleia intensa de início súbito, associada a náuseas, foto e fonofobia.

À admissão, encontrava-se vigil, orientada no tempo e com discurso fluente e foi avaliada com 15 pontos na Escala de Coma de Glasgow. Realizou um TC crânio-encefálico que demonstrou HSA com predomínio nas cisternas da base. Foi então proposta para cirurgia no dia seguinte à admissão no serviço de urgência. A cirurgia permitiu a exclusão do aneurisma através da colocação de clip e decorreu sem complicações.

No terceiro dia do período pós-operatório desenvolveu uma cefaleia ligeira, não associada a náuseas nem a vómitos e que melhorou com a toma de paracetamol. Mantinha-se consciente e orientada, com discurso coerente e adequado, e sem défices motores. Ao sétimo dia do pós-operatório mantinha cefaleia, mas foi-lhe dada alta. Na consulta de seguimento duas semanas após a cirurgia, a doente refere tonturas e períodos de confusão mental. Foi solicitada um angioTC que confirmou a exclusão do aneurisma da ACoA e que não revelou outras alterações.

Cerca de sessenta meses após o evento, foi referenciada à consulta de neuropsicologia. Na altura, encontrava-se de baixa médica por enfarte agudo do miocárdio. A doente notava dificuldades de memória (esquecer-se de recados, trocar a medicação ou datas importantes) e algumas falhas atencionais, como por exemplo já se ter esquecido da comida ao lume. Notava ainda maior dificuldade na gestão do seu quotidiano e alguma labilidade emocional, sentindo-se mais depressiva. Para além disso, relatava uma diminuição da qualidade do sono, alterações do comportamento alimentar, ligeiras dificuldades em realizar e organizar atividades de lazer e diminuição da qualidade de vida.

A avaliação neuropsicológica revelou apenas dificuldades de desempenho em medidas de atenção. Esta alteração aponta para a possibilidade de desregulação entre as redes neuronais do córtex pré-frontal com os gânglios basais e com o SRAA, após hemorragia nas cisternas da base. (26) Foi também registada sintomatologia ansiosa e depressiva em níveis considerados elevados. Tem sido descrito um aumento da patologia depressiva e alterações na personalidade após rutura de aneurismas cerebrais (6).

Caso B

Uma mulher de 41 anos e o 12º ano de escolaridade foi transportada ao serviço de urgência do CHUPorto por cefaleia, náuseas e sonolência. O médico assistente registou que a doente não era colaborante para o exame físico, estava sonolenta e desorientada no tempo e no espaço, e apenas entreabria os olhos após estimulação tátil, voltando rapidamente a fechá-los. Apenas respondia a perguntas simples com monossílabos. Estava muito queixosa à mobilização lateral

cervical e apresentava rigidez da nuca. Não apresentava assimetrias motoras. Realizou um TC-CE que revelou HSA na região da ACoA e ventriculomegalia, pelo que foi proposta para cirurgia urgente. Foi necessária a colocação de derivação ventricular externa devido à hidrocefalia verificada durante a cirurgia, com saída de líquido cefalorraquidiano hemorrágico sob tensão. Num segundo tempo cirúrgico, no mesmo dia, dissecou-se o colo do aneurisma e realizou-se a clipagem do mesmo, tendo sido o aneurisma removido.

No primeiro dia do pós-operatório encontrava-se ainda sonolenta, mas facilmente despertável. Mantinha cefaleia esquerda moderada, foto e fonofobia, mas não apresentava défices focais. Ao segundo dia de pós-operatório de notar uma alternância entre respostas muito lúcidas e adequadas (orientação no tempo e espaço) com confusão e desorientação temporo-espacial, afirmando não saber onde se encontra nem porquê. Foram também registados nos primeiros dias do pós-operatório episódios de agitação psicomotora. Ao oitavo dia após a cirurgia mantinha desorientação temporal e espacial e cefaleia esquerda com fotofobia. Não foram detetadas na altura alterações da linguagem ou défices focais. Foi realizado um estudo de perfusão por angio-TC que revelou vasoespasmo ligeiro da artéria cerebral média esquerda. Ao vigésimo dia de internamento ainda mantinha cefaleia mas em regressão e encontrava-se orientada no tempo e no espaço, pelo que lhe foi dada alta. Na consulta de seguimento um mês após a cirurgia, a doente refere queixas de memória. No entanto, o angioTC de controlo não revelou alterações.

