Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar

Universidade do Porto

Disfunção Cognitiva no Pós-operatório:

Uma Entidade Clínica Frequentemente Sub-diagnosticada e com Impacto na Morbilidade

Marco Bruno Guerra da Rocha

Mestrado Integrado em Medicina | 6ºAno Profissionalizante

markorocha19@msn.com

ORIENTADOR:

Dr. Pedro de Pinho e Costa Amorim

Professor Associado Convidado do ICBAS-UP

Chefe de Serviço de Anestesiologia

Hospital Santo António – Centro Hospitalar do Porto

CO-ORIENTADOR:

Drª Carla Sofia Pereira Branco Tavares de Pinho

Licenciatura em Psicologia Clinica e Especialização em Neuropsicologia

Coordenadora do Centro de Recursos Para a Inclusão a exercer funções na Cerciaz, C.R.L.

Porto, 15 de Abril de 2010

Disfunção Cognitiva no Pós-operatório: Uma Entidade Clínica Frequentemente Sub-diagnosticada e com Impacto na Morbilidade

RESUMO

INTRODUÇÃO: Entende-se como *Disfunção Cognitiva* a deterioração das funções cognitivas, acompanhada ou não por alterações de comportamento. Este quadro semiológico pode ocorrer após cirurgia e anestesia particularmente em pacientes idosos, podendo-se prolongar por meses ou anos, com repercussão na qualidade de vida nomeadamente impedindo a retoma do desempenho prévio. Apesar desta entidade ser bem conhecida, há questões importantes que permanecem controversas como sejam o papel da cirurgia e da anestesia, da anestesia geral *versus* loco regional, e suas implicações a longo prazo.

OBJECTIVOS: Realizar uma revisão bibliográfica relativa ao tema "Disfunção Cognitiva no Pós-Operatório", escrevendo um artigo científico que resuma o conhecimento actual sobre esta entidade e contribuindo assim para a sensibilização e actualização dos profissionais de saúde.

DESENVOLVIMENTO: A etiologia da Disfunção Cognitiva é multifactorial. Vários factores de risco para a disfunção cognitiva pós-operatória têm sido investigados, incluindo o tipo de agente anestésico, o facto de ser anestesia geral (GA) versus anestesia regional (RA), a utilização de agentes anticolinérgicos (ex: atropina) ou os efeitos fisiológicos da anestesia como a hipoxia, hipotensão ou a hipoventilação.

CONCLUSÕES: A inversão da pirâmide populacional com o envelhecimento, especialmente nos países desenvolvidos, condiciona o aumento de um grupo especialmente vulnerável à Disfunção Cognitiva no Pós-operatório. Muitos factores de risco têm sido comprovadamente implicados no aumento da susceptibilidade a esta entidade, sendo que os resultados com maior concordância entre os vários estudos dizem respeito à idade, existência de défices cognitivos prévios e nível educacional. Estudos recentes vêm comprovar que o desenvolvimento de Disfunção Cognitiva no Pós-operatório, após cirurgia não cardíaca, está associado ao aumento da mortalidade, abandono prematuro do mercado laboral e à maior dependência de apoios sociais.

PALAVRAS-CHAVE: Disfunção Cognitiva; Morbilidade; Cirurgia; Anestesia;

LISTA DE ABREVIATURAS

AAN - American Academy of Neurology – Academia Americana de Neurologia

AD - Alzheimer's Disease - Doença de Alzheimer

aMCI - Mild Cognitive Imparement - Défice Cognitivo Ligeiro (subtipo amnésico)

AVD's - Actividades de Vida Diária

CST - Concept Shifting Test

GA – General Anesthesia - Anestesia geral

IL-6 - Interleucina-6

ISPOCD – International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction – Estudo Internacional de Disfunção Cognitiva Pós-operatória

MCI - Mild Cognitive Imparement - Défice Cognitivo Ligeiro

MeSH - Medical Subject Heading Terms

MMSE - Mini-Mental State Examination

POCD - Postoperative Cognitive Dysfunction - DCPO - Disfunção Cognitiva no Pós-operatório

RA – Regional Anesthesia - Anestesia Loco-regional

SD- Desvio padrão

TMT - Trail Making Test

1. INTRODUÇÃO

O interesse pela DCPO remonta aos anos 50: Bedford, impulsionado por um elevado número de relatos de pacientes ou suas famílias, relacionados com episódios de disfunção cognitiva pós-operatória, publicou um estudo retrospectivo observacional acerca de 251 pacientes idosos submetidos a cirurgia sob anestesia geral. Constatou serem comuns ligeiros graus de demência neste grupo de pacientes, sendo que 7% apresentavam demência extrema, levando à conclusão de que as cirurgias em idosos deveriam ser extritamente restritas a casos inequivocamente necessários (Bedford, 1955). Este estudo encorajou outros investigadores a conduzirem estudos prospectivos mais alargados, com o objectivo de avaliar as mudanças da *performance* cognitiva pré e pós-operatória, recorrendo a testes neuropsicológicos.

Desde então o papel da anestesia e da cirurgia têm sido investigados. Durante muitos anos assumiu-se que os efeitos dos anestésicos gerais não ultrapassavam a sua acção farmacológica, e que após a eliminação dos fármacos havia um recuperação do cérebro ao seu estado inicial. No entanto, surgem cada vez mais evidências de que o que se pensava não é completamente verdade, e de que podem surgir manifestações tardias, danos neuronais permanentes ou mudanças neurologicas após a administração de agentes anestésicos. O cérebro, orgão alvo dos anestésicos parece ser particularmente vulnerável no seu início e fim de vida, neste trabalho as mudanças que ocorrem no envelhecimento cerebral são as que merecem atenção. As manifestações mais precoces de lesão neuronal ao nível cerebral manifestam-se por um declínio das funções corticais superiores relacionadas com o armazenamento de informação, reinvocação de memória e processamento cognitivo (Hanning, 2005).

A inversão da pirâmide populacional com o envelhecimento progressivo, tem estimulado a investigação em áreas como o declínio cognitivo prematuro de todas as etiologias. Vários estudos têm-se centrado na disfunção cognitiva pós-operatoria (DCPO), fundamentalmente em idosos.

A Disfunção Cognitiva Pós-Operatória "*Postoperative cognitive dysfunction* (DCPO) " caracteriza-se por uma deterioração persistente da *performance* cognitiva após cirurgia e anestesia, definida por avaliação cognitiva pré e pós-cirúrgica (Moller, 1998). Por cognição entende-se, o conjunto de processos mentais que incluem a percepção, a memória e o processamento de informação. São estes que permitem a um indivíduo adquirir conhecimentos, resolver problemas e planear o futuro. A

cognição compreende os processos mentais necessários ao normal desempenho das actividades de vida diária (AVD's), mas não deve ser confundida com inteligência (Hanning, 2005). São exemplos de DCPO pacientes que após cirurgia e anestesia manifestam incapacidade em realizar tarefas cognitivas simples, tais como: um paciente ao deslocar-se para o quarto ao lado, quando aí chega, não se consegue lembrar do motivo que o levou a esse local; ou, por exemplo em não ser capaz de efectuar tarefas mentais como completar palavras cruzadas que, anteriormente, constituíam tarefas facilmente realizáveis.

Uma das dificuldades da investigação nesta área em humanos deve-se ao facto de que a anestesia quase nunca ser administrada como um procedimento isolado, mas quase exclusivamente como um procedimento facilitador da cirurgia. É também importante não esquecer, como veremos mais à frente, que o *stress* induzido pelo procedimento cirúrgico é actualmente um factor sugerido como um possível mecanismo causal da DCPO.

A avaliação clínica da *Disfunção Cognitiva* pressupõe o recurso a uma bateria de testes neuropsicológicos cientificamente reconhecidos e validados que permitem o seu diagnóstico e seguimento. A utilização destes testes visa a avaliação de parâmetros como: memória, atenção, concentração, linguagem, funções executivas, entre outros. A análise comparativa e qualitativa dos resultados obtidos exige um processamento estatístico complexo, que assegure a confirmação, em virtude do efeito de aprendizagem e da existência de disfunção cognitiva efectiva.

2. OBJECTIVOS

O presente artigo tem como objectivo principal realizar uma revisão da literatura relativa à Disfunção Cognitiva no Pós-operatório, especificamente no que diz respeito à epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, etiologia e factores de risco, avaliação do risco, prevenção, tratamento e *outcome*. Pretendeu-se desta forma escrever um artigo que resuma o conhecimento actual sobre DCPO e que possa contribuir para a sensibilização e actualização dos profissionais de saúde.

3. METODOLOGIA:

Identificação de publicações relevantes na base de dados *MEDLINE* recorrendo à metodologia de pesquisa "Medical Subject Heading Terms" (MeSH). A terminologia MeSH permite agrupar de uma forma consistente informação que pode utilizar múltiplas terminologias para o mesmo conceito, facultando títulos de assuntos médicos e ajudando a construir uma estratégia de pesquisa.

