

Mestrado Integrado em Medicina
Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar
Universidade do Porto

Delirium Pós-Operatório: Uma Situação Frequente, Pouco Reconhecida e com Impacto na Morbilidade

João Paulo Cordeiro Almeida Aguiar

Mestrado Integrado em Medicina | 6º Ano Profissionalizante

jpcordeiroaguiar@gmail.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

Porto, Junho de 2009

DELIRIUM PÓS-OPERATÓRIO: UMA SITUAÇÃO FREQUENTE, POUCO RECONHECIDA E COM IMPACTO NA MORBILIDADE

RESUMO

INTRODUÇÃO: O *Delirium* é definido como uma síndrome mental orgânica flutuante de início agudo, caracterizada por transtorno global das funções cognitivas, reduzido nível de consciência, anormalidades na atenção, alterações da actividade psicomotora e desordem no ciclo sono-vigília. Ocorre no período pós-operatório, principalmente nos pacientes idosos. O delirium pode ser permanente e provocar sequelas que condicionam a qualidade de vida.

OBJECTIVOS: Realizar uma revisão da literatura relativa ao delirium pós-operatório, atendendo à epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, etiologia e factores de risco, avaliação do risco, prevenção, tratamento e *outcomes*. Recorreu-se à consulta de artigos de revisão e estudos randomizadas e controladas, na sua maioria publicadas nos últimos 15 anos.

DESENVOLVIMENTO/RESULTADOS: A etiologia do delirium é multifactorial. Três hipóteses foram colocadas para explicar a sua fisiopatologia – neurotransmissores, inflamação e stress crónico. São identificados factores de risco pré, intra e pós-cirúrgicos, sendo a idade, défices cognitivos e fármacos psicotrópicos os mais envolvidos. A ocorrência de delirium aumenta a morbilidade e mortalidade pós-operatórias.

CONCLUSÕES: O delirium é um problema emergente, com o qual as gerações futuras de médicos e outros profissionais de saúde terão de lidar com uma frequência muito superior à observada actualmente. O passo limitante no avanço da resolução deste problema é a falta de sensibilização dos profissionais de saúde para a potencial gravidade desta síndrome. Existem dois modelos preditivos de delirium pós-operatório baseados em factores pré-operatórios. Estas ferramentas são capazes de identificar pré-operatoriamente os pacientes de alto risco. Recomenda-se a utilização dos mesmos na avaliação do risco de desenvolvimento de delirium em pacientes pré-cirúrgicos. Os pacientes com risco elevado devem ser submetidos a protocolos metodológicos que visem a prevenção do desenvolvimento de delirium pós-operatório e a minimização das suas consequências. Os estudos comparativos sobre as diferenças da anestesia geral e anestesia local no desenvolvimento de DPO não revelaram diferenças estatisticamente significativas na ocorrência desta síndrome.

PALAVRAS-CHAVE: Delirium; Morbidade; Cirurgia; Anestesia; Haloperidol.

1. INTRODUÇÃO

O *Delirium* é definido como uma síndrome mental orgânica flutuante de início agudo, caracterizada por transtorno global das funções cognitivas, reduzido nível de consciência, anormalidades na atenção, aumento ou diminuição da actividade psicomotora e desordem no ciclo sono-vigília (Lipowski, 1990). Pode ser comparado a uma síndrome de insuficiência cerebral aguda, decorrente da quebra da homeostase cerebral e da desorganização da actividade neural (Wacker et al, 2005).

A etiologia do delirium é multifactorial. O seu desenvolvimento implica uma complexa correlação entre o paciente tornado vulnerável por determinados factores de risco e a exposição deste a certos eventos desencadeantes (Inouye, 2006). Assim, pacientes sob a influência de múltiplos factores de risco poderão desenvolver delirium após um insulto tão pequeno como uma dose de um indutor do sono, ao contrário dos pacientes não vulneráveis, nos quais o delirium apenas poderá resultar de múltiplas agressões significativas, tais como anestesia geral seguida de uma cirurgia maior.

Inouye et al, em 2006, definiram cinco tipos de insultos capazes de despoletar o delirium: *fármacos*, principalmente sedativos/hipnóticos, narcóticos, anticolinérgicos, ou simplesmente o uso de múltiplos fármacos; *doença neurológica*, particularmente os acidentes vasculares cerebrais, hemorragia intracraniana ou meningite/encefalite; *doenças intercorrentes*, como infecções, hipoxia, choque ou anemia; *ambientais*, como a admissão em unidade de terapia intensiva, a utilização de algália, necessidade de múltiplos procedimentos médicos, dor ou privação do sono prolongada; e *cirurgia*, predominantemente do foro ortopédico e cardíaco. A presente revisão tem como objectivo primário o estudo e caracterização do delirium como complicação cirúrgica e anestésica – Delirium Pós-Operatório (DPO).

Apesar de o DPO ser geralmente visto como uma alteração da cognição de curta duração, esta síndrome pode provocar sequelas que condicionam, a longo prazo e de forma significativa, a qualidade de vida. Para além de aumentar o tempo de internamento e, consequentemente, os custos, o seu desenvolvimento pode iniciar uma cascata de eventos que culminam na perda de independência, desenvolvimento de défices cognitivos permanentes, declínio funcional e aumento da taxa de mortalidade (Rudolph et al., 2009).

