

# Disfunção Cognitiva Pós-Operatória: Prevalência e Fatores Associados \*

## Postoperative Cognitive Dysfunction: Prevalence and Associated Factors

Gustavo Luchi Boos<sup>1</sup>; Luiz Fernando Soares, TSA<sup>2</sup>; Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho, TSA<sup>3</sup>

### RESUMO

Boos GL, Soares LF, Oliveira Filho GR - Disfunção Cognitiva Pós-Operatória: Prevalência e Fatores Associados

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A disfunção cognitiva pós-operatória (DCPO) está relacionada a fatores como o estado físico, distúrbios eletrolíticos, visuais e imunológicos, alcoolismo, fármacos e senilidade. Este estudo teve por objetivos determinar a prevalência de DCPO e seus fatores associados.

**MÉTODO:** Foram estudados 55 pacientes, com idade entre 18 e 89 anos, submetidos a cirurgias eletivas ortopédicas, urológicas, digestivas ou vasculares, sob anestesia geral ou regional. Foi aplicado o Mini-Exame de Estado Mental (MEEM) na véspera da data da cirurgia (M0), 24 horas após (M1) e 3 a 7 dias após a cirurgia (M2). A DCPO foi caracterizada por escore do MEEM menor que 24/30 pontos ou diferença maior ou igual a 4 pontos em relação a M0. As variáveis utilizadas nas análises uni e multivariadas foram a idade, o sexo, o tipo de anestesia, o tipo de cirurgia, a ocorrência de hipotensão arterial, hipoxemia ou hipocapnia intra-operatórias, o uso de atropina e a duração da cirurgia.

**RESULTADOS:** DCPO ocorreram em oito pacientes (14,54%). Todos os casos de DCPO ocorreram em pacientes com idade superior a 65 anos. Nesta faixa etária, a prevalência de DCPO foi de 28,57%. Somente a idade e os valores pré-anestésicos do MEEM diferiram entre os que apresentaram e os que não apresentaram DCPO. O modelo logístico incluiu somente o escore pré-anestésico do MEEM.

**CONCLUSÕES:** Entre as variáveis incluídas neste estudo, somente o valor pré-anestésico do escore do MEEM pode ser considerado um fator de previsão independente da ocorrência de DCPO.

**Unitermos:** COMPLICAÇÕES: disfunção cognitiva pós-operatória

### SUMMARY

Boos GL, Soares LF, Oliveira Filho GR - Postoperative Cognitive Dysfunction: Prevalence and Associated Factors

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is related to factors such as physical status, electrolytic, visual and immune disorders, alcoholism, drugs and advanced age. This study aimed at determining the prevalence of POCD and its associated factors.

**METHODS:** Participated in this prospective study 55 patients aged 18 to 89 years, scheduled for elective orthopedic, urologic, general or vascular surgeries, under general or regional anesthesia. The Mini-Mental State Examination (MMSE) was applied the day before surgery (M0), at 24 postoperative hours (M1) and 3 to 7 days after surgery (M2). POCD was defined as MMSE score below 24/30 or as a difference equal to or above 4 as compared to M0. Univariate and multivariate analysis variables included age, gender, type of anesthesia and surgery, intraoperative hypotension, hypoxemia or hypocapnia, use of atropine and surgery length.

**RESULTS:** POCD was observed in eight patients (14.54%). All POCD patients were above 65 years of age. Among these patients, the prevalence of POCD was 28.57%. Only age and preanesthetic MMSE scores were different between patients with or without POCD. The logistic model included only preanesthetic MMSE scores.

**CONCLUSIONS:** Among the variables included in this study, only preanesthetic MMSE score is a significant independent predictor of POCD.

**Key Words:** COMPLICATIONS: postoperative cognitive dysfunction

### INTRODUÇÃO

A disfunção cognitiva pós-operatória (DCPO) é uma deterioração da função intelectual que se manifesta como perda de memória e de concentração. Os mecanismos de percepção e de processamento de informações, que permitem a um indivíduo adquirir conhecimentos e solucionar problemas, estão comprometidos. Estes lapsos subjetivos são geralmente manifestados como falhas na execução de tarefas cognitivas simples. Em casos mais graves, os distúrbios cognitivos acompanham-se de confusão, alucinações e delírio<sup>1</sup>.

A maioria dos pacientes que desenvolve DCPO apresenta distúrbios neurocognitivos discretos, que somente são identificados através de testes neuropsicológicos específicos, como o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM).