Nas pesquisas MeSH efectuadas, foram utilizados os seguintes termos (em inglês): distúrbios cognitivos+pós-operatório+anestesia; distúrbios cognitivos+pós-operatório; distúrbios cognitivos+anestesia; distúrbios cognitivos+cirurgia. Procedeu-se a uma primeira pesquisa sem qualquer filtro (Anexos I - Quadro 1) e uma segunda pesquisa utilizando como único filtro a selecção de ensaios clínicos (Anexos I - Quadro 2). Obtivemos na primeira pesquisa sem qualquer filtro, um total de 1317 estudos (incluindo estudos repetidos), dos quais 200 constituíam artigos de revisão. Optámos por utilizar a pesquisa que utilizava apenas ensaios clínicos (Anexos - Quadro 2), para reduzir o número de estudos obtidos. Resultante da segunda pesquisa, obtivemos um número total de 336 estudos (incluindo estudos repetidos), sendo que dois destes constituíam artigos de revisão. Utilizando um processo de pesquisa cruzada, disponibilizado na Pubmed, dos 336 estudos obtidos, foram seleccionados 186 que correspondiam à totalidade de publicações sem repetir nenhum estudo. Partindo destes 186 estudos, recorrendo a leitura dos *abstracts,* foram seleccionadas as publicações que efectivamente constituíam matéria clínica sobre o tema. A lista resultante é constituida por 80 artigos.

Finalmente, procedeu-se à análise das publicações e redacção do artigo de revisão.

4. DISFUNÇÃO COGNITIVA NO PÓS-OPERATÓRIO

4.1 EPIDEMIOLOGIA

Kay e colegas estimaram que cerca de 10% da população acima dos 65 anos e 20% dos que se encontram acima dos 80 anos sofrem de alguma forma de demência (Kay, Beamish, & Roth, 1964). Rockwood relatou que cerca de 25% dos pacientes apresentam estados de *delirium* ao longo do internamento, e que estes se deviam principalmente a quadros infecciosos e à falência cardíaca congestiva (Rockwood, 1989). As desordens depressivas *major* afectam entre 5% a 12% dos indivíduos acima dos 65 anos. Entre 10% a 28% da população idosa apresentam sintomas depressivos, variando consoante se trata de doentes de ambulatório, de doentes internados em unidades de cuidados intensivos ou de doentes que se encontram em unidades de cuidados continuados (Blazer, 1994).

Em 1998, o International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction (ISPOCD 1) avaliou o declínio cognitivo em 1218 pacientes idosos, com 60 anos ou mais, que tinham sido submetidos a cirurgia *major* não cardíaca, constatando que a disfunção cognitiva estava presente em 26% dos mesmos uma semana após a intervenção e em 10% três meses após a cirurgia (Moller, 1998). No entanto, este estudo apresentava diferenças significativas na incidência da DCPO precoce nos 13 hospitais intervenientes, levantando algumas dúvidas sobre a interpretação dos resultados obtidos. Neste estudo, a incidência de DCPO, 3 meses após a cirurgia foi de 7% nos pacientes entre os 60-69 e de 14% nos pacientes com mais de 69 anos.

Mesmo que as disfunções cognitivas afectem uma minoria, continuam a representar um número significativo de pacientes idosos que são admitidos no hospital para tratamento (Twinning, 1988). Uma proporção significativa de pacientes com disfunções cognitivas é admitida sem qualquer diagnóstico. Torna-se fundamental o reconhecimento destas disfunções, de forma a adequar a abordagem clínica (Anthony J C et al, 1982).

4.2 ETIOLOGIA

A existência de DCPO implica um efeito ao nível cerebral cujos agentes etiológicos cabe isolar.

Anestesia

Sendo o cérebro o órgão alvo dos agentes anestésicos, desde cedo se questionou se estes poderiam estar implicados na etiopatogenia da DCPO. O estudo ISPOCD 2 testou várias hipóteses causais de DCPO. O papel da anestesia *per se* foi avaliado numa comparação *randomizada* de 364 pacientes com pelo menos 60 anos, submetidos predominantemente a cirurgia ortopédica *major*, sob anestesia geral (GA) ou anestesia regional (RA) (Rasmunssen et al, 2003). Não foi encontrada diferença significativa na frequência de DCPO entre os grupos submetidos a GA ou RA, sugerindo que a anestesia não constitui um factor de risco. No entanto, é de referir que a maioria dos pacientes submetidos a RA receberam uma infusão sedativa de propofol, pelo que esta conclusão é questionável.

Genótipo

Indivíduos com o alelo da apolipoproteina ε4 (APOE) são conhecidos por terem um pior desempenho cognitivo e neurológico após lesão cerebral e derrame (Teasdale et al, 1997) e estão também sob maior risco de Doença de Alzheimer (AD) (Saunders et al, 1993). O papel do genótipo da APOE foi investigado no ISPOCD2 (Abildstrom et al, 2004) e num outro estudo de menor dimensão (Rentowl & Hanning, 2004). Em nenhum dos estudos referidos foi comprovado que alelo ε4 constitui um factor de risco de DCPO. Estas conclusões não eliminam a possibilidade de existência de uma maior vulnerabilidade genética para DCPO, mas sugerem apenas que deverá ser equacionado o estudo do papel de outros genes.

Cortisol

A hipercortisolémia limita a função cognitiva (O'Brien, 1997) (Sapolsky, 2000). Foi colocada a hipótese de que a degenerescência celular hipotalâmica nos idosos, poderia limitar os mecanismos normais de contra-regulação em caso de secreção aumentada de cortisol devido ao stress, e de que a hipercortisolémia durante a cirurgia poderia mesmo ser potenciada e prolongada. Num estudo *randomizado* em idosos submetidos a cirurgia major e GA, que fez parte do ISPOCD2, foram monitorizadas as concentrações de cortisol salivar matinais e vespertinas (Rasmunssen et al, 2003). Outros marcadores de stress como por exemplo a Interleucina-6 (IL-6), também foram medidos. Não foi no entanto encontrada qualquer evidência de uma libertação aumentada ou prolongada de cortisol em pacientes com DCPO embora tenha havido uma perda do efeito circadiano nesses pacientes (L. S. Rasmunssen, comunicação livre, 2004). O significado destes achados continua por esclarecer.

4.3 FISIOPATOLOGIA

Satz veio elucidar a teoria da reserva cognitiva para explicar o fenómeno do limiar de lesão cerebral, isto é, podem ocorrer lesões cerebrais ainda antes do aparecimento das manifestações clínicas. (Satz, 1993) A teoria da reserva cognitiva permite explicar observações como o efeito protector da educação contra a prevalência da doença de Alzheimer (AD) (White et al, 1994), fenómeno que também se verifica na DCPO.

Numa revisão acerca do desenvolvimento intelectual, Richards e Deary indicaram que existem aspectos da estrutura e função cerebral que podem atenuar os efeitos da neuropatologia, nomeadamente, quanto maior a reserva, mais severa terá de ser a patologia para causar um determinado dano funcional. Pacientes com défice cognitivo ligeiro “Mild Cognitive Imparement (MCI) ”, parecem estar mais predispostos a um agravamento da disfunção cognitiva após cirurgia e anestesia. Esta vulnerabilidade deve-se ao facto destes apresentarem uma menor reserva cognitiva (Richards & Deary, 2005). Vários estudos anatomo-patológicos revelaram que os pacientes com MCI apresentam características patológicas da AD num estado intermédio entre os controlos normais e pacientes com AD mais avançada (DeKosky et al, 2002). Alguns desses estudos, mas não todos, revelaram que outras patologias consistentes com processos demenciais (ex: Doença dos corpos de Levy e doença cerebrovascular) apresentam maior incidência na população com MCI e AD em comparação com os controlos. O estudo dos marcadores colinérgicos em pacientes com MCI e com estágios tardios de AD, estão a ajudar no esclarecimento da patogénese da AD e vieram levantar a hipótese da disfunção colinérgica estar na origem da disfunção cognitiva precoce (DeKosky et al, 2002).