Cerca de quarenta e oito meses após a rutura de aneurisma, a doente foi referenciada para uma avaliação neuropsicológica. Nessa altura, a doente apresentava queixas de dificuldades ligeiras de memória, como esquecer-se de recados ou de situações por resolver, e afirmava sentir maior dificuldade em aceder a eventos de vida recentes. Relatava também menor capacidade de trabalho e ligeiras dificuldades de relacionamento amoroso. Na avaliação neuropsicológica, foi registado funcionamento cognitivo ligeiramente abaixo do esperado. Foram detetadas dificuldades de desempenho em medidas de nomeação, aprendizagem e memória para nova informação verbal e ainda se verificaram alterações de algumas funções executivas, de entre elas o controlo inibitório. Na prova de *Iowa Gambling Task* foi identificada uma propensão para decisões arriscadas, demonstrando uma inibição do impulso de procurar ganhos de curto prazo diminuída. A doente demonstrou também dificuldade no raciocínio abstrato. Este perfil neuropsicológico da doente é sugestivo de disfunção orbitofrontal e temporal esquerda.

Caso C

Um doente do sexo masculino de 23 anos e 12 anos de escolaridade foi admitido no serviço de urgência do CHUPorto por cefaleia de início súbito acompanhada por vómitos. Ao exame objetivo encontrava-se consciente, orientado no tempo e no espaço e colaborante, apirético e hemodinamicamente estável, mas referia nucalgia e sensação de bloqueio muscular cervical. Foi encaminhado para realizar TC-CE que demonstrou HSA no lobo frontal. O médico assistente admitiu o doente para cirurgia nas primeiras 72h. A cirurgia permitiu a disseção do colo e respetiva exclusão do aneurisma através da colocação de clip, e decorreu sem complicações.

No primeiro dia após a cirurgia o doente estava consciente, colaborante e comunicativo, mas encontrava-se agitado. Referia ainda nucalgia e sensação de bloqueio muscular. Teve boa evolução clínica no internamento, com desaparecimento dos sintomas, e ao décimo terceiro dia tem alta hospitalar. Cerca de um mês e meio após a cirurgia, o doente é avaliado na consulta de seguimento, onde refere episódios frequentes de cefaleias, pelo que é solicitado um angioTC. Este exame, contudo, não revelou alterações que pudessem justificar estes sintomas como aneurisma remanescente ou ventrículos de dimensões alteradas.

Cerca de quarenta e oito meses após a rutura de aneurisma da ACoA o doente foi proposto para avaliação neuropsicológica. Na altura negou alterações cognitivas, comportamentais ou diminuição da qualidade de vida no intervalo de tempo desde a cirurgia. Na avaliação neuropsicológica foram registadas dificuldades significativas de identificação de cheiros e inconsistências de desempenho na fluência verbal, tanto semântica como fonémica. Sabe-se que o *basal forebrain* assume um papel significativo em tarefas de identificação olfativa através das conexões com o córtex olfativo, pelo que é de esperar que em hemorragias do lobo frontal em que o *basal forebrain* esteja afetado, o indivíduo possa apresentar hiposmia. (40),(44) Alterações na fluência verbal são sugestivas de disfunção do lobo frontal esquerdo. (40),(44)

A idade do doente e a ausência de sintomas cognitivos à admissão são dois fatores indicativos para melhor função cognitiva e melhor prognóstico no período pós-operatório.(1),(52) A evolução clínica favorável é também indicativa de uma boa recuperação pós-cirúrgica. A manutenção da qualidade de vida e da funcionalidade nas atividades da vida diária permitem presumir que não existam repercussões significativas da HSA na vida neste indivíduo.(6)

Caso D

Um homem de 46 anos, com o 11º ano de escolaridade, recorreu ao serviço de urgência do CHUPorto por cefaleia intensa de início abrupto com irradiação para a zona occipital e nucal com nove horas de duração, associada a náuseas e a foto e fonofobia. Ao exame objetivo apresentava sinais meníngeos, mas sem défices focais. Após realização de TC-CE que demonstrava HSA por rutura de aneurisma da ACoA, foi proposto para cirurgia descompressiva urgente, através de clampagem do aneurisma com clip.