Devido ao fenómeno demográfico de envelhecimento populacional que hoje se observa nas sociedades modernas, as complicações relacionadas com os idosos tornar-se-ão mais frequentes, implicando maiores custos humanos e materiais. Pelo facto do DPO afectar primariamente a população idosa (Dasgupta et al., 2006), é facilmente previsível que a sua incidência real – desconhecida em Portugal e mal definida no resto do mundo – venha a aumentar. As melhorias quase contínuas nas técnicas anestésicas e cirúrgicas têm contribuído

significativamente para o aumento da incidência de DPO, uma vez que um número cada vez maior de pacientes com mais idade e em piores condições clínicas pode ser submetido a cirurgia. Nos dias de hoje, 55% de todas as cirurgias são efectuadas em pacientes com mais de 65 anos, e este número tenderá a aumentar (Robinson et al., 2009).

Muitas vezes, o delirium tende a não ser detectado pelos profissionais de saúde, o que acontece em parte devido às suas características flutuantes e à frequente sobreposição com demências (Inouye, 2006). A falha no reconhecimento do delirium também pode ser explicada tanto pela leviandade médica muitas vezes observada relativamente à avaliação cognitiva efectuada por rotina como pela subestimação das consequências clínicas do delirium (Inouye, 2006). Tendo em conta que muitos médicos abordam o delirium como um sinal de gravidade de outra patologia, é necessário que esta tendência seja substituída pela aceitação de que o delirium é uma síndrome clínica individual e tem, efectivamente, uma implicação adversa directa na evolução clínica e funcional do paciente.

Assim, pode-se depreender que o DPO é uma complicação peri-operatória grave, um problema cujas dimensões e consequências podem ser muito maiores do que hoje se consegue perceber. Actualmente, anestesiológicos e cirurgiões aumentam a sua preocupação em relação à qualidade de vida pós-operatória e aos factores, geralmente pouco valorizados, que podem afectar essa qualidade de vida. Não se trata aqui da morbilidade e mortalidade imediatas resultantes de complicações anestésicas ou cirurgias, mas sim de disfunção a médio e longo prazo, relacionada com a anestesia e cirurgia.

2. OBJECTIVOS

O presente artigo tem como objectivo principal realizar uma revisão da literatura relativa ao delirium pós-operatório, especificamente no que diz respeito à epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, etiologia e factores de risco, avaliação do risco, prevenção, tratamento e *outcomes*. Para tal, recorreu-se à consulta de diversos estudos, nomeadamente artigos de revisão e estudos randomizados e controlados, na sua maioria publicados nos últimos 15 anos.

3. DELIRIUM PÓS-OPERATÓRIO: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

EPIDEMIOLOGIA

Apesar da prevalência de Delirium na comunidade ser de apenas 1 a 2%, esta aumenta com a idade, atingindo 14% do total de idosos com mais de 85 anos (Inouye, 2006). No caso concreto do DPO, ocorre em cerca de 15 a 53% dos idosos no pós-operatório (Inouye, 2006).

Zakriya et al., em 2004, estudaram a ocorrência de delirium especificamente associada à cirurgia para correcção de fractura da anca, registando uma incidência de 28 a 41%. Contrariamente, Greene et al. (2009) calculam que o DPO possa ocorrer em mais de 64% dos pacientes submetidos à mesma cirurgia.

Rudolph et al. (2009) analisaram um grupo de pacientes com idade superior a 60 anos submetidos a cirurgia cardíaca, concluindo que o DPO afectou 44% a 52% dos participantes. Por outro lado, Rozner (1994) descreveu uma incidência de apenas 9% numa população com idade superior a 50 anos, em pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca. Um estudo de revisão realizado por Dasgupta et al., em 2006, indica que o delirium pode ocorrer como complicação peri-operatória em adultos mais velhos num intervalo de incidências que varia entre 0 e 73,5%.

As incidências de DPO na literatura variam amplamente. Esta grande variação resulta principalmente de diferenças significativas nas características das amostras estudadas, sendo a idade e o tipo de cirurgia as que mais contribuem para tal discrepância de resultados. As diferenças metodológicas existentes entre os estudos também contribuem para este facto. No entanto, este contributo tem vindo a diminuir, fruto de uma tendência à uniformização de certos procedimentos, como o uso do *Confusional Assessment Measure* (CAM) para diagnóstico de delirium (Inouye et al., 1990) e o recurso ao *Beck Depression Inventory* (Beck et al., 1961) para o diagnóstico de depressão.

Assim, a incidência e prevalência de DPO não podem ser definidas por um valor apenas, dada a quantidade de variáveis que, de forma independente, influenciam o aparecimento desta síndrome. Qualquer um destes valores necessita de ser interpretado de acordo com a sua população específica. Neste sentido, surgiram muitos estudos cujo objectivo primário visou a investigação de factores de risco para o DPO (Dasgupta et al., 2006; Greene et al., 2009; Marcantonio et al., 1994; Monk et al., 2008; Robinson et al., 2009; Smith et al., 2009), o que tornou possível, *a posteriori*, a estratificação da população geral em grupos risco para desenvolvimento de DPO.

DIAGNÓSTICO

Existem algumas formas relativamente rápidas de diagnosticar o delirium. Estas não devem ser utilizadas como forma de substituição de uma avaliação psiquiátrica completa, mas como método de triagem em grandes populações, o que se verifica na realização de determinados ensaios clínicos ou no ambiente de serviço de urgência.

O método *CAM* (*Confusion Assessment Measure*), que deriva da *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised Third Edition (DSM-III-R)*, é um método válido e confiável de diagnóstico de delirium na população médica e geriátrica, com uma sensibilidade e especificidade superior a 90% quando comparado com o diagnóstico psiquiátrico (Rozner, 1994). Deste modo, o CAM tem sido amplamente utilizado nas publicações sobre delirium, adquirindo cada vez mais o estatuto de método padrão de diagnóstico rápido de delirium.