4.4 FACTORES DE RISCO

Da análise dos factores de risco no estudo ISPOCD 1, chegou-se à conclusão que a idade representa um factor de risco significativo e independente (Moller, 1998). A incidência de DCPO, três meses após a cirurgia, foi de 7% nos pacientes entre os 60-69 e de 14% nos pacientes com mais de 69 anos. Os factores de risco para além da idade, uma semana após a cirurgia foram: duração da anestesia, complicações respiratórias, complicações infecciosas, baixo nível educacional e uma segunda cirurgia. O nível educacional demonstrou ser um factor importante, uma vez que

pessoas com elevado nível de instrução foram menos susceptíveis a DCPO uma semana após a cirurgia. A hipoxémia e hipotensão foram avaliados no estudo ISPOCD 2, já que se considerava poderem estar envolvidos no processo de lesão cerebral e, portanto, estarem na génese da DCPO. No entanto, não se encontrou uma correlação estatisticamente significativa relativamente a esses dois factores. Num outro estudo, foi encontrada uma relação entre DCPO e o aumento da idade, o baixo nível educacional, a baixa pontuação nos testes pré-operatórios, a depressão, e o tipo de anestesia (geral versus epidural)(Ancelin et al, 2001). Nos pacientes de meia-idade, os que evitavam álcool encontravam-se sob maior risco de desenvolver DCPO. Isto talvez se possa explicar pela maior sensibilidade a substâncias que actuam ao nível do SNC (Johnson et al, 2002). A analgesia epidural estava associada a um maior risco de desenvolver DCPO na primeira semana, não se encontrando explicação para tal (Johnson et al, 2002).

Num estudo mais recente, que visava avaliar factores de risco vascular e cognitivos, foram encontrados 9% de casos que desenvolviam *delirium* pós-operatório. Este estudo veio comprovar que a existência de factores de risco vascular prévios e a *performance* cognitiva diminuída constituem factores de risco independentes que predispõem os pacientes ao *delirium* após cirurgia não cardíaca (James et al, 2007).

4.5 AVALIAÇÃO DO RISCO E PREVENÇÃO

São fundamentalmente os pacientes idosos que representam um desafio único no período perioperatório. Estes pacientes são mais susceptíveis que os pacientes jovens em apresentar, à partida, défices mentais e físicos, que aumentam o risco de DCPO e *Delirium* no pós-operatório. No entanto, o risco cognitivo pós-operatório pode ser previsto e pode-se optar por estratégias efectivas no sentido da redução do risco. Os pacientes idosos estão também sob risco aumentado de um declínio acelerado da reserva psicológica no pós-operatório, que pode evoluir para a falência multi-orgânica.

Apesar da etiologia do DCPO e do *Delirium* ser multifactorial, os fármacos costumam ser uma das causas importantes. Quase todas as drogas podem causar disfunções cognitivas em indivíduos susceptíveis, entretanto, determinadas classes são geralmente mais implicadas. As benzodiazepinas, os opióides, os anticolinérgicos e os antidepressivos tricíclicos são, provavelmente, os mais comuns causadores de *delirium* entre os idosos. Anti-hipertensores mais antigos como por exemplo a

reserpina e a clonidina, também podem induzir perturbações cognitivas (Gray, Lai, & Larson, 1999).

As recomendações gerais para os cuidados peri-operatórios em idosos incluem a evicção de fármacos que possam aumentar o risco de *delirium,* assegurar um aporte calórico e de fluidos adequado, fazer com que os doentes iniciem a mobilidade, a fisiatria e que tenham alta o mais precocemente possível. O risco cognitivo pós-operatório nos pacientes idosos e o seu impacto na qualidade de vida deve ser equacionado na decisão de submeter o paciente a uma cirurgia. São recomendadas reuniões com os familiares de forma a transmitir os desafios e as múltiplas questões que uma cirurgia num paciente idoso levanta (Palmer, 2009).

4.6 DIAGNÓSTICO

As recomendações para a avaliação da disfunção cognitiva e demência derivam da experiência do clínico e, evidentemente, de *Guidelines* práticas como as da "American Academy of Neurology (AAN)" (Fischer et al, 2007). Estas *Guidelines* recomendam o seguinte:

- O primeiro passo na avaliação inicial do paciente suspeito de apresentar DCPO deve centrar-se na anamenese. Parentes ou outros informadores que conheçam muito bem o doente representam fontes inestimáveis para a construção de uma boa história das mudanças cognitivas e comportamentais do paciente.
- Deve ser programado o tempo necessário para uma completa avaliação da função cognitiva, seguida de um exame físico minucioso, incluíndo, como não poderia deixar de ser, o exame neurológico.
- O Mini-Mental State Examination (MMSE) é um teste de grande importância no rastreio de demência; uma classificação inferior a 24 pontos é sugestiva de demência ou *delirium*. Utilizando o *cut-off* de 24 pontos, o MMSE tem uma sensibilidade de 87% e especificidade de 82% baseado numa grande amostra populacional (Crum RM et al, 1993). No entanto, este teste não é sensivel para demência ligeira, e as pontuações podem ser influênciadas pela idade e educação, assim como por limitações motoras, visuais ou de linguagem.

- As baterias de testes neuropsicológicos são particularmente úteis na identificação de pacientes com risco aumentado de disfunção cognitiva.

- Considerando que o défice de vitamina B12 e o hipotiroidismo estão associados a alterações cognitivas, é recomendado efectuar o doseamento da hormona tíreo-estimulante (TSH) e nível sérico de vitamina B12 em pacientes sob avaliação para DCPO ou demência (Knopman DS et al, 2001).

- O rastreio de depressão nos doentes com DCPO não deve ser esquecido, já que a depressão é uma comorbilidade frequente e tratável, que pode estar mascarada.

- Não é actualmente recomendado efectuar o teste genético para a APOE alelo ε4, nem qualquer outro teste genético.

- Métodos neuroimagiológicos com ou sem contraste, TC ou RMN encefálicos, estão recomendados na rotina de avaliação inicial de todos os pacientes com demência e poderão também ter interesse no estudo de pacientes sob DCPO.

4.7 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA E FUNCIONAL

São utilizados vários tipos de testes. Apresentamos os que foram usados nos estudos ISPOCD 1 e 2, que servem de referência ao nivel internacional (Bateria de Testes Neuropsicológicos)

Estes testes estão direccionados principalmente para a memória e funções executivas, e avaliam o seguinte:

1. Aprendizagem e memorização de palavras: “Visual Verbal Learning Test” (Brand & Jolles, 1985) baseado no “Rey’s Auditory Recall of words” - Quem aplica o teste diz sucessivamente 15 palavras separadas por um curto espaço de tempo. Seguidamente é pedido ao paciente para dizer o maior número de palavras que se conseguir lembrar. Este procedimento é repetido três vezes. Após 20 minutos, testa-se a capacidade de reinvocação tardia. As variáveis mais importantes dos resultados são: o número total de palavras que se conseguiu lembrar nos três ensaios e número total de palavras que se conseguiu lembrar após os 20 minutos.

2. Flexibilidade Cognitiva: "Concept Shifting Test (CST)", parte C, baseado no "Trail Making Test (TMT)" - O TMT foi usado com a finalidade clínica de diagnóstico, especialmente como parte da bateria de Halstead-Reitan (Reitan, 1958). O CST foi desenhado de forma a ultrapassar diversos problemas metodológicos do TMT. Em cada folha do teste, são agrupados 16 círculos pequenos (diâmetro 15 milímetros) num círculo maior (diâmetro 16 cm). Nos círculos menores, os elementos do teste (números [A], letras [B], ou ambos [C]) aparecem numa ordem aleatória fixa. È pedido ao paciente para desenhar os elementos na ordem correcta. O tempo necessário para o paciente efectuar as tarefas é registado.
3. Concentração (avaliar a atenção selectiva): "Stroop Color Word Interference Test" (Bohnen et al, 1992) - O teste apresenta três partes que apresentam diferentes estímulos: nomes coloridos, cruzes coloridas, e nomes de cores que não correspondem a cor apresentada (cartões 1-3, respectivamente). O tempo necessário para ler (parte 1 e 3) ou para nomear cores (parte 2) é registado. O desempenho na 3ª parte do teste depende da capacidade em rejeitar a informação irrelevante, mas muito saliente (verbal), em favor de um aspecto menos óbvio (cor que nomeia), igualmente conhecido como a interferência cognitiva. A principal variável do resultado é o tempo necessário para efectuar cada uma das três partes do teste.
4. Avaliar a velocidade sensóriomotora e a velocidade reinvocação da memória: "Paper and Pencil Memory Scanning Test" (Van Der Elst W et al, 2007) - O paciente tem de memorizar uma letra (alvo) e encontrá-la entre 20 letras confundidoras (não alvos). O mesmo tem que ser feito memorizando duas, três e quatro letras alvos.
5. Exercitar a memória: "Letter-Digit Coding" (Lezak, 1995) baseada no "Symbol Digit Substitution Test" da "Wechsler Adult Intelligence Scale III" - Este teste é usado frequentemente na avaliação neuropsicológica como medida da velocidade de processamento, testando vários processos cognitivos ao mesmo tempo, tais como: a exploração visual, a percepção, a memória visual, e as funções motoras.
6. Avaliar o tempo de reacção: "Four Boxes Test" (Houx & Jolles, 1993), ministrado por computador – Sempre que um círculo preto aparece no monitor, é suposto o paciente pressionar o mais rapidamente possível na tecla correspondente. O círculo seguinte aparecerá após 500 milissegundos, e serão

apresentados um total de 52 círculos pretos. O tempo necessário para concluir o teste e o número de erros ficam registados.