A incidência de delírio pós-operatório varia entre 5% e 10% na população em geral e aumenta para 9% e 26% no idoso<sup>2</sup>. Diversos fatores têm sido relacionados à ocorrência de DCPO. Entre eles, o estado físico, distúrbios eletrolíticos, vi-

\* Recebido do (Received from) Hospital Governador Celso Ramos, CET/SBA Integrado de Anestesiologia da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SES-SC), Florianópolis, SC

1. ME<sub>3</sub>, CET/SBA Integrado de Anestesiologia da SES-SC

2. Instrutor Co-responsável do CET/SBA Integrado de Anestesiologia da SES-SC

3. Responsável do CET/SBA Integrado de Anestesiologia da SES-SC

Apresentado (Submitted) em 26 de janeiro de 2005  
Aceito (Accepted) para publicação em 28 de abril de 2005

Endereço para correspondência (Correspondence to)  
Dr. Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho  
Rua Luiz Delfino 111/902  
88015-360 Florianópolis, SC  
E-mail: grof@th.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2005

suais e imunológicos, alcoolismo, fármacos e senilidade figuram como os mais importantes<sup>2</sup>. A magnitude das respostas metabólica e endócrina ao estresse cirúrgico tem sido diretamente relacionada à ocorrência de DCPO<sup>3-6</sup>.

A experiência de hospitalização resulta em sobrecarga sensorial do paciente idoso, pelas características hostis do ambiente hospitalar (barulho, luminosidade, imobilização). Da mesma forma, contribui para a ocorrência de DCPO a ansiedade gerada pela privação de sono, dor e afastamento do ambiente familiar. Por estas razões, pacientes idosos podem desenvolver disfunção cognitiva, mesmo quando submetidos a procedimentos de pequeno porte<sup>7</sup>.

ADCPO, em suas diversas formas, aumenta a morbidade e a mortalidade, retarda a mobilização pós-operatória, impede a reabilitação precoce<sup>8</sup>, contribuindo para aumentos significativos dos custos hospitalares<sup>6</sup>. Este estudo teve por objetivo determinar a incidência de disfunção cognitiva pós-operatória e identificar possíveis fatores de previsão.

## MÉTODO

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética Médica do Hospital Governador Celso Ramos. Todos os pacientes forneceram consentimento por escrito.

No período entre 24 de setembro e 7 de dezembro de 2001, 100 pacientes com idade acima de 18 anos, admitidos para cirurgias eletivas ortopédicas, urológicas, gerais ou vasculares foram selecionados, por sorteio, a partir da escala de procedimentos cirúrgicos. Para garantir igual número de pacientes com idade inferior e superior a 65 anos, em cada escala foram inicialmente sorteados os pacientes com idade maior que 65 anos. Para cada paciente desta faixa etária, foi sorteado um outro paciente com idade inferior a 65 anos, escalado para cirurgia da mesma especialidade.

Na véspera da cirurgia proposta, foram tomadas as histórias clínica e mórbida pregressa de cada paciente e realizada revisão do prontuário médico. Os pacientes foram submetidos a exame físico e avaliação laboratorial constando de hemograma, glicemia, creatinina, eletrólitos, eletrocardiograma. Outros exames foram solicitados, se indicados pela história ou o exame físico. Na mesma oportunidade (M0), foi aplicado o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)<sup>9</sup>. Apartir desta avaliação, foram excluídos os pacientes portadores de depressão, demência (escores do MEEM inferiores a 20/30 pontos)<sup>9</sup>, ansiedade, analfabetismo, hipoacusia, grave diminuição da acuidade visual, limitação dos movimentos dos membros superiores, hiper ou hipotireoidismo, hiponatremia, hipoglicemia, uremia, doenças cérebro-vasculares, traumatismo crânioencefálico, neoplasias ou infecções do sistema nervoso central, intoxicações medicamentosas, hepatopatias, pneumopatias acompanhadas de hipoxemia ou hipercarbia ou doenças degenerativas do sistema nervoso central. Também foram excluídos os pacientes em uso de benzodiazepínicos, antipsicóticos, metildopa, reserpina, diuréticos tiazídicos, bloqueadores beta-adrenérgicos, aspirina, opióides, cimetidina, insulina ou outros fármacos que sabidamente afetam a função cognitiva (Quadro I)<sup>2</sup>.

**Quadro I - Fármacos que Afetam a Função Cognitiva, cujo uso Pré-Operatório foi Fator de Exclusão de Pacientes da Amostra Original**

1. Tranqüilizantes menores: diazepam, flurazepam, flunitrazepam, nitrazepam, midazolam, bromazepam, lorazepam, clonazepam, clobazam, cloxazolam, oxazepam, meprobamato, clorazepato.
2. Antipsicóticos: haloperidol, tioridazina.
3. Anti-hipertensivos: metildopa, reserpina.
4. Diuréticos: hidroclorotiazida, clortalidona.
5. Bloqueadores β-adrenérgicos: propranolol.
6. Analgésicos: ácido acetilsalicílico, meperidina.
7. Outros: cimetidina, insulina, amantadina.