Outra forma de diagnosticar o delirium baseia-se apenas na consulta dos registos médicos diários – *Chart/MEDICUS Criteria*. A aplicação deste método consiste na procura de determinadas palavras-chave nos registos médicos, nomeadamente *agitado*, *confuso*, *desorientado* e *delirante*. Quando alguma destas palavras aparece pela primeira vez nos registos, é um sinal bastante específico da presença de delirium (Rozner, 1994). No entanto, a utilização deste método é largamente ultrapassada pela utilização do método CAM.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do Delirium é ainda mal compreendida. Alguns avanços nos estudos de neurofisiologia e de neuroimagem sugerem a existência de uma disrupção nas funções corticais complexas, com disfunção no córtex pré-frontal, estruturas sub-corticais, tálamo, gânglios da base, córtex pré-frontal e parietal, córtex fusiforme e “lingual gyri”, em particular no hemisfério não dominante (Inouye, 2006).

Das várias teorias propostas ao longo do tempo para explicar quais os mecanismos fisiológicos implícitos no delirium e de que modo estes falham, três delas são, neste momento, as que mais têm suscitado a atenção dos investigadores.

A *hipótese dos neurotransmissores* aponta primariamente para um défice no sistema colinérgico (Inouye, 2006). De facto, a administração de fármacos anticolinérgicos pode induzir delirium tanto em humanos como em animais, e a fisiostigmina tem a capacidade de reverter o delirium associado a fármacos anticolinérgicos (Han et al., 2001). O excesso dopaminérgico tem sido também implicado, provavelmente devido à influência que a dopamina assume na regulação da acetilcolina (Inouye, 2006). De notar que embora os dados apontem a acetilcolina como o neurotransmissor mais directamente envolvido no delirium, existem também evidências

de que outros neurotransmissores tenham um papel mais secundário mas igualmente importante, nomeadamente a noradrenalina, ácido gama-aminobutírico e melatonina (Inouye, 2006).

A *hipótese da inflamação* como factor central na fisiopatologia do delirium surge da observação de que determinadas citocinas, como a interleucina 1, interleucina 6, factor de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e interferão poderão contribuir para a ocorrência de delirium, por aumentarem a permeabilidade da barreira hematoencefálica, induzindo alterações na neurotransmissão cerebral.

Por fim, os níveis de cortisol podem estar cronicamente aumentados num organismo sob *stress crónico*, tenha este sido originado por uma doença ou por trauma. O hipercortisolismo crónico pode ter efeitos nefastos tanto na concentração de serotonina no hipocampo como nos receptores 5-HT_{1A}, contribuindo para o delírium (Inouye, 2006).

Através da aplicação do conceito de homeostasia na fisiopatologia do delirium e admitindo-se um declínio, associado à idade, nas reservas fisiológicas dos sistemas corporais, sugere-se que as mudanças no cérebro relacionadas com a idade predisõem as pessoas idosas ao delirium, quando submetidas a distúrbios ou agressões fisiológicas. Dada a heterogeneidade e a natureza multifactorial do delirium, é aceitável que múltiplos mecanismos patogénicos contribuam para o desenvolvimento de delirium.

ETIOLOGIA E FACTORES DE RISCO

Factores de risco pré-operatórios (pessoais)

Muitos investigadores têm centrado os seus esforços na identificação e caracterização dos factores de risco associados ao desenvolvimento de DPO, no sentido de desenvolver e fornecer aos cirurgiões ferramentas capazes de sinalizar pré-operatoriamente os pacientes de alto risco para o desenvolvimento desta síndrome. Assim, o que se pretende é uma triagem daqueles que irão beneficiar de estratégias tanto profiláticas como terapêuticas, com o objectivo de reduzir a incidência de delirium e todas as complicações que dele derivam. No entanto, tem sido possível observar algum grau de heterogeneidade ao longo dos resultados encontrados nos vários estudos. Este facto poderá ser explicado não só pelas diferenças substanciais entre as diversas populações estudadas no que diz respeito à sua susceptibilidade base de desenvolver DPO, mas também devido aos diferentes graus de stress cirúrgico que os diferentes tipos de cirurgias podem exercer.

Apesar de se verificar algumas variações nos factores de risco identificados nos vários estudos, Dasgupta et al. (2006) apontaram, num artigo de revisão especificamente sobre

factores de risco pré-operatórios de DPO, os seguintes: idade, défices cognitivos, défices sensoriais, depressão, utilização pré-operatória de fármacos psicotrópicos, residência em lar de idosos e grandes co-morbilidades.

A *idade* foi um dos primeiros factores de risco independentes identificados, sendo ainda um dos mais directamente associados ao DPO. No estudo de Monk et al. (2008), apesar da baixa incidência de DPO relatada, demonstrou-se que os idosos estão muito mais susceptíveis à ocorrência de DPO do que os pacientes mais jovens. A incidência de delirium aumenta de acordo com a faixa etária onde se encontram os pacientes, ocorrendo em 22% dos pacientes com idades compreendidas entre os 50 e os 59 anos; 42% daqueles com idades compreendidas entre os 60 e os 69 anos; 72% dos pacientes entre os 70 e os 79 anos; e 92% dos pacientes entre os 80 e os 89 anos (Robinson et al., 2009). Fundamentando o facto de a idade se correlacionar com o DPO, Robinson et al. (2009) concluíram que as variáveis mais fortemente associadas ao DPO no seu estudo foram, em muito, sobreponíveis àquelas que definem o conceito de “*frail elderly patient*” (Walston et al., 2006).