A avaliação da dor e do estado de humor é também importante, utilizando-se os seguintes testes:

1. "Beck Depression Inventory" (Beck et al, 1961): permite avaliar a presença e grau de depressão em adultos. Foi comprovado apresentar uma elevada segurança e validade em identificar pacientes deprimidos dos vários extractos etários, sexos e culturas.
2. "State Trait Anxiety Inventory" (Spielberger, 1983): consiste em duas escalas separadas para medir o estado e traços de ansiedade. A escala de estado de ansiedade consiste em 20 declarações que avaliam como o paciente se sente actualmente. A escala de traços de ansiedade consiste em 20 declarações que avaliam como o paciente se sente habitualmente.
3. "Numerical Rating Scale" (Acute Pain Management Guideline Panel: Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma, 1992) Escala da dor: em que o 0 indica não haver dor, e o 10 indica a dor mais severa que o paciente possa imaginar.

Cronologia de aplicação:

1. Testes pré-operatórios – cerca de 14 dias antes da cirurgia é efectuada uma breve bateria de testes neuropsicológicos
2. No dia da alta hospitalar (ou então 1 semana após a cirurgia se o doente ainda continuar internado).
3. Após 3 meses da cirurgia

O delírio pós-operatorio pode confundir o diagnóstico de DCPO. Para a avaliar a presença de delírio nos primeiros três dias após a cirurgia, os pacientes são visitados por um membro da equipa de estudo, e utilizando um teste próprio o "confusion assessment method" que avalia o estado de *delirium*. Este método inclui duas partes. A primeira, que rastreia disfunções cognitivas na generalidade. E uma segunda parte, que direcciona a pesquisa para quatro parâmetros (instalação súbita ou curso progressivo, distracção, desorganização do pensamento, alteração do nível de consciência) cujos estudos indicaram terem maior capacidade de destrinça entre o *delirium* ou a confusão reversível e outros tipos de disfunções cognitivas (Inouye et al, 1990). Um paciente é considerado delirante caso o resultado do "confusion

assessment method" seja positivo em pelo menos um dos três dias. Caso o paciente se encontre delirante durante o tempo de avaliação, não é submetido à bateria de testes neuropsicológicos.

Para além dos testes já referidos é importante avaliar o estado funcional do paciente, o que se faz recorrendo ao "instrumental activities of daily living questionnaire" (Lawton & Brody, 1969). Este questionario é aplicado na visita pré-operatória e na visita 3 meses após a cirurgia, baseado em sete questões relacionadas com: o uso de telefone, ir às compras, trabalho doméstico, preparação de refeições e actividades relacionadas. Este questionário é preenchido pelo paciente e por um informador (um parente familiar directo). Caso o paciente seja capaz de executar a actividade em causa sem qualquer auxílio, recebe uma pontuação de 0; com necessidade de alguma ajuda, 1 ponto; se não for capaz de efectuar a actividade em questão, 2 pontos (a pontuação varia entre 0 e 14). Pontuações mais elevadas reflectem maiores dificuldades na execução das Actividades de Vida Diárias (AVD's).

O Anexo II apresenta como exemplo uma bateria de testes habitualmente usados em Portugal.

4.8 MÉTODOS ESTATISTICOS PARA A DEFINIR A OCORRÊNCIA DE DCPO (critérios ISPOCD1 para POCD)

Para classificar um doente como afectado por DCPO utiliza-se uma metodologia complexa de análise dos resultados dos testes neuropsicológicos. Essa metodologia, de natureza estatistica, tem por objectivo detectar com rigor uma deterioração no desempenho de uma bateria de testes neuropsicológicos e leva em conta factores essências como a comparação com um grupo controlo e a eliminação do efeito de aprendizagem.

Para criar um grupo controlo o estudo recrutou 176 idosos voluntários do Reino Unido com os mesmos critérios de inclusão e exclusão dos pacientes, foram recrutados através de anúncios para serem controlos. Esses voluntários foram submetidos à mesma bateria de testes neuropsicológicos nos mesmos intervalos dos pacientes. Para assegurar que os controlos eram representativos de todas as nacionalidades, 145 voluntários com pelo menos 60 anos, foram recrutados nos vários centros dos países participantes no estudo.

Como os testes têm de ser aplicados mais do que uma vez (uma vez antes e várias vezes após a cirurgia) pode ocorrer um efeito de aprendizagem. Um valor de

cut-off foi utilizado para demonstrar que a disfunção cognitiva estava presente em menos de 3,5% dos controlos. De forma a estimar o efeito de aprendizagem, os investigadores dos estudos de referência ISPOCD 1 e 2, avaliaram as mudanças de *performance* em cada teste, comparando os resultados da linha de base (primeira sessão) a uma semana e 3 meses depois, que tinham sido obtidos no primeiro ensaio com os controlos. O desvio padrão (SD) foi calculado, e os valores médios foram considerados como resultantes do efeito de aprendizagem.

Foi feita a comparação entre resultados dos pacientes a uma semana e a 3 meses, com os valores na linha de base, subtraiu-se o valor médio do efeito de aprendizagem, e dividiu-se o resultado pelo desvio padrão do grupo controlo de forma a obter o chamado "Z score" para cada teste. Adicionalmente, foi definido um "Z score" composto a partir do número total de "Z scores" dos controlos, cujo desvio padrão (SD) foi utilizado para normalizar os "Z scores" dos pacientes a uma semana e a 3 meses. Foi definido que a disfunção cognitiva estava presente, sempre que o paciente apresentava "Z scores" em dois nos testes individuais, ou um valor combinado igual ou superior a 1,96. Isto significa que um paciente com DCPO apresenta um declínio em termos da *performance* na realização dos testes duas vezes superior ao valor esperado. As proporções são reportadas com intervalos de confiança de 95% e comparadas recorrendo ao teste χ^2. Esta metodologia estatistica tem sido adoptada internacionalmente sendo utilizada na maioria dos estudos realizados.

Um aspecto importante a considerar é a definição de DCPO em si mesmo, tendo sido estabelecida a necessidade de existência de um desvio igual ou superior a 1,96 vezes o valor esperado, para ser considerada a ocorrência de disfunção cognitiva, acontece que para que tal se verifique é necessário existirem grandes alterações das funções cognitivas, o que pode levar a questionar a sensibilidade deste método no diagnóstico da disfunção cognitiva.

4.9 TRATAMENTO

Inibidores da Acetilcolinesterase (Ach)

O Donepezilo, um inibidor da Ach e a vitamina E foram avaliados para o tratamento de pacientes com disfunção cognitiva, especialmente no subtipo amnésico de MCI (aMCI), num ensaio clínico duplamente cego de 769 participantes (Petersen et al, 2005). A vitamina E não mostrou qualquer benefício em pacientes com MCI. A

terapia com Donepezilo esteve associada a uma menor proporção de casos de evolução para AD no primeiro ano. No entanto, a frequência cumulativa de evolução para AD aos 3 anos não se mostrou mais baixa do que nos pacientes que se encontravam a fazer o placebo. Um outro estudo veio sugerir que o Donepezilo pode ser particularmente eficaz no subgrupo de (aMCI) com risco aumentado de progressão para AD em que existe previamente como comorbilidade um quadro depressivo (Lu et al, 2009).

A Galantamina um outro inibidor da Ach, foi estudada em dois ensaios clínicos *randomizados*, com dois anos de duração cada, e envolveu um total de 2048 pacientes com MCI (Winblad et al, 2008). No entanto, não foi encontrada qualquer diferença nas razões de evolução para demência em nenhum dos dois estudos.

Modificação dos Factores de Risco Vascular

Há autores que pensam que a associação de MCI com a demência vascular pode estar a ser subvalorizada. Pacientes com MCI e AD apresentam uma prevalência de factores de risco arterioscleróticos acima do esperado. Estas observações sugerem que os factores de risco arterioscleróticos devem ser tratados agressivamente (Chertkow et al, 2008).

Intervenções Cognitivas

Várias modalidades de reabilitação cognitiva incluindo treino de memória, o recurso a pistas como apoio de memória e ajudas organizacionais têm provado melhorar a função cognitiva em adultos saudáveis (Stuss et al , 2007)**.**

No entanto, não está claro se os pacientes com DCPO ou MCI podem beneficiar de programas idênticos. Num estudo com 52 pacientes com MCI foram seleccionados de forma randomizada para participar num programa de reabilitação cognitiva ou para ficarem em lista de espera (controlos) (Kinsella et al. , 2009). Os pacientes que frequentaram o programa de reabilitação melhoraram a sua performance em tarefas relacionadas com a memória quando comparados com os controlos às duas semanas e aos quatro meses.