No dia da cirurgia, os pacientes não receberam medicação pré-anestésica e o procedimento foi realizado sob anestesia regional ou geral, a critério do anestesiologista responsável. Novas avaliações da cognição, pela aplicação do MEEM, foram realizadas por investigador que desconhecia a técnica anestésica empregada e os eventos peri-anestésicos, 24 horas após o término da cirurgia (M1) e entre o 3º e o 7º dia pós-operatório (M2). Pacientes que obtiveram alta hospitalar com menos de três dias pós-operatórios foram excluídos. Para a análise estatística, a DCPO foi caracterizada por escores do MEEM inferiores a 24/30 pontos<sup>10</sup>, ou pela redução de quatro ou mais pontos em relação ao escore inicial, nas avaliações realizadas em M1 ou M2. Os pacientes foram classificados como portadores ou não portadores de DCPO, de acordo com esta definição e comparados quanto à idade, ao sexo, aos escores pré-anestésicos do MEEM, ao tipo de anestesia, ao tipo de cirurgia, à ocorrência de hipotensão arterial (diminuição da pressão arterial sistólica superior a 30% em relação aos valores pré-anestésicos com duração acima de cinco minutos ou necessitando administração de vasoressor ou inotrópico), hipoxemia (saturação periférica da oxihemoglobina menor que 90%) ou hipocapnia (pressão parcial de gás carbônico no gás expirado menor que 25 mmHg) intra-operatórias, ao uso de atropina e à duração da cirurgia, por testes Exatos de Fisher (variáveis categóricas), *t* de Student (variáveis contínuas) ou Mann-Whitney (variáveis ordinais). As variáveis que alcançaram significância estatística foram submetidas, como variáveis independentes, à regressão logística, cuja variável dicótoma dependente foi a presença ou ausência de DCPO. Os escores do MEEM dos pacientes que apresentaram e não apresentaram DCPO foram comparados, entre os momentos de estudo, por Análise de Variância bifatorial para medidas repetidas. O nível de significância foi estabelecido em 5% para todos os testes estatísticos.

## RESULTADOS

Dos 100 pacientes selecionados, 45 não foram considerados elegíveis para o estudo pelas seguintes razões: 12 pacientes com traumatismo crânioencefálico, um paciente com acidente isquêmico encefálico temporário de repetição, dois

pacientes com história de acidente vascular encefálico, um paciente com hipotireoidismo, um paciente com hipotireoidismo e insuficiência renal crônica, um paciente em estado depressivo, nove pacientes em uso de fármacos que afetam a função cognitiva, 14 pacientes analfabetos, três pacientes com o escore do Mini-Exame do Estado Mental igual ou menor que 20 e um paciente que se negou a participar do estudo. A análise estatística foi realizada a partir dos dados obtidos dos 55 pacientes restantes.

DCPO foi detectada em 8 pacientes (14,54%) em M1. Três pacientes (5,45%) mantiveram escores do MEEM abaixo de 24/30 pontos em M2. Todos os casos de DCPO ocorreram em pacientes com mais de 65 anos. Nesta faixa etária, a prevalência de DCPO foi de 28,57%. A tabela I mostra que não houve diferença estatística significativa entre os pacientes que apresentaram e os que não apresentaram DCPO quanto às respectivas distribuições por sexo, técnica anestésica, especialidade cirúrgica, ocorrência de hipoxemia, hipocapnia ou hipotensão arterial intra-operatórias, ou quanto à duração das cirurgias. Houve diferença significativa na idade. Nenhum dos fármacos venosos utilizados para a anestesia influenciou a ocorrência de DCPO, conforme demonstra a tabela II. A tabela III mostra os valores médios e respectivos desvios-padrão dos escores das subescalas (orientação, retenção de dados, atenção, memória e linguagem) e dos escores to-

tais do MEEM, em cada momento do estudo. Entre os pacientes que apresentaram DCPO, houve redução significativa dos escores de orientação em M1 (24 horas após a cirurgia), com diferença significativa entre os grupos neste momento ( $F(2,106) = 3,32; p = 0,04$ ). Os escores de retenção de dados tiveram redução significativa apenas no grupo que apresentou DCPO em M1 e M2, comparativamente a M0, sem que tenham sido detectadas diferenças significativas entre os grupos ( $F(2,106) = 4,18; p = 0,02$ ). Não houve diferenças significativas intra ou intergrupos nos escores de atenção ( $F(2,106) = 2,61; p = 0,08$ ) e memória ( $F(2,106) = 0,76; p = 0,47$ ). Os escores de linguagem ( $F(2,106) = 8,75; p = 0$ ) e os escores totais do MEEM ( $F(2,106) = 19,15; p = 0$ ) apresentaram-se significativamente mais baixos no grupo que desenvolveu DCPO em comparação com o que não apresentou déficit cognitivo durante o estudo.