Os *defícies cognitivos* têm sido progressivamente implicados no DPO, sendo os principais a demência e o défice na função executiva. A demência é o maior factor de risco de DPO, afectando dois terços de todos os pacientes que o manifestam (Inouye, 2006). Esta relação é explicada pela associação do declínio na reserva cognitiva (demência) a um aumento da susceptibilidade ao desenvolvimento de distúrbios cognitivos (Robinson et al., 2009). A diminuição na reserva funcional cerebral, causada por alterações neuronais e dos neurotransmissores, torna o indivíduo mais vulnerável aos défices cognitivos (Robinson et al., 2009). Do mesmo modo, Dasgupta et al. (2006) apontaram igualmente a existência de défice cognitivo como um dos factores preditivos mais fortes de DPO. Complementando a associação entre demência e delirium, existem ainda estudos que demonstraram que tanto as demências como o delirium estão associados à diminuição do metabolismo cerebral, à deficiência colinérgica e à inflamação, o que reflecte a sobreposição das características clínicas e dos mecanismos metabólicos e celulares envolvidos na fisiopatologia de ambas as síndromes (Inouye, 2006). Assim, mais estudos serão necessários para esclarecer se delirium e demência representam dois estados diferentes da mesma patologia ou se, pelo contrário, permanecem como duas entidades clínicas distintas.

Apesar de estar bem estabelecido que os indivíduos que manifestam um comprometimento franco da capacidade cognitiva estão em risco aumentado de desenvolverem DPO, evidências recentes sugerem que mesmo pequenas diminuições nas funções cognitivas superiores podem prever o DPO, mesmo na ausência de défices cognitivos clinicamente aparentes (Smith et al., 2009). Neste sentido, estudos recentes concluíram que a

diminuição da função executiva é um factor de risco independente para o desenvolvimento de DPO em idosos submetidos a cirurgia major não cardíaca (Greene et al., 2009; Smith et al., 2009). Notavelmente, esta associação mantém-se após se controlar de outros domínios da função cognitiva, nomeadamente memória e estado mental geral, indicando que os efeitos são específicos do domínio da função executiva (Smith et al., 2009). Estes resultados são de extrema importância, uma vez que abrem a possibilidade de detecção de pacientes assintomáticos, mas em risco efectivo de desenvolvimento de delirium. Estes estudos também concluíram que a existência de depressão ou sintomas depressivos no pré-operatório é um factor de risco independente para o desenvolvimento de DPO. Os dois métodos mais frequentemente usados para detecção de sintomas depressivos na literatura consultada são o Beck Depression Inventory (BDI) (Beck et al., 1961) e a Geriatric Depression Score – Short Form (GDS-SF) (Leshner et al., 1994).

A utilização pré-operatória de fármacos psicotrópicos está relacionada com aumento da incidência de DPO (Dasgupta et al., 2006). Na revisão sistemática em questão, Dasgupta et al referem que, embora alguns estudos testem apenas uma classe, como benzodiazepinas ou opióides, enquanto outros incluem grupos diversos, como lítio, ansiolíticos e hipnóticos, existe correlação entre o uso habitual desta categoria de fármacos e o desenvolvimento de DPO.

Tanto a residência permanente em lar de idosos como a existência de co-morbilidades significativas, salvo raras excepções, indiciam um grande comprometimento do estado funcional global do paciente, o que compromete a sua capacidade de independência e auto-suficiência. Neste contexto, muitos estudos (Dasgupta et al., 2006; Fong et al., 2006; Inouye, 2006; Robinson et al., 2009; Smith et al., 2009) apontam para o envolvimento de co-morbilidades na susceptibilidade ao DPO, principalmente doença crónica renal ou hepática, história de acidente vascular encefálico, doença neurológica, fracturas ou trauma, doença terminal ou infecção por HIV.

Factores de risco intra-operatórios (cirúrgicos)

O tipo de cirurgia a que o paciente é submetido pode influenciar o desenvolvimento de DPO. Os pacientes que são submetidos a cirurgia cardíaca e ortopédica têm uma probabilidade aumentada de desenvolver esta síndrome (Parikh e Chung, 1995) quando comparadas às demais cirurgias. Em termos fisiopatológicos, a explicação poderá ser comum aos dois tipos de cirurgia. Tanto a hipoperfusão e microembolos gasosos ou hemáticos no caso da cirurgia cardíaca como os êmbolos gordurosos no caso a cirurgia ortopédica podem provocar défices de irrigação em determinadas áreas cerebrais, levando a uma queda da reserva funcional cerebral, o que por sua vez favorece o desenvolvimento de DPO.

No sentido de identificar quais os factores correspondentes ao período intra-operatório que podem influenciar positivamente o desenvolvimento de DPO, Robinson et al. (2009) testaram algumas variáveis, nomeadamente a estimativa da quantidade de sangue perdido durante a cirurgia, duração da cirurgia, hipotensão intra-operatória (definida por uma pressão sistólica <90 mm Hg em qualquer momento da cirurgia), nível mínimo de saturação de oxigénio (definida pelo ponto mais baixo atingido no decorrer de toda a cirurgia), número de unidades de sangue transfundido e, finalmente, a idade do sangue administrada, medida em dias (Robinson et al., 2009). De todos, os únicos que demonstraram uma relação estatisticamente significativa com o DPO foram a hipotensão e necessidade aumentada de transfusões sanguíneas.