4.10 ***OUTCOME***

Cerca de metade de todas as pessoas que atingem os 65 anos de idade, posteriormente vêm a ter uma ou mais cirurgias, (Davenport em Amber & Martin, 2004), mas apesar de existirem vários estudos sobre disfunção cognitiva no curto prazo, até uma semana após a cirurgia, ainda existem muito poucos dados relativamente aos efeitos potenciais a longo prazo, em termos cognitivos. A cirurgia cardíaca é a excepção, sendo que a disfunção cognitiva está bem documentada e é habitualmente atribuída principalmente a efeitos cerebrais adversos na sequência de cirurgia de "bypass" cardiopulmonar (Mckhann et al e Savageau et al em Amber & Martin, 2004).

Num estudo observacional muito recente, em que foram seguidos 701 pacientes (idade mediana 67 anos, entre 61 e 74 anos) durante uma mediana de oito anos e meio, ficou comprovada a associação de mortalidade aumentada em pacientes com DCPO aos três meses (risco relativo, 1.63 [1.11–2.38]; *P* = 0.01 - Tabela 1) não se tendo verificado o mesmo nos pacientes com DCPO a uma semana. Constatou-se que existe um maior risco de abandono do mercado laboral prematuramente devido a incapacidade ou reforma precoce voluntária em pacientes com DCPO a uma semana (risco relativo, 2.26 [1.24–4.12]; *P* = 0.01 - Tabela 1). Ficou também comprovado que, os doentes que apresentam DCPO a uma semana, têm uma maior proporção de apoios sociais ao longo do tempo de observação (razão de prevalência, 1.45 [1.03–2.04]; *P* = 0.03 - Tabela 2) (Jacob et al, 2009).

	n	Time at Risk, Patient Years	Number of Events	Hazard Ratio (95% CI)	*P* Value
All-cause mortality*					
POCD at 1 week	119	1,029	54	0.91 (0.68–1.23)	0.55
No POCD at 1 week	492	3,867	206	1.00	
POCD at 3 months	57	412	32	1.63 (1.11–2.38)	0.01
No POCD at 3 months	539	4,449	217	1.00	
Labor market withdrawal†					
POCD at 1 week	29	100	16	2.26 (1.24–4.12)	0.01
No POCD at 1 week	169	791	40	1.00	
POCD at 3 months	11	41	4	1.17 (0.42–3.28)	0.76
No POCD at 3 months	183	849	51	1.00	
Nursing home placement					
POCD at 1 week	119	1,008	5	0.61 (0.24–1.58)	0.31
No POCD at 1 week	492	3,815	29	1.00	
POCD at 3 months	57	404	4	1.45 (0.51–4.10)	0.49
No POCD at 3 months	539	4,377	31	1.00	

Postoperative cognitive dysfunction (POCD) assessed at 1 week and at 3 months after noncardiac surgery (n = 680). Time at risk is the cumulative number of years the patients are followed up in each category.

Hazard ratios are adjusted for * sex, age, and cancer or for † sex and age.

CI = confidence interval.

Tabela 1 – Consequências de DCPO (Jacob et al, 2009)

	Total Weeks Followed Up	Total Compensated Weeks	Crude Rate, %	Prevalence Ratio (95% CI)	*P* Value
POCD at 1 week, n = 42	9,413	5,653	60.0	1.45 (1.03–2.04)	0.03
No POCD at 1 week, n = 219	54,659	22,509	41.2	1.00	
POCD at 3 months, n = 15	3,186	1,381	43.3	0.97 (0.51–1.84)	0.93
No POCD at 3 months, n = 243	61,070	26,987	44.2	1.00	

Postoperative cognitive dysfunction (POCD) assessed at 1 week and at 3 months after noncardiac surgery. Prevalence ratios with 95% confidence intervals (CIs) adjusted for sex and age.

Tabela 2 – Numero de semanas de depêndencia de pagamentos da segurança social em função da DCPO (Jacob et al, 2009)

4.11 ESTUDOS EM ANIMAIS

Hanning e colegas investigaram os efeitos da administração repetida de anestesia com fenobarbital ao longo da vida em ratos, em comparação com um grupo controlo (Hanning et al, 2003). A função central colinérgica foi estimada através da ligação ao córtex, corpo estriado e hipocampo de α-bungarotoxina (bloqueador dos receptores da Ach- derivado do veneno da serpente Bungarus multicinctus) radiomarcada e epibatidina (potente agonista nicotínico, alcaloide extraído da pele de uma rã do equador Epipedobates tricolor), quando os ratos tinham 26 meses de idade. Encontrou-se uma significativa redução da ligação da α-bungarotoxina no córtex superior e no córtex molecular. A α-bungarotoxina liga-se a sub-unidade α7 do receptor nicotínico, que é também um dos locais de ligação de anestésicos (Hanning et al, 2003) e que se encontram reduzidos em pacientes com Doença de Alzheimer (AD) (Beach et al, 2000) (Dekosky et al, 2000) (Perry et al, 2000). É importante referir que se tratou de um estudo muito reduzido recorrendo a um fármaco já não utilizado hoje na prática anestésica corrente em humanos e, desta forma, os resultados obtidos devem ser analisados com sentido crítico. Existem, no entanto, algumas evidências de outros campos que suportam a ideia de um efeito a longo prazo na função cognitiva, resultante da administração de fármacos de acção colinérgica. Por exemplo, pacientes com Doença de Parkinson (PD) tratados com fármacos anti-muscarínicos são mais susceptíveis de apresentarem patologia de Alzheimer ao exame *pós-mortem* (Perry et al, 2003); foi comprovado um efeito protector da nicotina dos receptores nicotínicos (Belluardo et al, 2000) (Verbois et al, 2003); e a exposição a baixos níveis de ésteres de organofosforados pode causar neurotoxicidade (Jamal et al, 2002). Culley e colegas reportaram efeitos a longo prazo na função cognitiva de ratos submetidos a anestesia, com agentes comummente utilizados na prática em humanos (Culley et al, 2003) (Culley et al, 2004).

Foi encontrada uma maior impulsividade em testes comportamentais de execução de tarefas entre os ratos mais velhos, que tinham sido submetidos a repetidas anestesias ao longo da vida, em comparação com os ratos que serviram de controlos (Blokland et al, 2001).

5. CONCLUSÕES

A inversão da pirâmide populacional com o envelhecimento, especialmente nos países desenvolvidos, condiciona o aumento de um grupo especialmente vulnerável ao desenvolvimento de disfunção cognitiva. Desta forma, a emergência deste problema, com o qual as futuras gerações de médicos e outros profissionais de saúde terão de lidar de forma mais activa e certamente com uma frequência muito superior à observada nos dias de hoje, torna premente um maior conhecimento desta entidade. Os clínicos não devem ignorar ou subvalorizar as queixas de deterioração cognitiva no pós-operatório, especialmente na população mais idosa.

Apesar de existirem vários estudos em disfunção cognitiva no curto prazo, até uma semana após cirurgia major não cardíaca, ainda existem muito poucos dados relativamente aos efeitos potenciais a longo prazo, em termos cognitivos.

A cirurgia cardíaca é a excepção, sendo que a disfunção cognitiva está bem documentada.

Outro aspecto importante a referir é a existência de um grande número de estudos com pouca validade, devido ao reduzido tamanho da amostra e à grande multiplicidade metodológica empregada, o que torna difícil a comparação sistemática da informação.

Muitos factores de risco têm sido comprovadamente implicados no aumento da susceptibilidade ao desenvolvimento de DCPO. No entanto, verifica-se ainda alguma inconsistência nos resultados apresentados relativos a uma parte considerável das variáveis testadas. Ainda assim, os resultados com mais concordância entre os vários estudos dizem respeito à idade, existência de défices cognitivos prévios e ao nível educacional.

Um factor importante, é a necessidade de validação dos testes neuropsicológicos para a população em estudo (ex: as baterias de testes neuropsicológicos utilizados em Portugal utilizam a padronização da população espanhola, porque ainda não existe esse estudo para a população portuguesa).

Estudos recentes vêm comprovar que o desenvolvimento de disfunção cognitiva pós-operatória, após cirurgia não cardíaca, está associado ao aumento da mortalidade, risco aumentado de abandono do mercado laboral prematuramente e maior dependência de apoios sociais.

6. Bibliografia

Abildstrom et al. (2004). Apolipoprotein E genotype and cognitive dysfunction after noncardiac surgery. *Anesthesiology* , 101: 855-61.

Acute Pain Management Guideline Panel:Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma. (1992). *AHCPR publication 92-0032*.