A regressão logística detectou como único fator de previsão independente significativo da ocorrência de DCPO o valor pré-anestésico do escore do MEEM (razão de probabilidade e intervalo de 95% de confiança iguais a 0,41 (0,22 - 0,76) para cada ponto do escore do MEEM ( $p = 0,0038$ ). O modelo logístico, cujos parâmetros foram  $a = 21,77$  e  $b = -0,87$ , classificou corretamente 50% dos pacientes que apresentaram DCPO no ponto de corte de 0,5 *logit*, quando reaplicado à amostra original.

**Tabela I - Dados Demográficos, Tipos de Anestesia e Complicações Peri-Anestésicas: Comparação entre os Pacientes que não Apresentaram (S/DCPO) e os que Apresentaram Déficit Cognitivo Pós-Operatório (C/DCPO)**

	S/DCPO	C/DCPO	p
Idade (anos) <sup>1</sup>	53,89 ± 20,86	74,75 ± 3,41	0,007
Sexo (M/F) <sup>2</sup>	29/18	5/3	1
Técnica anestésica (Regional/Geral) <sup>2</sup>	23/24	4/4	1
Especialidade (Ortopedia, Urologia, Geral, Vascular) <sup>2</sup>	24/13/7/3	3/4/1/0	0,59
Duração da cirurgia (minutos) <sup>1</sup>	142,64 ± 86,84	110 ± 50,84	0,3
Hipoxemia (Sim/Não) <sup>2</sup>	2/45	1/7	0,37
Hipocapnia (Sim/Não) <sup>2</sup>	2/45	0/8	1
Hipotensão arterial (Sim/Não) <sup>2</sup>	19/28	4/4	0,7

1 = Média ± DP; 2 = número de pacientes por categoria

**Tabela II - Fármacos Venosos Administrados aos Pacientes durante a Anestesia: Comparação entre os que não Apresentaram e os que Apresentaram Déficit Cognitivo Pós-Operatório**

	S/DCPO	C/DCPO	p
Benzodiazepínicos (Sim/Não) <sup>1</sup>	23/24	4/4	1
Propofol (Sim/Não) <sup>1</sup>	11/36	0/8	0,18
Tiopental (Sim/Não) <sup>1</sup>	8/39	4/4	0,58
Etomidato (Sim/Não) <sup>1</sup>	3/44	1/7	0,46
Cetamina (Sim/Não) <sup>1</sup>	5/42	1/7	0,46
Opióides (Sim/Não) <sup>1</sup>	28/19	4/4	0,7
Atropina (Sim/Não) <sup>1</sup>	17/30	1/7	0,24

1 = número de pacientes em cada categoria

**Tabela III - Escores do MEEM (Média ± DP). Comparação entre os Pacientes que não Apresentaram Disfunção Cognitiva Pós-Operatória (S/DCPO) e os que Apresentaram (C/DCPO)**

	M0		M1		M2	
	S/DCPO	C/DCPO	S/DCPO	C/DCPO	S/DCPO	C/DCPO
Orientação	9,7 ± 0,6	9,1 ± 1,1	9,6 ± 0,7	8,4 ± 1,6 *†	9,8 ± 0,5	8,8 ± 0,9
Retenção de dados	3,0 ± 0,1	3,0 ± 0	3,0 ± 0	2,9 ± 0,4 ‡	3,0 ± 0	2,9 ± 0,4 ‡
Atenção	4,7 ± 0,6	4,0 ± 1,1	4,8 ± 0,4	3,5 ± 1,3	4,9 ± 0,4	3,9 ± 1,0
Memória	2,3 ± 0,8	2,0 ± 0,8	2,1 ± 1,0	1,5 ± 0,9	2,3 ± 0,7	1,6 ± 0,5
Linguagem	8,7 ± 0,6	7,5 ± 0,8 †	8,5 ± 0,7	6,3 ± 1,4 ‡‡	8,6 ± 0,6	7,0 ± 1,2 ‡‡
Total	28,3 ± 1,4	25,6 ± 2,4 †	28,0 ± 1,7	22,5 ± 1,8 ‡‡	28,6 ± 1,3	24,1 ± 1,9 ‡‡

M0 - véspera da cirurgia; M1 - 24 horas após o término da cirurgia; M2 - entre 3º e 7º dias de pós-operatório