Factores de risco intra-operatórios (anestésicos)

Os estudos comparativos até agora realizados sobre as diferenças do efeito da anestesia geral e anestesia local no desenvolvimento de DPO não revelaram quaisquer diferenças estatisticamente significativas na ocorrência desta síndrome (Fong et al., 2006; Vaurio et al., 2006). As diferentes técnicas anestésicas intra-operatórias utilizadas na prática corrente também foram equacionadas como possíveis factores de risco de DPO. Novamente, não foram encontradas diferenças entre as técnicas utilizadas na forma como estas influenciam a ocorrência de DPO (Fong et al., 2006). O uso de atropina e benzodiazepinas pode ser um factor agravante no desenvolvimento de DPO. Recomenda-se alguma prudência na interpretação destas conclusões, uma vez que existe muito pouca pesquisa centrada especificamente nas diferentes formas de anestesia e na forma como os diferentes métodos influenciam o desenvolvimento de DPO.

Factores de risco pós-operatórios

Para identificar os pacientes que estão efectivamente em risco de desenvolver delirium no pós-operatório e podem, por isso, beneficiar da aplicação de planos de actuação profilática, é necessária a caracterização dos factores individuais pré-operatórios dos pacientes. No entanto, saber como actuar e definir as acções particulares que irão compor tal plano profilático depende da identificação de factores de risco passíveis de modificação. Uma vez que os factores de risco pré-operatórios são individuais e não modificáveis, e relativamente aos factores intra-operatórios as evidências sugerem que nem a técnica anestésica utilizada durante as cirurgias (anestesia geral vs anestesia local) nem a maioria das variáveis intra-operatórias estudadas alteram de forma significativa a ocorrência de delirium, o rumo da investigação e a atenção dos investigadores tem-se centrado no estudo dos factores pós-

operatórios, principalmente aqueles cuja manipulação poderá ser benéfica no desenvolvimento da síndrome em estudo.

As variáveis respeitantes ao período pós-operatório que têm influência directa no desenvolvimento de DPO são a dor, hematócrito <30%, transfusões sanguíneas e alterações metabólicas e hidroelectrolíticas (Fong et al., 2006). Evidências sugerem que a hipóxia, a hipocápnia, o desenvolvimento de sépsis e o excesso ou défice de estímulos sensoriais possam estar associados a um aumento da incidência de delirium no pós-operatório (Parikh e Chung, 1995).

A dor pós-operatória e o método analgésico usado têm sido implicados no desenvolvimento de DPO em vários estudos. Lynch et al., em 1998, elaboraram uma investigação cujo objectivo foi estudar a influência da dor pós-operatória no desenvolvimento de DPO, através de três variáveis independentes - dor em repouso, dor com o movimento e dor máxima nas últimas 24 horas. Após controlo adequado de factores de risco pré-operatórios conhecidos para DPO, os autores concluíram que apenas os níveis elevados de dor em repouso estão associados a um aumento na probabilidade de desenvolvimento de DPO (Lynch et al., 1998). De notar que neste estudo a severidade da dor pós-operatória não foi especificamente examinada como factor de risco de DPO. Relativamente ao método analgésico, os investigadores testaram a influência do método analgésico usado, do tipo de opióide e da dose cumulativa de opióide no desenvolvimento de DPO. Neste aspecto, não foi possível estabelecer uma associação entre nenhum deles e o DPO.

Em 2006, Vaurio et al. sugeriram igualmente que o DPO está associado tanto à dor no pós-operatório como à forma de a tratar. Registando uma incidência de 46% de DPO (em pacientes com idade > 65 anos submetidos a cirurgia electiva não cardíaca), os autores concluíram, de encontro ao estudo supracitado, que a dor pós operatória e as estratégias de controlo da mesma são ambos factores de risco independentes para DPO. Além disso, foi também encontrada uma relação entre os níveis de dor pré-operatória e o desenvolvimento de DPO, sendo que a presença de dor severa estabelece uma relação mais íntima que a dor moderada (Vaurio et al., 2006). Assim, este estudo recomenda que se trate convenientemente tanto a dor pré como a pós operatória, no sentido de reduzir a incidência de delirium. No que diz respeito ao método analgésico utilizado no controlo da dor, concluiu-se também que este é um factor que pode ser associado ao delirium. Concretamente, concluiu-se que o controlo da dor quer por via intravenosa quer por analgesia neuroaxial confere o mesmo risco de desenvolvimento de DPO (Vaurio et al., 2006), o que, de certa forma, não era esperado, uma vez que as doses de opióides são diferentes. De referir ainda que este estudo é um dos

primeiros a reportar que pacientes que tomaram analgésicos opióides orais como método analgésico primário pós-operatório mostraram uma diminuição no risco de DPO.

Várias publicações sugeriram que a utilização de fármacos psicoactivos no período peri-operatório poderá ser um importante factor de risco potencialmente modificável de DPO (Marcantonio et al., 1994). No entanto, a maioria destes estudos são de pequenas dimensões, não ajustados aos factores de risco de base ou sem atenção à relação temporal entre a toma do medicamento e o desenvolvimento de DPO.

Com o objectivo de clarificar esta questão, Marcantonio et al. (1994) desenvolveram um estudo para testar a hipótese de a exposição pós-operatória a determinados medicamentos psicoactivos aumentar a probabilidade de DPO. Três classes de medicamentos foram testadas, nomeadamente narcóticos, benzodiazepinas e anticolinérgicos. A justificação para a escolha destas classes de fármacos residiu no facto destes serem comumente usados no período pós-operatório e por, *a priori*, terem uma maior probabilidade de associação com o delirium (Marcantonio et al., 1994).

Embora 94% dos pacientes tenham recebido narcóticos durante o período pós-operatório, não foi possível estabelecer uma relação estatisticamente significativa entre exposição total aos narcóticos e o desenvolvimento de DPO. Dos agentes narcóticos testados individualmente, apenas a Meperidina mostrou associação com DPO.