No internamento pós-cirúrgico, o doente manteve fotofobia discreta e negava outras queixas. O seu discurso era coerente e adequado, mas ao sétimo dia desenvolveu cefaleia intensa, pelo que foi realizado um *ecodoppler* que se revelou normal. Foi interpretado na altura que o doente teve vasoespasmo clínico e três dias após o sucedido teve alta. Dois meses após a cirurgia doente é avaliado na consulta de seguimento, onde refere dor na articulação temporo-mandibular esquerda e parestesias na região fronto-temporal esquerda. Refere ainda má qualidade do sono, mesmo estando medicado com benzodiazepina, e ainda disfunção sexual. O médico assistente solicita um TC-CE que revela uma lesão encefaloclástica na região frontobasal posterior e temporal anterior, decorrente da abordagem cirúrgica.

Cerca de sessenta meses após o evento, o doente foi referido para uma avaliação neuropsicológica. Na altura, negou dificuldades cognitivas. No entanto, refere aumento do consumo tabágico desde a cirurgia. A avaliação neuropsicológica documentou ligeiras dificuldades no desempenho de atenção (atenção focalizada para a informação auditiva) e na flexibilidade do raciocínio, bem como na identificação de cheiros, que se encontrava nos limites mínimos dos valores normais. Refira-se também uma curva de aprendizagem negativa na realização duma prova de tomada de decisão (*Iowa Gambling Task*), embora o resultado estivesse globalmente classificado dentro dos limites normais. De acordo com a literatura, alterações nestes parâmetros sugerem disfunção frontal, nomeadamente dorsolateral e orbitofrontal.(54) O aumento de comportamentos aditivos é frequente acontecer em contexto de disfunção frontal, com atingimento do controlo inibitório e/ou da tomada de decisão.

Caso E

Um doente de 33 anos, com o 12º ano de escolaridade recorreu ao serviço de urgência do CHUPorto por cefaleia intensa de início súbito não associada a outros sintomas. Ao exame objetivo apresentava-se consciente, colaborante e orientado e não apresentava défices neurológicos focais. Foi encaminhado para neurocirurgia urgente, após realização de TC-CE que demonstrou HSA por rutura de aneurisma da ACoA. A cirurgia permitiu a disseção do colo e exclusão do respetivo aneurisma através de clip, e decorreu sem qualquer complicação.

No primeiro dia pós-cirúrgico negava queixas, encontrava-se bem-disposto e não foram detetados défices focais. No segundo dia desenvolveu cefaleia ligeira sem outras queixas que resolveu com a toma de paracetamol. A TC-CE de controlo efetuada 3 dias após a cirurgia, demonstrou deformação do ventrículo lateral esquerdo com abaulamento das estruturas da linha média para a direita, que pode ser explicado como edema decorrente da abordagem cirúrgica. Foi transferido para outra unidade hospitalar, pelo que não se obtiveram mais registos da evolução pós-cirúrgica do doente.

Cerca de cinquenta e oito meses meses após o evento, o doente foi referido para uma avaliação neuropsicológica. Na altura, negou queixas cognitivas, mas referia dificuldades ligeiras de relacionamento social (amizade e amoroso) e de organização e realização de algumas rotinas. Na avaliação do funcionamento cognitivo verificaram-se dificuldades de desempenho numa prova que simula a tomada de decisão em contexto real (*Iowa Gambling Task*) demonstrando uma curva de aprendizagem negativa ao longo da prova. Segundo António Damásio, alterações nesta prova de avaliação neuropsicológica são consistentes com disfunção orbitofrontal.(56) Numa prova de construção visual (cópia de figura complexa) foram documentados erros de planeamento, cuidado e precisão, que podem ser reflexo de dificuldades executivas. Estas alterações podem contribuir para as dificuldades de relacionamento com terceiros, de organização e de realização de algumas rotinas, assumindo afeção da sua funcionalidade no dia-a-dia. Outra alteração encontrada foi a dificuldade na identificação de cheiros. Sabe-se que o atingimento do *basal forebrain* pode afetar as projeções para o córtex olfativo.(45),(56)

Discussão

No grupo de doentes estudados, o sintoma mais frequente à admissão foi a cefaleia. O período pós-operatório decorreu sem intercorrências de maior, no entanto, nalguns casos surgiram episódios de agitação psicomotora, de défices atencionais e de confusão mental. Estas alterações nos primeiros dias do pós-operatório foram identificadas em três dos cinco doentes estudados (casos A, B e C).

Dos cinco doentes estudados, apenas dois apresentavam queixas cognitivas como dificuldades de memória (casos A e B), de atenção (caso A) e de organização e realização de tarefas (casos A e E). Foram também relatadas queixas de humor (caso A), de dificuldades de relacionamento com terceiros (casos B e E) e um aumento do comportamento aditivo (caso D). Refira-se que o lobo frontal tem um papel importante na regulação do comportamento através do funcionamento executivo.