\* =  $p < 0,05$  comparado a M0 e M2 no grupo C/DCPO

† =  $p < 0,05$  entre os grupos

‡ =  $p < 0,05$  comparado a M0, no grupo C/DCPO

## DISCUSSÃO

Neste estudo todos os casos de DCPO ocorreram em pacientes com mais de 65 anos. A prevalência em 29% dos pacientes desta faixa etária está de acordo com os resultados de outros estudos nos quais a prevalência variou entre 9% e 26%<sup>2,3,5,11-13</sup>. Entretanto, somente os escores do Mini-Exame do Estado Mental pré-anestésico foram identificados como fatores de previsão independentes. Embora a idade dos pacientes que desenvolveram DCPO tenha sido significativamente mais alta do que a daqueles que não a desenvolveram, na análise univariada, a idade foi rejeitada no modelo logístico porque não ocorreram casos de DCPO nos pacientes abaixo de 65 anos.

O ponto de corte utilizado neste estudo (23/24 caso/não caso) foi baseado em uma amostra de pacientes brasileiros alfabetizados. A sensibilidade e a especificidade deste ponto de corte foram 78% e 75%, respectivamente. Para pacientes analfabetos, o ponto de corte recomendado pelos mesmos autores é de 19/20, com sensibilidade e especificidade de 80% e 71%, respectivamente<sup>10</sup>. Entretanto, pacientes analfabetos foram excluídos do estudo.

Assim como em outros estudos o sexo, o tipo de cirurgia, de anestesia ou as respectivas durações não foram demonstrados como fatores de previsão de DCPO<sup>2,13,14</sup>.

Entre os fármacos utilizados nos pacientes desta série, os benzodiazepínicos, o etomidato e os anticolinérgicos têm sido implicados na gênese da disfunção cognitiva pós-operatória<sup>15,16</sup>. Neste estudo, provavelmente por limitações impostas pelo tamanho da amostra, nenhum dos fármacos utilizados no período peri-anestésico foi identificado como fator de previsão para ocorrência de DCPO.

Conclui-se que a aplicação pré-anestésica do Mini-Exame do Estado Mental pode identificar pacientes em risco de desenvolver disfunção cognitiva pós-operatória.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Glauco da Luz, pela aplicação dos Mini-Exames do Estado Mental.

## ***Postoperative Cognitive Dysfunction: Prevalence and Associated Factors***

Gustavo Luchi Boos, M.D.; Luiz Fernando Soares, TSA, M.D.; Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho, TSA, M.D.

### INTRODUCTION

Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is intellectual function deterioration manifested by loss of memory and concentration. Perception and information processing mechanisms, which allow people to acquire knowledge and solve problems, are compromised. These subjective lapses are in general manifested as failure in performing simple tasks. In more severe cases, cognitive disorders are followed by confusion, hallucination and delirium<sup>1</sup>.

Most POCD patients have mild neurocognitive disorders only diagnosed by specific neuropsychological tests, such as the Mini Mental State Examination (MMSE).

The incidence of postoperative delirium varies from 5% to 10% in general population and increases to 9% to 26% in the elderly<sup>2</sup>.

Several factors have been related to POCD, among them physical status, electrolytic, visual and immune disorders, alcoholism, drugs and advanced age<sup>2</sup>. The magnitude of metabolic and endocrine responses to surgical stress has been directly related to POCD<sup>3-6</sup>.

Hospital admission results in sensory overload for elderly patients due to hostile characteristics of the environment (noise, lights, immobilization). Similarly, anxiety generated by sleep deprivation, pain and removal from family environment may contribute to POCD. For these reasons, elderly patients may develop cognitive dysfunction even when submitted to minor procedures<sup>7</sup>.

POCD, in its different manifestations, increases morbidity and mortality, delays postoperative movements and prevents early rehabilitation<sup>8</sup>, contributing to significant increase in hospital costs<sup>6</sup>. This study aimed at determining the incidence of postoperative cognitive dysfunction and identifying potential predicting factors.

## METHODS

This study was approved by the Medical Ethics Committee, Hospital Governador Celso Ramos. All patients gave their informed and written consent.

In the period September 24 to December 7, 2001, 100 patients aged above 18 years and admitted for elective orthopedic, urologic, general or vascular surgeries were randomly selected as from the surgical procedures schedule. To assure equal number of patients aged below or above 65 years, patients above 65 years of age were initially selected from each schedule. A second patient scheduled for the same procedure and aged below 65 years was then randomly selected. Clinical history and previous diseases were recorded the day before surgery and medical records were reviewed. Patients were submitted to physical evaluation and lab tests included blood count, glycemia, creatinine, electrolytes and ECG. Other tests were requested if suggested by history or physical evaluation. Mini Mental State Examination (MMSE) was applied at the same time (M0)<sup>9</sup>.