Amber, S., & Martin, O. (2004). Long term cognitive dysfunction in older people after non-cardiac surgery. *British Medical Journal* , 328: 120-1.

Ancelin et al. (2001). Exposure to anaesthetic agents, cogniive functioning and depreessive symptomatology in the eldery. *The British Journal of Psychiatry* , 178: 360-366.

Anthony J C et al. (1982). Limits of the "Mini-Mental State" as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med* , 12: 397-408.

Backman et al. (2004). Cholinergic mechanisms mediating anesthetic induced altered states of consciousness. *Prog brain Res* , 145: 197-206.

Beach et al. (2000). The cholinergic deficit coincides with Abeta deposition at the earliest histopathologic stages of Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol* , 59: 308-13.

Beck et al. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* , 4:561-71.

Bedford. (1955). Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet* , 269(6884): p. 259-63.

Belluardo et al. (2000). Central nicotinic receptors, neurotrophic factors and neuroprotection. *Behav Brain Res* , 113: 21-34.

Blazer, D. G. (1994). Epidemiology of late-life depression. *American Psychiatric Press* , 9-19.

Blokland et al. (2001). Long-term consequences of repeated pentobarbital anaesthesia on choice reaction time performance in ageing rats. *Br J Anaesth* , 87: 781-3.

Bohnen et al. (1992). Performance in the Stroop color word test in relationship to the persistence of symptoms following mild head injury. *Acta Neurol Scand* , 85:116-21.

Brand, N., & Jolles, J. (1985). Learning and retrieval rate of words presented auditorily and visualy. *J Gen Psychol* , 112:201-10.

Chertkow et al. (2008). Diagnosis and treatment of dementia: 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. *CMAJ* , 178:1273.

Crum RM et al. (1993). Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. . *JAMA* , 269:2386.

Culley et al. (2004). Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats. *Anesthesiology* , 100: 309-14.

Culley et al. (2003). The memory effects of general anesthesia persist for weeks in young and aged rats. *Anesth Analg* , 96: 1004-9.

DeKosky et al. (2002). 144. DeKosUpregulation of choline acetyltransferase activity in hippocampus and frontal cortex of elderly subjects with mild cognitive impairment . *Ann Neurol* , 51:145.

Dekosky et al. (2000). Cognitive, cholinergic, and neuropathologic changes in normal aging, mild cognitive impairment, and mild Alzheimer's disease. *Neurology* , 54: A78.

Fischer et al. (2007). Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. . *Neurology* , 68:288.

Gray, S., Lai, K., & Larson, E. (1999). Drug-induced cognition disorders in the elderly: incidence, prevention and management. *Drug Saf* , 21:2, 101-22.

Hanning et al. (2003). Effects of repeated anaesthesia on central cholinergic function in the rat cerebral cortex. *Eur J Of Anaethesiol* , 20: 217-22.

Hanning, C. (2005). Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* , 95: 82-7.

Houx, P., & Jolles, J. (1993). Age-related decline of psychomotor speed: effects of age, brain health, sex and education. *Percept Mot Skills* , 76: 195-211.

Inouye et al. (1990). Clarifying confusion: The confusion assessment method: A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* , 113:941-8.

Jacob et al. (2009). Long-term Consequences of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Anesthesiology* , 110:548-55.

Jamal et al. (2002). Low level exposures to organophosphorus esteres may cause neurotoxity. *Toxicology* , 181: 23-33.

James et al. (2007). Independent Vascular and Cognitive Risk Factors for Postoperative Delirium. *American Journal of Medicine* , 120, 807-813.

Johnson et al. (2002). Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology* , 96: 1351-1357.

Kay, D., Beamish, P., & Roth, M. (1964). Old age mental disorders in Newcastle-upon-Tyne. I. A Study of Prevalence. *Br J Psychiatr* , 110: 146-158.

Kinsella et al. . (2009). Early intervention for mild cognitive impairment: a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* , 80:730.

Knopman DS et al. (2001). Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. . *Neurology* , 56:1143-1153.

Lawton, M., & Brody, E. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* , 9:179-86.

Lezak, M. (1995). Neuropsychological Assessment 3rd edition. *New York, Oxford University Press* , 379-81.

Lu et al. (2009). Donepezil delays progression to AD in MCI subjects with depressive symptoms. *Neurology* , 72:2115.

Moller, J. (1998). Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. *Lancet* , 351:857-61.

O'Brien, J. (1997). The 'glucocorticoid cascade' hypothesis in man. *Br J Psych* , 70: 199-201.

Palmer, R. (2009). Perioperative care of the elderly patient: an update. *Cleve Clin J Med* , 76 Suppl 4:S16-21.

Perry et al. (2003). Increasead Alzheimer pathology in Parkinson's disease related to antimuscarinic drugs. *Ann Neurol* , 54: 235-8.

Perry et al. (2000). Nicotinic receptor subtypes in human brain ageing, Alzheimer and Lewy body diseases. *Eur J Pharmacol* , 393: 215-22.

Petersen et al. (2005). Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* , 352:2379.

Rasmunssen et al. (2003). Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaethesia in 438 eldery patients. *Acta Anaesthesiol Scand* , 47: 260-6.

Rasmunssen, L. (2006). Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prevention. *Best Practice & Research Clinical anaesthesiology* , 20: 315-30.

Reitan, R. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicater of organic brain function. *Percept Mot skills* , 8:271-6.

Rentowl, P., & Hanning, C. (2004). Odour identification as marker for postoperative cognitive dysfunction: a pilot study. *Anaesthesia* , 59:337-43.

Richards, M., & Deary, I. (2005). A life course approach to cognitive reserve: A model for cognitive aging and development. *Ann Neurol* , 58:617-22 .

Rockwood, K. (1989). Acute confusion in eldery medical patients. *J Am Geriatr Soc* , 37: 150-154.

Sapolsky, R. (2000). Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiat* , 57: 925-35.

Satz, P. (1993). Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: A formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology 1993* , 7:273-95 .

Saunders et al. (1993). Association of apolipoprotein-E allele epsilon-4 with late-onset familial and sporadic Alzheimers disease. *Neurology* , 43: 1467-72.

Spielberger, C. (1983). State-Trail Anxiety Inventory (Form Y) Manual. *Redwood City, California, Mind garden* .

Stuss et al . (2007). Cognitive rehabilitation in the elderly: a randomized trial to evaluate a new protocol. *J Int Neuropsychol Soc* , 13:120.

Teasdale et al. (1997). Association of apolipoprotein E polymorphism with outcome after head injury. *Lancet* , 350: 1069-71.

Twinning, C. (1988). Psychological changes of ageing. *Blackwell Scientific Publications Ltd* , 89-103.

Van Der Elst W et al. (2007). Assessment of information processing in working memory in applied settings: the paper and pencil memory scanning test. *Psychol Med.* , 37(9):1335-44.

Verbois et al. (2003). Chronic nicotine treatmente attenuates alpha7 nicotinic receptor deficits following traumatic brain injury. *Neuropharmacology* , 44: 224-33.

White et al. (1994). Association of education with incidence of cognitive impairment in three established populations for epidemiologic studies of the elderly. *J Clin Epidemiol* , 47:363-74.

Winblad et al. (2008). Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology* , 70:2024.

7. ANEXOS

ANEXO I

I. QUADRO 1 – Resultados da pesquisa MeSH sem qualquer filtro

Analise MeSH Medline	**08-10-2009**			
Termos pesquisados				
1	**2**	**3**	**Nº tot. art.**	**Nº art. Revisão**
Cognitive Disorders	Postoperative period	Anesthesia	16	4
Cognitive Disorders	Postoperative period		54	6
Cognitive Disorders	Anesthesia		159	27
Cognitive Disorders	surgery		1088	163
		Total c\repetições	**1317**	**200**

II. QUADRO 2 – Resultados da pesquisa MeSH com filtro “ensaios clinicos”

Analise MeSH Medline	**15-10-2009**	**Ensaios clinicos**			
Termos pesquisados					
1	**2**	**3**	**Nº tot. art.**	**Nº art. Revisão**	**Nº art. não repetidos**
Cognitive Disorders	Postoperative period	Anesthesia	19	0	19
Cognitive Disorders	Postoperative period		43	0	24
Cognitive Disorders	Anesthesia		106	0	143
Cognitive Disorders	surgery		168	2	0
		Total c\repetições	**336**	**2**	**186**

ANEXO II – Testes Neuropsicológicos habitualmente usados na avaliação de DCPO em Portugal

- ✓ **STROOP COLOUR TEST** (Concentração - avaliar a atenção selectiva)

  De seguida vou mostrar-lhe uma lista de palavras e o que terá que fazer é o seguinte: ler em voz alta neste sentido (exemplificar a forma de o fazer) o mais rápido possível;