No que diz respeito ao uso de benzodiazepinas, foram administradas em 13% dos pacientes, evidenciando uma associação significativa com o desenvolvimento de DPO (Marcantonio et al., 1994). De referir ainda que a duração da exposição e a dose administrada correlacionam-se igualmente com o delirium.

Relativamente aos anti-colinérgicos, foram administrados a 9% da população estudada, não mostrando qualquer relação com o desenvolvimento de DPO (Marcantonio et al., 1994).

Assim, Marcantonio et al. (1994) recomendam que o uso de meperidina e de benzodiazepinas seja cuidadosamente ponderado em pacientes em risco de delirium e que se considere o uso de terapias alternativas sempre que possível.

AVALIAÇÃO DO RISCO

A avaliação pré-operatória fornece informações importantes relativamente aos factores que favorecem o desenvolvimento de DPO. É de extrema importância realizar um exame completo do estado físico e mental do doente, bem como efectuar um levantamento de todos os medicamentos prescritos habitualmente. Inúmeros estudos têm sido realizados com o intuito de caracterizar a incidência e os factores de risco associados ao desenvolvimento de DPO.

Todavia, e tendo em conta a heterogeneidade verificada nos resultados obtidos ao longo das várias publicações, a simples identificação dos factores de risco mostra-se, por vezes, insuficiente na identificação correcta dos pacientes em risco de DPO.

Como forma de clarificar e facilitar a abordagem ao exame mental, alguns autores desenvolveram e validaram ferramentas clínicas de fácil utilização, baseadas exclusivamente em factores de risco pré-operatórios. Os modelos preditivos de delirium utilizam dados clínicos obtidos através da história clínica, exame físico, e resultados preliminares de exames iniciais auxiliares de diagnóstico para, prospectivamente, identificarem os pacientes de alto risco para o desenvolvimento de delirium. Os modelos preditivos também permitem que o paciente e os familiares estejam mais bem informados acerca do risco, possibilitando uma maior participação dos mesmos no alcance dos objectivos pretendidos (Rudolph et al., 2009).

O primeiro modelo preditivo de delirium foi desenvolvido por Inouye et al., no ano de 1993. Os autores referem que apesar da identificação dos factores desencadeantes de DPO ser inquestionavelmente importante, o passo fundamental para a resolução desta problemática passa pela caracterização e elucidação da susceptibilidade base de cada paciente para o desenvolvimento de delirium. Para os autores, o objectivo principal é poder definir os factores de risco que podem ser utilizados à admissão, com o intuito de se identificar os pacientes que irão estar sob alto risco de desenvolver delirium durante o seu período de internamento. Neste sentido, foram definidas quatro variáveis capazes de condicionar um aumento da susceptibilidade individual ao desenvolvimento de delirium: Défice visual; doença grave, caracterizada pelo sistema APACHE II; défice cognitivo, definido por uma pontuação inferior a 24 em 30 no Mini-Mental State Examination; e aumento da relação ureia sanguínea/creatinina, como marcador de desidratação (ureia/creatinina > 18). Com base nestes quatro factores de risco, foi desenvolvido um sistema de estratificação do risco através da atribuição de 1 ponto por cada factor de risco presente. De acordo com as pontuações obtidas, os pacientes são divididos em três grupos. Baixo risco (0 pontos), risco intermédio (1 a 2 pontos) e alto risco (3 a 4 pontos). O facto de se poder identificar os pacientes em alto risco de desenvolvimento de delirium é uma mais-valia para o médico, uma vez que permite que a monitorização do estado mental destes pacientes seja feita de forma mais atenta e assertiva.

O segundo modelo preditivo de DPO foi desenvolvido por Marcantonio et al. (1994), num estudo que envolveu 1341 pacientes. O objectivo principal foi o desenvolvimento e validação de um modelo preditivo de delirium, através da utilização dos dados disponíveis no período pré-operatório, para aplicação em pacientes submetidos a cirurgia electiva não cardíaca (Rozner, 1994). Os autores concluíram que através da análise de 7 características clínicas e laboratoriais, nomeadamente idade > 70 anos, abuso de álcool, comprometimento da

função cognitiva, má condição funcional, valores séricos anormais de sódio, potássio ou glicose, cirurgia torácica não cardíaca e aneurisma da aorta, é possível inferir sobre a probabilidade de um paciente vir a desenvolver DPO. Assim, e de forma semelhante ao modelo de Inouye et al. (1993), cada factor de risco identificado recebe um ponto. Quanto maior o valor total acumulado, maior a probabilidade de desenvolver DPO. No estudo em questão, menos de 1% dos pacientes com 0 pontos desenvolveu delirium; pacientes com 1 ponto registaram uma incidência de 8%; pacientes com 2 pontos registaram uma incidência de 19% e pacientes com 3 ou mais pontos desenvolveram delirium em 45% dos casos. Os autores recomendam que os pacientes de alto risco identificados por este modelo preditivo sejam candidatos a intervenções destinadas a prever ou reduzir o impacto do DPO.

No estudo de Dasgupta et al. (2006), concluiu-se que, apesar de serem necessárias mais investigações para confirmar as propriedades psicométricas destas ferramentas, os resultados obtidos tanto nesta revisão sistemática como noutras publicações validam o seu potencial prognóstico.