As from this evaluation, patients with depression, dementia (MMSE scores below 20/30)<sup>9</sup>, anxiety, illiteracy, hypacusis, severe vision decrease, limitation of upper limbs movements, hyper or hypothyroidism, hyponatremia, hypoglycemia, uremia, cerebral-vascular diseases, brain trauma, neoplasias or central nervous system infections, drug intoxication, liver disease, lung diseases followed by hypoxemia or hypercarbia or degenerative central nervous system diseases were excluded.

Patients under benzodiazepines, anti-psychotic, methyldopa, reserpine, thiazides, beta-adrenergic blockers, aspirin, opioids, cimetidine, insulin or other drugs known to impair cognitive function were also excluded (Chart I)<sup>2</sup>.

Patients were not premedicated and the procedure was performed under general or regional anesthesia, decided by the anesthesiologist in charge. An investigator, blind to the anesthetic technique and to peri-anesthetic events, applied new cognition evaluations by MMSE 24 hours after surgery (M1) and between 3 and 7 postoperative days (M2). Patients discharged with less than 3 postoperative days were excluded.

## Chart I - Drugs Affecting Cognitive Function and, if Used in the Preoperative Period, were Reasons for Excluding Patients from the Original Sample

1. Minor tranquilizers: diazepam, flurazepam, flunitrazepam, nitrazepam, midazolam, bromazepam, lorazepam, clonazepam, clobazam, cloxazolam, oxazepam, meprobamate, chlorazepate.
2. Anti-psychotics: haloperidol, tiordazine.
3. Anti-hypertensives: methyldopa, reserpine.
4. Diuretics: hydrochlorothiazide, chlortalidone.
5.  $\beta$ -adrenergic blockers: propranolol.
6. Analgesics: aspirin, meperidine.
7. Others: cimetidine, insulin, amantadine.

For statistical analysis, POCD was defined as MMSE scores below 24/30<sup>10</sup> or by decrease of 4 or more points during M1 or M2 evaluations, as compared to initial score. Patients were classified as having or not POCD according to this definition and were compared in terms of age, gender, preanesthetic MMSE scores, type of anesthesia and surgery, incidence of intraoperative hypotension (systolic blood pressure decrease above 30% as compared to baseline values, lasting more than 5 minutes or needing vasopressants or inotropics), hypoxemia (peripheral hemoglobin saturation below 90%) or hypocapnia (partial CO<sub>2</sub> pressure in expired gas below 25 mmHg), use of atropine and surgery length by Fisher Exact test (categorical variables) Student's *t* test (continuous variables) or Mann-Whitney test (ordinal variables). Statistically significant variables were submitted as independent variables to logistic regression, the dichotomous variable of which was the presence or absence of POCD. MMSE of patients with or without POCD were compared among studied moments by two-factor analysis of variance for repeated measures. Significance level was 5% for all statistical tests.

## RESULTS

From 100 selected patients, 45 were considered ineligible for the following reasons: 12 patients with brain trauma, 1 patient with temporary repetition ischemic stroke, 2 patients with history of stroke, 1 patient with hypothyroidism, 1 patient with hypothyroidism and chronic renal failure, 1 patient with depression, 9 patients under drugs affecting cognitive function, 14 illiterate patients, 3 patients with Mini Mental State Examination score equal to or below 20 and 1 patient who refused to participate in the study.

Statistical analysis was performed with remaining 55 patients.

POCD was detected in 8 patients (14.54%) in M1. Three patients (5.45%) have maintained MMSE scores below 24/30 in M2. All POCD patients were above 65 years of age with a prevalence of 28.57%. There has been no statistically significant difference between patients with and without POCD in gender, anesthetic technique, surgical specialty, intraoperative hypoxemia, hypocapnia or hypotension and surgery length, as shown in table I. There were significant dif-

ferences in age. No intravenous anesthetic drug has influenced the incidence of POCD as shown in table II. Table III shows mean values and standard deviations of sub-scales values (orientation, data retention, attention, memory and speech) and of total MMSE scores in each studied moment. Among POCD patients, there has been significant decrease in orientation scores in M1 (24 hours after surgery), with significant difference between groups in this moment ( $F(2,106) = 3.32; p = 0.04$ ). Data retention scores were only significantly decreased in the POCD group in M1 and

M2, as compared to M0, without significant differences between groups ( $F(2,106) = 4.18; p = 0.02$ ). There were no intra or inter-group differences in attention ( $F(2,106) = 2.61; p = 0.08$ ) and memory ( $F(2,106) = 0.76; p = 0.47$ ) scores. Speech ( $F(2,106) = 8.75; p = 0$ ) and total MMSE ( $F(2,106) = 19.15; p = 0$ ) scores were significantly lower for the POCD group as compared to those without cognitive disorders during this study.