  45 segundos (o original tem 20 linhas aqui só estão representadas 4 linhas)

VERMELHO	AZUL	VERDE	VERMELHO	AZUL
VERDE	VERDE	VERMELHO	AZUL	VERDE
AZUL	VERMELHO	AZUL	VERDE	VERMELHO
VERDE	AZUL	VERMELHO	VERMELHO	AZUL

- ✓ De seguida vou mostrar-lhe uma lista de símbolos (xxxx) e o que terá que fazer é o seguinte: Dizer a que cor está cada conjunto de símbolos neste sentido (exemplificar a forma de o fazer) o mais rápido possível;

  45 segundos (o original tem 20 linhas aqui só estão representadas 4 linhas)

XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX

- ✓ De seguida vou mostrar-lhe uma lista de símbolos (xxxx) e o que terá que fazer é o seguinte: Dizer a que cor está cada conjunto de símbolos neste sentido (exemplificar a forma de o fazer) o mais rápido possível;
  45 segundos (o original tem 20 linhas aqui só estão representadas 4 linhas)

VERMELHO	AZUL	VERDE	VERMELHO	AZUL
VERDE	VERDE	VERMELHO	AZUL	VERDE
AZUL	VERMELHO	AZUL	VERDE	VERMELHO
VERDE	AZUL	VERMELHO	VERMELHO	AZUL

B- Escala Clínica de Memória de Wechsler (Avalia a memória)

HOSPITAL DE MAGALHÃES LEMOS
SERVIÇO DE PSICOLOGIA

ESCALA CLÍNICA DE MEMÓRIA DE WECHSLER

Nome: ..... Idade: ..... anos Data: ...../...../.....

I - INFORMAÇÃO PESSOAL E GERAL

	Pontos
1. Qual a sua idade?	.....
2. Qual a sua data de nascimento?	.....
3. Qual o nome do Presid. da República? ...	.....
4. Qual é a capital de Portugal?	.....
5. Qual o nome do 1º Ministro?	.....
6. O que quer dizer a sigla R.T.P.?	
Total	.....

II - ORIENTAÇÃO

	Pontos
1. Em que ano estamos?	.....
3. Em que dia estamos?	.....
4. Em que lugar estamos?	.....
5. Em que cidade estamos?	.....
Total	.....

III - CONTROLO MENTAL

	Tempo	Erros	Pontos
1. Contar de 20 a 1 (30")	.....	.....	.....
2. Alfabeto (30")	.....	.....	.....
3. Contar de 3 em 3 (1,4,7,..) até 40 (30")	.....	.....	.....

Total .....

IV - MEMÓRIA LÓGICA

(A) Maria da Luz ..... que reside no Porto ..... na Sé ..... e trabalha ..... como mulher de limpeza ..... num edifício comercial queixou-se ..... na esquadra de polícia ..... da Batalha ..... de ter sido assaltada ..... e roubada ..... em cinco contos ..... na Praça da Liberdade ..... na noite anterior. Tem quatro ..... filhos pequenos .....que não comem .....há dois dias ..... e a renda da casa .....por pagar..... . O chefe da polícia .....,comovido com a história desta mulher .....,organizou um peditório .....em seu favor ..... .

Nº de ideias correctamente memorizadas: .....

(B) O navio ..... português ..... Funchal ..... embateu num rochedo ..... ao largo dos Açores ..... na 5ª feira ..... à noite..... . Apesar de uma terrível .....tempestade ..... e da escuridão ....., os 60 passageiros ..... dentre os quais 18 .....mulheres ..... foram todos recolhidos ..... nos salva-vidas ..... que eram sacudidos ..... como cascas de noz ..... pelo mar em fúria ..... . Regressaram a terra ..... no dia seguinte ..... a bordo de um cargueiro .....inglês ..... .

Nº de ideias correctamente memorizadas: .....

Total : $\frac{A + B}{2}$ = ...

V - MEMÓRIA DE NÚMEROS

Algarismos em ordem directa

(3) 5, 8, 2
6, 9, 4
(4) 6, 4, 3, 9
7, 2, 8, 6
(5) 4, 2, 7, 3, 1
7, 5, 8, 3, 6
(6) 6, 1, 9, 4, 7, 3
3, 9, 2, 4, 8, 7
(7) 5, 9, 1, 7, 4, 2, 8
4, 1, 7, 9, 3, 8, 6
(8) 5, 8, 1, 9, 2, 6, 4, 7
3, 8, 2, 9, 5, 1, 7, 4
(9) 2, 7, 5, 8, 6, 2, 5, 8, 4
7, 1, 3, 9, 4, 2, 5, 6, 8

Total .....

Algarismos em ordem inversa

(2) 2, 4
5, 8
(3) 6, 2, 9
4, 1, 5
(4) 3, 2, 7, 9
4, 9, 6, 8
(5) 1, 5, 2, 8, 6
6, 1, 8, 4, 3
(6) 5, 3, 9, 4, 1, 8
7, 2, 4, 8, 5, 6
(7) 8, 1, 2, 9, 3, 6, 5
4, 7, 3, 9, 1, 2, 8
(8) 9, 4, 3, 7, 6, 2, 5, 8
7, 2, 8, 1, 9, 6, 5, 3

Total .....

Total : .....

VI - REPRODUÇÃO VISUAL

A: ..... B: ..... C 1: ..... C 2: ..... Total: .....

VII - APRENDIZAGEM ASSOCIATIVA

1ª Apresentação	2ª Apresentação	3ª Apresentação
Metal - Ferro	Rosa - Flôr	Bébé - Choro
Bébé - Choro	Obedecer - Avançar	Obedecer - Avançar
Acidente - Escuro	Norte - Sul	Norte - Sul
Norte - Sul	Couve - Caneta	Escola - Mercearia
Escola - Mercearia	Alto - Baixo	Rosa - Flôr
Rosa - Flôr	Fruto - Maçã	Couve - Caneta
Alto - Baixo	Escola - Mercearia	Alto - Baixo
Obedecer - Avançar	Metal - Ferro	Fruto - Maçã
Fruto - Maçã	Acidente - Escuro	Acidente - Escuro
Couve - Caneta	Bébé - Choro	Metal - Ferro

1ª Reprodução	Fácil	Difícil	2ª Reprodução	Fácil	Difícil	3ª Reprodução	Fácil	Difícil
Norte	.....		Couve		.....	Obedecer		.....
Fruto	.....		Bébé	.....		Fruto	.....	
Obedecer		.....	Metal	.....		Bébé	.....	
Rosa	.....		Escola		.....	Metal	.....	
Bébé	.....		Alto	.....		Acidente		.....
Alto	.....		Rosa	.....		Escola		.....
Couve		.....	Obedecer		.....	Rosa	.....	
Metal	.....		Fruto	.....		Norte	.....	
Escola		.....	Acidente		.....	Couve		.....
Acidente		.....	Norte	.....		Alto	.....	
Total	.....	.....	Total	.....	.....	Total	.....	.....

Fácil: 1ª Reprodução .....
2ª Reprodução .....
3ª Reprodução .....

Difícil: 1ª Reprodução .....
2ª Reprodução .....
3ª Reprodução .....

Total A = ...

Total B = ...

Total: $\frac{A}{2}$ + B = ...

RESULTADOS

Nota Bruta: ..... Correcção da Idade: ..... Nota Ponderada: ..... Q.M. (tabela 3): ..... D.M.P. (Q.M. - Q.I. WAIS): ....

Observações: .....
.....
.....
.....
.....
.....

C- Chave de Números (Avalia a memoria e concentração)

Observe estas casas. Na parte de cima têm um número e em baixo uma figura. A cada número corresponde uma figura. Agora veja estas outras casas. Têm números mas não têm figuras. Aquilo que tem de fazer é de desenhar a figura correspondente a cada número. Asim, veja... (fazer as 3 primeiras) e depois pedir à pessoa para o fazer até ao risco. Explica a ordem como deve fazer.