Quatro dos cinco casos estudados (casos B, C, D e E) apresentavam dificuldades executivas anos após rutura do aneurisma da ACoA. Foram identificados défices em medidas de flexibilidade cognitiva, controlo inibitório e tomada de decisão. Numa prova que simula a tomada de decisões em contexto de vida real (Iowa Gambling Task) documentou-se uma maior propensão para decisões arriscadas em três doentes (B, D e E). Não existindo dados objetivos em relação ao funcionamento cognitivo pré-operatório do indivíduo e pressupondo que previamente ao episódio de rutura, nenhum dos doentes avaliados padecia de patologia sugestiva de disfunção frontal, é possível afirmar que a HSA secundária à rutura do aneurisma da ACoA provocou disfunção frontal persistente. O efeito compressivo da hemorragia pode provocar uma desregulação de todo o *basal forebrain*, mas especialmente dos núcleos de Meynert, responsáveis pela eficiência dos circuitos colinérgicos e das suas projeções cerebrais.(43)

À avaliação neuropsicológica, dois doentes apresentavam dificuldades no desempenho de provas que medem atenção/memória de trabalho (casos A e D) e um doente apresentava dificuldades de linguagem e memória verbal (caso C). Foram registados sinais de hiposmia numa prova de identificação de cheiros em dois doentes (casos C e E). Não foram detetados défices em funções visuo-espaciais em qualquer dos doentes.

Os domínios cognitivos acima referidos estão relacionados anatomicamente com o córtex orbitofrontal, dorsolateral e com o *basal forebrain*. (53) (55),(58). O atingimento de estruturas do *basal forebrain* pode afetar as projeções neuronais colinérgicas, dopaminérgicas e noradrenérgicas. É previsível que estes circuitos neuronais estejam danificados e, por isso, não transmitam a informação para áreas cruciais nestes domínios, como o córtex olfativo (no caso do olfato), o SRAA,

os núcleos basais de Meynert, o núcleo septal medial e a banda diagonal de Broca (no caso da atenção) e ainda o córtex pré-frontal dorsolateral e orbitofrontal (no caso das funções executivas), influenciando negativamente o funcionamento executivo e os processos olfativos.(45),(55) Os resultados sugerem que a HSA derivada da rutura da ACoA afeta diretamente os lobos frontais cerebrais, com repercussões importantes no funcionamento cognitivo.(51) Embora todos os casos tenham retomado a sua atividade laboral, foram relatadas ligeiras alterações funcionais.

Não foram descritos episódios de confabulações nos doentes estudados. É de referir que as confabulações são raras e muitas vezes difíceis de identificar. Além do próprio individuo não ter consciência delas, os seus familiares podem não as detetar e/ou valorizar. Nos poucos casos de confabulações pós rutura da ACoA relatados na literatura, alguns confabulam apenas na fase precoce, enquanto que outros têm episódios recorrentes e persistentes. A sua frequência e intensidade poderão estar relacionadas com o grau de disfunção cortical frontal.(48)(49)

Foram identificados sintomas de ansiedade e depressão em duas doentes do sexo feminino (casos A e B). A literatura descreve uma maior vulnerabilidade de doentes do sexo feminino para a perturbação de humor.(6)

Conclusões

A disfunção orbitofrontal é uma realidade no período pós-operatório de doentes submetidos a cirurgia por rutura de aneurisma da ACoA. Os parâmetros mais frequentemente afetados são as funções executivas (nomeadamente controlo inibitório e flexibilidade cognitiva), a atenção/memória de trabalho e a identificação de cheiros.(45),(51)

Embora seja uma pequena amostra e pouco representativa (não foram revistos casos de doentes mais velhos, com comorbilidades e/ou com complicações pós-cirúrgicas), a avaliação neuropsicológica revelou a existência de défices cognitivos objetivos relacionados com disfunção frontal na maioria dos doentes, anos após a cirurgia. Foi também registado ligeiro impacto na funcionalidade no dia a dia. No entanto, só foi obtida informação sobre a funcionalidade dos doentes no dia a dia através de auto-relato. Uma vez que a disfunção frontal pode afetar a avaliação que o próprio faz sobre as suas capacidades, é provável que haja uma subestimação das alterações funcionais registadas.