Logistic regression has detected preanesthetic MMSE score as the single significant independent predicting factor for

**Table I - Demographics Data, Types of Anesthesia and Peri-Anesthetic Complications: Comparison between Patients without (wo/POCD) and with Postoperative Cognitive Dysfunction (w/POCD)**

	wo/DCPO	w/DCPO	p
Age (years) <sup>1</sup>	53.89 ± 20.86	74.75 ± 3.41	0.007
Gender (M/F) <sup>2</sup>	29/18	5/3	1
Anesthetic technique (Regional/General) <sup>2</sup>	23/24	4/4	1
Specialty (Orthopedic, Urology, General, Vascular) <sup>2</sup>	24/13/7/3	3/4/1/0	0.59
Surgery length (minutes) <sup>1</sup>	142.64 ± 86.84	110 ± 50.84	0.3
Hypoxemia (Yes/No) <sup>2</sup>	2/45	1/7	0.37
Hypocapnia (Yes/No) <sup>2</sup>	2/45	0/8	1
Hypotension (Yes/No) <sup>2</sup>	19/28	4/4	0.7

1 = Mean ± SD; 2 = number of patients by category

**Table II - Intravenous Drugs Administered to Patients during Anesthesia: Comparison between Patients with and without Postoperative Cognitive Dysfunction**

	wo/DCPO	w/DCPO	p
Benzodiazepines (Yes/No) <sup>1</sup>	23/24	4/4	1
Propofol (Yes/No) <sup>1</sup>	11/36	0/8	0.18
Thiopental (Yes/No) <sup>1</sup>	8/39	4/4	0.58
Etomidate (Yes/No) <sup>1</sup>	3/44	1/7	0.46
Ketamine (Yes/No) <sup>1</sup>	5/42	1/7	0.46
Opioids (Yes/No) <sup>1</sup>	28/19	4/4	0.7
Atropine (Yes/No) <sup>1</sup>	17/30	1/7	0.24

1 = number of patients in each category

**Table III - MMSE Scores (Mean ± SD). Comparison between Patients with (w/POCD) and Without (wo/POCD) Postoperative Cognitive Dysfunction**

	M0		M1		M2	
	wo/DCPO	w/DCPO	wo/DCPO	w/DCPO	wo/DCPO	w/DCPO
Orientation	9.7 ± 0.6	9.1 ± 1.1	9.6 ± 0.7	8.4 ± 1.6 *†	9.8 ± 0.5	8.8 ± 0.9
Data retention	3.0 ± 0.1	3.0 ± 0	3.0 ± 0	2.9 ± 0.4 ‡	3.0 ± 0	2.9 ± 0.4 ‡
Attention	4.7 ± 0.6	4.0 ± 1.1	4.8 ± 0.4	3.5 ± 1.3	4.9 ± 0.4	3.9 ± 1.0
Memory	2.3 ± 0.8	2.0 ± 0.8	2.1 ± 1.0	1.5 ± 0.9	2.3 ± 0.7	1.6 ± 0.5
Speech	8.7 ± 0.6	7.5 ± 0.8 †	8.5 ± 0.7	6.3 ± 1.4 ‡‡	8.6 ± 0.6	7.0 ± 1.2 ‡‡
Total	28.3 ± 1.4	25.6 ± 2.4 †	28.0 ± 1.7	22.5 ± 1.8 ‡‡	28.6 ± 1.3	24.1 ± 1.9 ‡‡

M0 - day before surgery; M1 - 24 hours after surgery completion; M2 - between 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> postoperative days

\* = p < 0.05 as compared to M0 and M2 in group w/DCPO

† = p < 0.05 between groups

‡ = p < 0.05 as compared to M0 in group w/DCPO

POCD (odds ratio and 95% confidence interval equal to 0.41 (0.22 - 0.76) for each MMSE score point ( $p = 0.0038$ ). The logistic model, the parameters of which were  $a = 21.77$  and  $b = 0.87$ , has correctly classified 50% of patients with POCD at the 0.5 *logit* cutoff point when reapplied to the original sample.

## DISCUSSION

All POCD cases in this study were observed in patients above 65 years of age. The prevalence of 29% of patients in this age bracket is in line with the findings of other studies in which prevalence has varied from 9% to 26%<sup>2,3,5,11-13</sup>. However, only preanesthetic Mini Mental Status Examination scores were identified as independent predicting factors. Although the age of patients developing POCD was significantly higher as compared to those not developing it, the logistic model rejected age because there were no POCD cases among patients below 65 years of age.