Recentemente, surgiu um novo modelo preditivo adaptado aos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca (Rudolph et al., 2009). Neste, são considerados 4 variáveis independentemente associadas ao delirium: enfarte prévio ou acidente isquémico transitório; pontuação obtida no Mini Mental State Examination; valor sérico da albumina alterado; e pontuação da Geriatric Depression Scale. Os autores concluíram que é possível determinar o risco de delirium em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca através do uso destas variáveis.

Numa publicação recente, Smith et al. (2009) puseram a hipótese de que seria possível determinar a probabilidade de desenvolvimento de DPO através de apenas dois factores pré-operatórios, nomeadamente a presença de défice cognitivo e manifestação de sintomas depressivos. Greene et al. (2009) encontraram uma forma muito simples de prever a ocorrência de delirium. Este cohort prospectivo determinou a validade pré-operatória da utilização da função executiva e do estado de depressão do paciente como factores preditivos de DPO.

PREVENÇÃO

Os pacientes com risco substancial de desenvolvimento de delirium devem ser submetidos a medidas profiláticas diversas, no sentido de evitar o estabelecimento desta síndrome (Marcantonio et al., 1994). No entanto, uma vez que os mecanismos fisiopatológicos do delirium são ainda parcamente conhecidos, pouco se sabe sobre a forma intervenção primária na profilaxia do delirium. A única forma de actuação, por enquanto, é a que visa o

controlo tanto de factores de risco potencialmente modificáveis como dos factores desencadeantes de delirium.

As estratégias descritas incluem monitorização intensiva e correcção da hipoxémia, hipotensão, desequilíbrios hidroelectrolíticos e anemia severa (Rozner, 1994). No que diz respeito à analgesia pós-operatória, deve ser encorajado o uso de não narcóticos, tais como acetaminofeno ou anti-inflamatórios não esteroides; deve-se evitar a utilização de agentes anti-colinérgicos; utilizar narcóticos de curta duração apenas se estritamente necessário e com muita precaução (Rozner, 1994).

A incidência de delirium diminui significativamente quando é implantado um programa de intervenção anestesiológico/geriátrico (Parikh e Chung, 1995). Esta intervenção consiste na realização de um exame geriátrico pré e pós-operatório, profilaxia para trombozes, oxigenoterapia, prevenção e tratamento de diminuições da tensão arterial durante o período peri-operatório e tratamento agressivo de qualquer complicação cirúrgica que possa surgir (Parikh e Chung, 1995).

TRATAMENTO

Quando as estratégias preventivas falham e o DPO se estabelece num paciente pós-cirúrgico, este deve ter um acompanhamento e vigilância clínica mais apertados. Apesar da recuperação ser comum, o delirium pode resultar em complicações graves. A hospitalização pode ser prolongada; a alteração do estado cognitivo pode induzir quedas com consequentes fracturas; feridas ou suturas podem abrir; a imobilização prolongada pode levar ao desenvolvimento de úlceras de pressão, pneumonias ou trombozes venosas (Parikh e Chung, 1995). Assim, e quando a confusão é evidente, os agentes neurolépticos, em particular o haloperidol, são os fármacos de eleição. O haloperidol não produz hipotensão ou efeitos autonómicos significativos, não agrava patologias hepáticas ou renais e não causa excesso de sedação (Parikh e Chung, 1995).

O haloperidol pode ser administrado pelas vias oral, intra-muscular e intra-venosa. Robinson e Eiseman (2008) recomendam, nos pacientes idosos, uma dose inicial de 1 a 2 mg, com doses manutenção de 0,25 a 0,5 mg a cada 4 horas. Para pacientes persistentemente agitados, os autores recomendam que as doses sejam aumentadas de acordo com as necessidades. Nestes, é preciso contrariar a tendência que os profissionais de saúde têm em recorrer a medidas mais drásticas que, muitas vezes, contribuem para o agravamento do próprio delirium. Como exemplos, temos a imobilização forçada ou a forma brusca e incompreensiva de comunicar verbalmente com o paciente. O abandono destas práticas passa

pela compreensão de que um paciente em delirium, por muito incómodo que possa causar, não tem consciência das suas acções nem age deliberadamente.

OUTCOMES

Os pacientes que desenvolvem DPO têm internamentos em unidades de cuidados intensivos mais longos, implicam maiores gastos hospitalares, são mais vezes internados em lares de idosos após alta hospitalar e verificam um aumento da mortalidade aos 30 dias e aos 6 meses (Robinson et al., 2009).

Estudos recentes têm sugerido que existe uma ligação entre a existência de delirium num paciente gravemente doente e o desenvolvimento de défices cognitivos a longo prazo (Robinson e Eiseman, 2008). Neste caso, o delirium funciona como uma doença demencial sub-clínica.

Demonstrado a fragilidade característica dos idosos e as suas implicações, Robinson et al. (2009) descreveram que os pacientes com factores de risco para DPO mas que não o manifestaram, estiveram associados a piores recuperações e a resultados adversos.

4. CONCLUSÕES

O delirium é um problema emergente, com o qual as gerações futuras de médicos e outros profissionais de saúde terão de lidar de forma mais activa e acertada, certamente com uma frequência muito superior à observada nos dias de hoje. Para que tal aconteça, os conhecimentos que detemos acerca dos mecanismos subjacentes ao delirium terão de aumentar consideravelmente. Ainda assim, o passo limitante observado neste momento na abordagem ao delirium não é a falta de informação científica acerca do delirium. O passo limitante reside na falta de sensibilização dos profissionais de saúde para a importância e gravidade desta síndrome.