Os resultados deste estudo retrospetivo justificam a existência uma abordagem multidisciplinar entre as equipas de neurocirurgia e as de neuropsicologia, de modo a abordar as sequelas cognitivo-comportamentais de forma integral. A deteção atempada destas sequelas pode permitir o desenvolvimento de uma estratégia de reabilitação adequada às necessidades de cada individuo.

Bibliografia

1. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrage.
2. Connolly ES, Mohr JP, Solomon RA. Unruptured intracranial aneurysms. Vol. 340, The New England journal of medicine. 1999. p. 1440–1; author reply 1441-2.
3. Harvey PD. Domains of cognition and their assessment. Dialogues Clin Neurosci. 2019;21(3):227–37.
4. Mavaddat N, Sahakian BJ, Hutchinson PJA, Kirkpatrick PJ. Cognition following subarachnoid hemorrhage from anterior communicating artery aneurysm: Relation to timing of surgery. J Neurosurg. 1999;91(3):402–7.
5. Zabyhian S, Mousavi-Bayegi SJ, Baharvahdat H, Faridhosseini F, Sasannejad P, Salehi M, et al. Cognitive function, depression, and quality of life in patients with ruptured cerebral aneurysms. Iran J Neurol. 2019;17(3):117–22.
6. Pačić-Turk L, Šulentić T, Meštrović AH, Paladino J, Mrak G. Personality changes following brain artery aneurysm surgery. Acta Clin Croat. 2016;55(4):565–78.
7. Samra SK, Giordani B, Caveney AF, Clarke WR, Scott PA, Anderson S, et al. Recovery of cognitive function after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2007;38(6):1864–72.
8. Stenhouse LM, Knight RG, Longmore BE, Bishara SN. Long-term cognitive deficits in patients after surgery on aneurysms of the anterior communicating artery. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1991;54(10):909–14.
9. Hütter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Gilsbach JM. Cognitive deficits in the acute stage after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 1998;43(5):1054–64.
10. Robert J Singer, MDChristopher S Ogilvy, MDGuy Rordorf M. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Treatment and prognosis. UpToDate. 2019;8(table 1):1–34.
11. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Unruptured Cerebral Aneurysms: Evaluation and Management. Sci World J. 2015;2015.
12. Ikawa F, Hidaka T, Yoshiyama M, Ohba H, Matsuda S, Ozono I, et al. Characteristics of cerebral aneurysms in Japan. Neurol Med Chir (Tokyo). 2019;59(11):399–406.
13. Souza SD. RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT AND RUPTURE OF INTRACRANIAL. 2013;2013–5.
14. Singer RJ, Ogilvy CS, Rordorf G. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Clinical manifestations and diagnosis [Internet]. 2020. Available from: https://www.uptodate.com/contents/aneurysmal-subarachnoid-hemorrhage-clinical-

manifestations-and-diagnosis%0Ahttps://www.uptodate.com/contents/aneurysmal-subarachnoid-hemorrhage-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=subarachnoid hemorrhage&source=s

15. Cai W, Hu C, Gong J, Lan Q. Anterior Communicating Artery Aneurysm Morphology and the Risk of Rupture. World Neurosurg [Internet]. 2018;109:119–26. Available from: https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.09.118
16. Petridis AK, Kamp MA, Cornelius JF, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage-diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2017;114(13):226–35.
17. Wang AC, Heros RC. Subarachnoid hemorrhage grading scales. J Neurosurg. 2016;124(2):296–8.
18. Jose Biller, MD, FACP, FAAN F, editor. Treatment of Cerebral Aneurysms. In: Diagnostic and Interventional Neuroradiology [Internet]. John F Dashe, MD, PhD; 2014. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-cerebral-aneurysms/contributors
19. Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, Shuman WH, Schupper AJ, Oermann EK, et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade. Transl Stroke Res. 2020;
20. Wong GKC, Wong R, Mok V, Wong A, Poon WS. Natural history and medical treatment of cognitive dysfunction after spontaneous subarachnoid haemorrhage: Review of current literature with respect to aneurysm treatment. J Neurol Sci [Internet]. 2010;299(1–2):5–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2010.08.059
21. Zaki Ghali MG, Srinivasan VM, Wagner K, Rao C, Chen SR, Johnson JN, et al. Cognitive Sequelae of Unruptured and Ruptured Intracranial Aneurysms and their Treatment: Modalities for Neuropsychological Assessment. World Neurosurg [Internet]. 2018;120:537–49. Available from: https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.06.178
22. Chen J, Li M, Zhu X, Chen Y, Zhang C, Shi W, et al. Anterior Communicating Artery Aneurysms: Anatomical Considerations and Microsurgical Strategies. Front Neurol. 2020;11(September):1–15.
23. Khalil R, Godde B, Karim AA. The link between creativity, cognition, and creative drives and underlying neural mechanisms. Front Neural Circuits. 2019;13(March):1–16.
24. Monteiro EMM. Avaliação e treino cognitivo de crianças com incapacidade intelectual. 2018;213.
25. Saraiva CB, Cerejeira J. Psiquiatria Fundamental. Lisboa: LIDEL; 2014. 117–119, 390–397 p.
26. Gazzaley A, Nobre AC. The Attention System of the Human Brain: 20 Years After. Annu Rev Neurosci. 2012;21(35):73–89.
27. Elizabeth Ballinger, Mala Ananth, David A. Talmage LR. Basal Forebrain Cholinergic Circuits