Tempo: 90 segundos

D- Questionário para avaliar o estado de espirito do paciente

PERGUNTA	SIM	NÃO
1. Está satisfeito com a sua vida?		
2. Pôs de lado muitas das suas actividades e interesses?		
3. Sente a sua vida vazia?		
4. Fica muitas vezes aborrecido(a)?		
5. Tem esperança no futuro?		
6. Anda incomodado(a) com pensamentos que não consegue afastar?		
7. Está bem-disposto(a) a maior parte do tempo?		
8. Tem medo que lhe vá acontecer alguma coisa de mal?		
9. Sente-se feliz a maior parte do tempo?		
10. Sente-se muitas vezes desamparado(a)?		
11. Fica muitas vezes inquieto(a) e nervoso(a)?		
12. Prefere ficar em casa, em vez de sair e fazer coisas novas?		
13. Preocupa-se muitas vezes com o futuro?		
14. Acha que tem mais dificuldades de memória do que as outras pessoas?		
15. Pensa que é muito bom estar vivo(a)?		
16. Sente-se muitas vezes desanimado a) e abatido(a)?		
17. Sente-se inútil?		
18. Preocupa-se muito com o passado?		
19. Acha a sua vida interessante?		
20. É difícil começar novas actividades?		
21. Sente-se cheio(a) de energia?		
22. Sente que para si não há esperança?		
23. Pensa que a maioria das pessoas possa ser melhor que o senhor(a)?		
24. Aflige-se muitas vezes com coisas pequenas?		
25. Sente muitas vezes vontade de chorar?		
26. Tem dificuldade em se concentrar?		
27. Gosta de se levantar de manhã?		
28. Prefere evitar encontrar-se com muitas pessoas?		
29. tem facilidade em decidir as coisas?		
30. O seu pensamento é tão claro como dantes?		

Responda SIM ou NÃO consoante se tem sentido desde à uma semana para cá:

2,3,4,6,8,10-14,16-18,20,22-26,28/1,5,7,9,15,19,21,27,29,30

E- **Figura Complexa de Rey** (Avalia a capacidade de abstracção e organização viso - perceptiva)

De seguida irei mostrar-lhe uma figura que irá tentar reproduzir respeitando as proporções tanto quanto possível. Ao longo da prova irei dar-lhe diferentes cores para o fazer, devendo dar continuidade ao desenho o mais rápido possível.

Lembra-se do desenho que fez à pouco...Agora irei pedir-lhe que o reproduza novamente. É normal que não se lembre de todos os detalhes mas faça um esforço desenhe o que se recorda. Ao longo da prova fazer na mesma a troca de cores.

(Nota: A forma como utiliza as cores dos lápis permite avaliar como estrutura o pensamento. Outro aspecto importante é que nos pacientes com dominância hemisférica direita há geralmente uma maior focalização nos detalhes. Já na dominancia hemisférica esquerda predomina geralmente uma visão mais global)

F- AVALIAÇÃO DAS QUEIXAS DE MEMÓRIA

- **Escala de Queixas Subjectivas de Memória (QSM)**

Fazer as seguintes perguntas ao sujeito e assinalar a resposta.

1. Tem queixas acerca da sua memória?
0 - Não
1 - Sim, mas sem importância
2 - Sim, com alguma importância
3 - Sim, com problemas

2. Já lhe disseram que o(a) acham esquecido(a)?
0 - Não
1 - Sim, por vezes
2 - Sim, frequentemente

3. Esquece com frequência nomes de pessoas da família ou de amigos?
0 - Não
1 - Sim, mas sem importância
2 - Sim, com alguma importância
3 - Sim, com problemas

4. Esquece-se frequentemente onde põe as coisas?
0 - Não
1 - Sim, mas sem importância
2 - Sim, com alguma importância
3 - Sim, com problemas

5. Costuma tomar apontamentos para não se esquecer das coisas?
0 - Não
1 - Sim, por vezes
2 - sim, frequentemente

6. A conversar costuma ter dificuldades em encontrar as palavras?
0 - Não
1 - Sim

7. Já alguma vez se perdeu perto de sua casa?
0 - Não
1 - Sim

8. Acha que anda a pensar mais devagar do que antes?
0 - Não
1 - Sim
2 - Sim, com problemas

9. Sente que as suas ideias por vezes ficam confusas (baralhadas)?
0 -Não
1 - Sim
2 - Sim, com problemas

*10.*Tem tido dificuldades em concentrar-se?
0 - Não
1 - Sim
2 - Sim, com problemas
Total: _____ Ponto de corte: 3 (este valor já significa presença de queixas)

G- Cubos de Kochs (Avaliação pré e pós-operatória)

- Construir com 4 cubos a fig. 1 em vez de mostrar o cartão deixando o modelo para a pessoa copiar com os outros 4 cubos;
- A fig, 2 é demonstrada com os 4 cubos do examinando e com o cartão à vista;
- Interromper após 3 falhas consecutivas;
- Dar 4 pontos por fig., às figuras 1 a 6, se completadas em 60”
- Dar 2 pontos às figuras 1 e 2, se completadas à 2ª tentativa;
- Bonificar a finalização das figuras 7 a 10 (+ 1 ponro se concluída antes do tempo indicado entre parentes)

1.	60”	1’ 2’	0	2	4	
2.	60”	1’ 2’	0	2	4	
3.	60”		0		4	
4.	60”		0		4	
5.	60”		0		4	
6.	60”		0		4	
7.	120”		0		4	5 (31 - 45”)
8.	120”		0		4	5 (46 – 70”)
9.	120”		0		4	5 (61 – 80”)
10.	120”		0		4	5 (61 – 80”)

Nota _____

Total _____

H- Sequências Motoras (comandos verbais para testar se há frontalização)

Movimentos alternados

1. Demonstrar: palma da mão esquerda para cima e palma da mão direita para baixo. Mudar a posição das mãos, simultaneamente, várias vezes.

Dar 1 ponto por 5 mudanças consecutivas correctas. Nota máxima: 1 ponto

Nota: _____

2. Demonstrar: mão direita fechada com os dedos virados para baixo e a mão esquerda com os dedos estendidos virados para baixo. Mudar a posição dos dedos várias vezes simultaneamente.

Dar 1 ponto por 5 mudanças consecutivas.

Nota: _____

3. Demonstrar: bater na mesa alternadamente com o indicador direito e esquerdo.

Dar 1 ponto por 10 mudanças nos dedos consecutivas.

Nota: _____

I- TESTE DE VOCABULÁRIO DE BOSTON (avalia a linguagem e denominação)

LÂMINA	**Correcto sem chave**	**Latência (seg.)**	**Chave Semântica**		**Chave Fonética**	
			Correcto	**Incorrecto**	**Correcto**	**Incorrecto**
1. cama (um móvel)						
2. árvore (cresce no campo)						
3. lápis (serve para escrever)						
4. casa (um tipo de construção)						
5. relógio (serve para ver as horas)						
6. tesoura (serve para cortar)						
7. pente (serve para pentear o cabelo)						
8. flor (cresce no jardim)						
9. martelo (o carpinteiro usa-o)						
10. afiadeira (serve para afiar)						
11.helicóptero (serve para viajar no ar)						
12. vassoura (serve para limpar)						
13. polvo (um animal que vive no mar)						
14. cenoura (algo para comer)						
15. cabide (encontra-se num armário)						
16.termómetro (serve para medir a temperatura)						
17. camelo (um animal)						
18. máscara (parte de um disfarce)						
19. madalena (algo para comer)						
20. banco (serve para sentar)						
21. raquete (utiliza-se num desporto)						
22. caracol (um animal)						
23. vulcão (um tipo de montanha)						
24. peixe-espada (um animal que vive no mar)						
25. dardo						
26. canoa (usa-se na água)						
27. globo (um tipo de mapa)						

28. coroa (usam-na os reis)						
29. castor (um animal)						
30. harmónica (um instrumento musical						
31. rinoceronte (um animal)						
32. bolota (provém de uma árvore)						
33. iglu (um tipo de casa)						
34. andas (usam-se para caminhar mais alto)						
35. dominó (um jogo)						
36. cacto (algo que cresce)						
37. escada (serve para subir)						
38. harpa (um instrumento musical)						
39. rede (serve para descansar)						
40. fechadura (serve para abrir a porta)						

41. pelicano (um pássaro)						
42. estetoscópio (usam-no os médicos)						
43. pirâmide (encontra-se no Egipto)						
44. açaimo (utiliza-se nos cães)						
45. unicórnio (animal da mitologia)						
46. funil (serve para verter um líquido)						
47. acordeão (um instrumento musical)						
48. agulha (serve para cozer)						
49. espargo (serve para comer)						
50. compasso (serve para desenhar						
51. chupeta (usam-na os bebés)						
52. tripé (usam-no os fotógrafos)						
53. pergaminho (um tipo de documento)						
54. pinça (um utensílio)						
55. esfinge (encontra-se no Egipto)						
56. canga (utiliza-se em animais de carga)						
57. regador (usa-se num jardim)						

58. paleta (usam-na os artistas)						
59. transferidor (usa-se para medir ângulos)						
60. ábaco (serve para contar)						

Resumo das Pontuações:

1- Número de respostas correctas emitidas espontaneamente.
2- Numero de chaves semânticas dadas.
3- Número de respostas correctas depois de uma chave semântica.
4- Número de chaves fonéticas.
5- Número de respostas correctas depois de uma chave fonética.

Quantidade Correcta Total (1 + 3):_____

Primeiro item incorrecto: _____

Pontuação Final (contar todos os itens precedentes ao 1º item incorrecto e somar à Quantidade Correcta Total): _____