The cutoff point used in this study (23/24 case/no case) was based on a sample of Brazilian literate patients. Sensitivity and specificity of this cutoff point were 78% and 75%, respectively. For illiterate patients, the cutoff point recommended by the same authors is 19/20, with sensitivity and specificity of 80% and 71%, respectively<sup>10</sup>. However, illiterate patients were excluded from our study.

As in other studies, gender, type of surgery and anesthesia or their respective length were not considered POCD predicting factors<sup>2,13,14</sup>.

Among drugs used in this study, benzodiazepines, etomidate and anti-cholinergic have been involved in postoperative cognitive dysfunction<sup>15,16</sup>. In our study, probably due to limitations imposed by the small sample size, no drug used in the peri-anesthetic period was identified as predicting factor for POCD.

The conclusion is that preanesthetic Mini Mental Status Examination may identify patients at risk of developing postoperative cognitive dysfunction.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge Dr. Glauco da Luz, for applying Mini Mental State Examinations.

## REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Rasmussen LS - Defining postoperative cognitive dysfunction. Eur J Anaesthesiol, 1998;15:761-764.
02. Parikh SS, Chung F - Postoperative delirium in the elderly. Anesth Analg, 1995;80:1223-1232.
03. Zakriya KJ, Christmas C, Wenz JF et al - Preoperative factors associated with postoperative change in confusion assessment method score in hip fracture patients. Anesth Analg, 2002;94: 1628-1632.
04. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM et al - Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. Acta Anaesthesiol Scand, 2003;47:260-266.
05. Duppils GS, Wikblad K - Acute confusional states in patients undergoing hip surgery. a prospective observation study. Gerontology, 2000;46:36-43.
06. Bekker AY, Weeks EJ - Cognitive function after anaesthesia in the elderly. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2003;17:259-272.
07. Canet J, Raeder J, Rasmussen LS et al - Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. Acta Anaesthesiol Scand, 2003;47:1204-1210.
08. Gallinat J, Moller H, Moser RL et al - Postoperative delirium: risk factors, prophylaxis and treatment. Anaesthetist, 1999;48:507-518.
09. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR - "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res, 1975;12:189-198.
10. Almeida OP - Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. Arq Neuropsiquiatr, 1998;56:605-612.
11. Cohendy R, Brougere A, Cuville P - Anaesthesia in the older patient. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2005;8:17-21.
12. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS et al - Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet, 1998;351:857-861.
13. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA - Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. Arch Intern Med, 1995;155:461-465.
14. Dodds C, Allison J - Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient. Br J Anaesth, 1998;81:449-462.
15. Thompson TL 2nd, Moran MG, Nies AS - Psychotropic drug use in the elderly. (Second of two parts). N Engl J Med, 1983;308:194-199.
16. Richardson JS, Miller PS, Lemay JS et al - Mental dysfunction and the blockade of muscarinic receptors in the brains of the normal elderly. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 1985;9: 651-654.

## RESUMEN

Boos GL, Soares LF, Oliveira Filho GR - Disfunción Cognoscitiva Pos-Operatoria: Superioridad y Factores Asociados

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** La disfunción cognoscitiva pos-operatoria (DCPO) está relacionada a factores como el estado físico, disturbios electrolíticos, visuales e inmunológicos, alcoholismo, fármacos y senilidad. Este estudio tuvo el objetivo de determinar la superioridad de DCPO y sus factores asociados.

**MÉTODO:** Se estudiaron 55 pacientes, con edad entre 18 y 89 años, sometidos a cirugías electivas ortopédicas, urológicas, digestivas o vasculares, bajo anestesia general o regional. Fue aplicado el Mini-Examen del Estado Mental (MEEM) en la

víspera de la fecha de la cirugía (M0), 24 horas después (M1) y 3 a 7 días después la cirugía (M2). La DCPO fue caracterizada por el resultado del MEEM menor que 24/30 puntos o diferencia mayor o igual a 4 puntos con relación al M0. Las variables utilizadas en los análisis uni y multivariados fueron la edad, el sexo, el tipo de anestesia, el tipo de cirugía, la ocurrencia de hipotensión arterial, hipoxemia o hipocapnia intra-operatorias, el uso de atropina y la duración de la cirugía.

**RESULTADOS:** DCPO ocurrieron en ocho pacientes (14,54%). Todos los casos de DCPO ocurrieron en pacientes con edad su-

perior a 65 años. En esta banda etaria, la superioridad de DCPO fue del 28,57%. Solamente la edad y los valores pre-anestésicos del MEEM difirieron entre los que presentaron y los que no presentaron DCPO. El modelo logístico incluyó solamente el resultado pre-anestésico del MEEM.

**CONCLUSIONES:** Entre las variables incluidas en este estudio, solamente el valor pre-anestésico del resultado del MEEM puede ser considerado un factor de previsión independiente de la ocurrencia de DCPO.