and Signaling in Cognition and Cognitive Decline. Physiol Behav [Internet]. 2018;176(1):139–48. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5036520/

28. Gielow MR, Zaborszky L. The Input-Output Relationship of the Cholinergic Basal Forebrain. Cell Rep [Internet]. 2017;18(7):1817–30. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2017.01.060
29. Convery RS, Neason MR, Cash DM, Cardoso MJ, Modat M, Ourselin S, et al. Basal forebrain atrophy in frontotemporal dementia. NeuroImage Clin [Internet]. 2020;26(January):102210. Available from: https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102210
30. Markello RD, Spreng RN, Luh WM, Anderson AK, De Rosa E. Segregation of the human basal forebrain using resting state functional MRI. Neuroimage [Internet]. 2018;173:287–97. Available from: https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.02.042
31. O. B, M. F, D. C. Noradrenergic Modulation of Cognition in Health and Disease [Internet]. Vol. 2017, Neural Plasticity. 2017. p. 57–9. Available from: http://europepmc.org/search?query=(DOI:%2210.1155/2017/6031478%22)%0Ahttps://doi.org/10.1155/2017/6031478%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5450174/
32. Pickel VM, Segal M, Bloom FE. A radioautographic study of the efferent pathways of the nucleus locus coeruleus. J Comp Neurol. 1974;155(1):15–41.
33. Schwarz LA, Luo L. Organization of the locus coeruleus-norepinephrine system. Curr Biol [Internet]. 2015;25(21):R1051–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2015.09.039
34. Zahm DS, Trimble M. The dopaminergic projection system, basal forebrain macrosystems, and conditioned stimuli. Vol. 13, CNS Spectrums. 2008. p. 32–40.
35. Estevinho F, Fortunato JS. Dopamina e Recetores. Rev Port Psicossomática [Internet]. 2003;5:21–31. Available from: http://www.redalyc.org/pdf/287/28750103.pdf%0Ahttp://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28750103
36. Clark KL, Noudoost B. The role of prefrontal catecholamines in attention and working memory. Vol. 8, Frontiers in Neural Circuits. 2014.
37. Lee ACH, Barense MD, Graham KS. The contribution of the human medial temporal lobe to perception: Bridging the gap between animal and human studies. Q J Exp Psychol Sect B Comp Physiol Psychol. 2005;58(3–4):300–25.
38. Suzuki WA, Baxter MG. Memory, Perception, and the Medial Temporal Lobe: A Synthesis of Opinions. Neuron [Internet]. 2009;61(5):678–9. Available from:

http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2009.02.009

39. Zeidman P, Maguire EA. Anterior hippocampus: The anatomy of perception, imagination and episodic memory. Nat Rev Neurosci. 2016;17(3):173–82.
40. Arciniegas DB, Beresford TP. Neuropsychiatry, An introductory approach. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2001. 32–51 p.
41. Resende Pereira J, Reis AM, Magalhães Z. Neuroanatomia funcional: Anatomia das áreas activáveis nos usuais paradigmas em ressonância magnética funcional. Acta Med Port. 2003;16(3):107–16.
42. Schulz J, Pagano G, Fernández Bonfante JA, Wilson H, Politis M. Nucleus basalis of Meynert degeneration precedes and predicts cognitive impairment in Parkinson's disease. Brain. 2018;141(5):1501–16.
43. Záborszky L, Gombkoto P, Varsanyi P, Gielow MR, Poe G, Role LW, et al. Specific basal forebrain–cortical cholinergic circuits coordinate cognitive operations. J Neurosci. 2018;38(44):9446–58.
44. Zheng Y, Feng S, Zhu X, Jiang W, Wen P, Ye F, et al. Different subgroups of cholinergic neurons in the basal forebrain are distinctly innervated by the olfactory regions and activated differentially in olfactory memory retrieval. Front Neural Circuits. 2018;12(November):1–12.
45. Nunez-Parra A, Cea-Del Rio CA, Huntsman MM, Restrepo D. The Basal Forebrain Modulates Neuronal Response in an Active Olfactory Discrimination Task. Front Cell Neurosci. 2020;14(June):1–14.
46. Diamond A. Executive functions. Handb Clin Neurol. 2020;173:225–40.
47. DeLuca J. Cognitive dysfunction after aneurysm of the anterior communicating artery. J Clin Exp Neuropsychol. 1992;14(6):924–34.
48. Schnider A. Spontaneous confabulation and the adaptation of thought to ongoing reality. Nat Rev Neurosci. 2003;4(8):662–71.
49. Kopleman DM. Two types of confabulation. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1987;50:1482–7.
50. Damasio AR, Graff-Radford NR, Eslinger PJ, Damasio H, Kassell N. Amnesia Following Basal Forebrain Lesions. Arch Neurol. 1985;42(3):263–71.
51. Etminan N, Macdonald RL. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [Internet]. 1st ed. Vol. 140, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2017. 195–228 p. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00012-X
52. Avdagic SS, Brkic H, Avdagic H, Smajic J, Hodzic S. Impact of Comorbidity on Early Outcome of Patients with Subarachnoid Hemorrhage Caused by Cerebral Aneurysm Rupture.

2015;20894.

53. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Decision-making deficits persist after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neuropsychology. 2014;28(1):68–74.

54. Durward WF. The Mental Status Examination in Neurology. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1978;41(1):95–95.

55. Rudebeck PH, Rich EL. Orbitofrontal cortex. Curr Biol [Internet]. 2018;28(18):R1083–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2018.07.018

56. Escartin G, Junqué C, Juncadella M, Gabarrós A, de Miquel MA, Rubio F. Decision-making impairment on the Iowa Gambling Task after endovascular coiling or neurosurgical clipping for ruptured anterior communicating artery aneurysm. Neuropsychology. 2012;26(2):172–80.

57. Jimbo H, Hanakawa K, Ozawa H, Dohi K, Sawabe Y, Matsumoto K, et al. Neuropsychological changes after surgery for anterior communicating artery aneurysm. Vol. 40, Neurologia Medico-Chirurgica. 2000. p. 83–7.

58. Bonelli RM, Cummings JL. Frontal-subcortical circuitry and behavior. Dialogues Clin Neurosci. 2007;9(2):141–51.

59. Sturiale CL, Lanzino G. Improving cognitive dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. World Neurosurg [Internet]. 2015;83(1):29–31. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2013.01.113

Anexos

Figura 1 – Escala de Coma de Glasgow

Abertura ocular

Critério	Verificado	Classificação	Pontuação
Olhos abertos previamente à estimulação	✔	Espontânea	4
Abertura ocular após ordem em tom de voz normal ou em voz alta	✔	Ao Som	3
Abertura ocular após estimulação da extremidade dos dedos	✔	À pressão	2
Ausência persistente de abertura ocular, sem fatores de interferência	✔	Ausente	1
Olhos fechados devido a factor local	✔	Não testável	NT

Resposta Verbal

Critério	Verificado	Classificação	Pontuação
Resposta adequada relativamente ao nome, local e data	✔	Orientada	5
Resposta não orientada mas comunicação coerente	✔	Confusa	4
Palavras isoladas inteligíveis	✔	Palavras	3
Apenas gemidos	✔	Sons	2
Ausência de resposta audível, sem fatores de interferência	✔	Ausente	1
Factor que interfere com a comunicação	✔	Não testável	NT

Melhor Resposta Motora

Critério	Verificado	Classificação	Pontuação
Cumprimento de ordens com 2 ações	✔	A ordens	6
Elevação da mão acima do nível da clavícula ao estímulo na cabeça ou pescoço	✔	Localizadora	5
Flexão rápida do membro superior ao nível do cotovelo, padrão predominante não anormal	✔	Flexão normal	4
Flexão do membro superior ao nível do cotovelo, padrão predominante claramente anormal	✔	Flexão anormal	3
Extensão do membro superior ao nível do cotovelo	✔	Extensão	2
Ausência de movimentos dos membros superiores/inferiores, sem fatores de interferência	✔	Ausente	1
Fator que limita resposta motora	✔	Não testável	NT

Legenda: figura retirada do sítio www.glasgowcomascale.org e editada

Figura 2 – Escala de Hunt e Hess

Grau	Clínica
I	Assintomático ou cefaleia ligeira
II	Cefaleia moderada, rigidez da nuca ou neuropatia craniana
III	Desorientação/confusão ou défice neurológico focal moderado
IV	Estupor ou hemiparesia moderada-severa
V	Coma ou descerebração

Legenda: tabela adaptada para português com base no artigo (17)

Figura 3 – Escala de Fisher

Grau	Achados no TC-CE à admissão
1	Sem sangue visível
2	Sangue com espessura <1mm na fissura interhemisférica ou cisternas
3	Sangue com espessura igual ou >1mm
4	Sangue difuso ou sem sangue no espaço subaracnoideu, mas com coágulos sanguíneos intracerebrais ou intraventriculares

Legenda: tabela adaptada para português com base no artigo (17); TC-CE: tomografia computorizada crânio-encefálica

Figura 4 – Escala da World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)

Grau	Achados
1	ECG 15, sem défice motor
2	ECG 13-14, sem défice motor
3	ECG 13-14, com défice motor presente
4	ECG 7-12, com ou sem défice motor
5	ECG 3-6, com ou sem défice motor

Legenda: tabela adaptada para português com base no artigo (17); ECG: Escala de Coma de Glasgow

Tabela I – Características sociodemográficas e resultados da avaliação neuropsicológica

Caso clínico		A	B	C	D	E
Sexo		Feminino	Feminino	Masculino	Masculino	Masculino
Escolaridade (anos)		4º	12º	12º	11º	12º
Situação profissional atual		Baixa médica temporária	Empresária	Administrativo	Empresário	Técnico
Idade ao diagnóstico de rutura de ACoA (anos)		44	41	23	46	33
Idade aquando da avaliação neuropsicológica (Anos)		50	44	28	52	39
Queixas cognitivas aquando da avaliação neuropsicológica		Sim	Sim	Não	Não	Não
Alterações documentadas na avaliação neuropsicológica	Atenção e memória de trabalho	Atenção focalizada para informação auditiva na prova de Memória de Dígitos e no 1º Ensaio do AVLT	-	-	Atenção focalizada para informação auditiva na prova de Memória de Dígitos	-
	Linguagem	-	Nomeação por confronto visual	-	-	-
	Memória	-	Aprendizagem e memória para nova informação verbal não estruturada no Auditory Verbal Learning Test (incluindo número elevado de intrusões em ensaios de evocação e reduzido benefício com pistas de reconhecimento)	-	-	-
	Funções executivas	-	Controlo inibitório no Stroop; Propensão para decisões arriscadas, com reduzida inibição do impulso de procurar ganhos de curto prazo na prova do Iowa Gambling Task	Inconsistências de desempenho em medidas de Fluência Verbal Fonémica	Flexibilidade de raciocínio no Wisconsin Card Sorting Test e Fluência Verbal Fonémica; Curva de aprendizagem negativa (acentuada) ao longo da prova do Iowa Gambling Task	Curva de aprendizagem negativa ao longo da prova do Iowa Gambling Task
	Identificação de cheiros	Limites mínimos normais no Sniffin Sticks	-	Hiposmia no Sniffin Sticks	Limites mínimos normais no Sniffin Sticks	Ligeira hiposmia no Sniffin Sticks
	Ansiedade, depressão e apatia	Ansiedade e depressão ligeiramente aumentadas no Hospital Anxiety and Depression Scale	Ansiedade em nível patológico e depressão ligeiramente aumentada no Hospital Anxiety and Depression Scale	-	-	-
	Funcionalidade no dia-a-dia	Ligeiras dificuldades em realizar e organizar atividades de lazer	Dificuldades na capacidade de trabalho e no relacionamento amoroso	-	Maior cosumo tabágico	Ligeiras dificuldades de relacionamento (de amizade e amoroso), de organização e de realização de algumas rotinas
	Qualidade de vida	Reduzida para as componentes de saúde física e mental do SF-36	-	-	-	-