O delirium no paciente cirúrgico, ao contrário do que se pensava anteriormente, pode assumir um carácter permanente e ser responsável por inúmeras complicações a longo prazo, nomeadamente perda de independência, desenvolvimento de défices cognitivos permanentes, declínio funcional e aumento da mortalidade. Assim, o delirium deve ser encarado como um problema sério, e as suas implicações devem incorporar a lista de preocupações a ter em conta na gestão de um paciente de risco.

Muitos factores de risco têm sido comprovadamente implicados no aumento da susceptibilidade ao desenvolvimento de delirium. 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 e à utilização de fármacos com actividade psicoactiva.

O delirium resulta de uma complexa interacção entre a vulnerabilidade de determinado paciente e a força do factor desencadeante a que este é sujeito. Assim, o diagnóstico de delirium não se poderá basear na identificação de um factor de risco apenas.

Existem dois modelos preditivos de DPO baseados estritamente em factores de risco pré-operatórios. Estas ferramentas foram validadas em diversos estudos e mostraram-se capazes de identificar pré-operatoriamente os pacientes em alto risco de desenvolvimento de DPO. Estes modelos são de utilização simples, pois a maioria das variáveis corresponde a dados pesquisados por rotina em ambiente pré-operatório. Assim, recomenda-se a utilização dos mesmos na avaliação do risco de desenvolvimento de DPO em pacientes pré-cirúrgicos.

Os estudos comparativos até agora realizados sobre as diferenças do efeito da anestesia geral e anestesia local no desenvolvimento de DPO não revelaram quaisquer diferenças estatisticamente significativas na ocorrência desta síndrome.

Os pacientes com risco elevado devem ser submetidos a protocolos metodológicos que visem a prevenção do desenvolvimento de DPO e a minimização das suas consequências. Atendendo ao facto da investigação do delirium ter começado há relativamente pouco tempo, ainda não existem muitos estudos acerca da forma de intervenção profilática e terapêutica. No entanto, podemos controlar os factores de risco conhecidos, bem como factores desencadeantes. Assim, os pacientes em risco podem beneficiar de medidas variadas, como mobilização precoce, abordagens não farmacológicas no sentido de minimizar a exposição a fármacos psicoactivos, regulação da luz em função da hora, de forma a evitar a privação do sono, e utilização de próteses oculares e auditivas.

Para que todas essas medidas possam ser implementadas com sucesso num futuro próximo, recomenda-se que a prioridade na implementação de medidas relativas ao delirium pós-operatório se centre em acções de sensibilização, informação e formação dos profissionais de saúde, de forma a alertá-los para o problema que esta síndrome representa.

5. BIBLIOGRAFIA

- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. (1961) An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 4:561-71
- Dasgupta M, Dumbrell AC. (2006) Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. J Am Geriatr Soc 54(10):1578-89.
- Fong HK, Sands LP, Leung JM. (2006) The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients: a systematic review. Anesth Analg. 102(4):1255-66.
- Fong JJ, Devlin J. (2009) Can postoperative delirium be prevented pharmacologically? Critic Care Med. 37(5):1825-6.
- Frankenburg FR. (2004) Pharmacological treatment of delirium in the intensive care unit. JAMA. 292(2):168.
- Greene NH, Attix DK, Weldon BC, Smith PJ, McDonagh DL, Monk TG. (2009) Measures of executive function and depression identify patients at risk for postoperative delirium. Anesthesiology. 110(4):788-95.
- Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Elie M. (2001) Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. Arch Intern Med. 161(8):1099-105.
- Inouye SK. (2006) Delirium in older persons. N Engl J Med. 16;354(11):1157-65.
- Inouye SK, Charpentier PA. (1996) Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. JAMA. 275(11):852-7.

- Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. (1990) Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med.* 113(12):941-8.
- Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME. (1993) A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med.* 119(6):474-81.
- Leshner EL, Berryhill JS: Validation of the Geriatric Depression Scale—Short Form among inpatients. *J Clin Psychol* 1994; 50:256–60
- Lipowski, Z. J. New York; Oxford University Press 1990
- Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. (1998) The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg.* 86(4):781-5.
- Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM, Donaldson MC, Whittemore AD, Sugarbaker DJ, Poss R, et al. (1994) A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA.* 271(2):134-9.
- Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Lind L, Katz N, Cook EF, Orav EJ, Lee TH. (1994) The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA.* 272(19):1518-22.
- Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, Gravenstein JS. (2008) Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 108(1):18-30.
- Parikh SS, Chung F. (1995) Postoperative delirium in the elderly. *Anesth Analg* 80(6):1223-32.

- Robinson TN, Eiseman B. (2008) Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management. Clin Interv Aging. 3(2):351-5.
- Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M (2009) Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. Ann Surg. 249(1):173-8.
- Rozner MA. (1994) Preoperative prediction of postoperative delirium. JAMA. 271(20):1573-4
- Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, Khuri SF, Lipsitz LA, Ramlawi B, Levitsky S, Marcantonio ER. (2009) Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. Circulation 119(2):229-36. Epub 2008 Dec 31.
- Santos FS. (2005) Pathophysiological Mechanisms of Delirium. Rev. Psiqu. Clín. 32 (3); 104-112
- Sharma PT, Sieber FE, Zakriya KJ, Pauldine RW, Gerold KB, Hang J, Smith TH. (2005) Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. Anesth Analg 101(4):1215-20, table of contents.
- Smith PJ, Attix DK, Weldon BC, Greene NH, Monk TG (2009) Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. Anesthesiology 110(4):781-7.
- Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, Mullen EA, Leung JM. (2006) Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. Anesth Analg. 102(4):1267-73.
- Wacker P, Nunes PV, Forlenza OV (2005) Delirium: a historical perspective. Rev. Psiqu. Clín. 32 (3); 97-103.
- Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, Ershler WB, Harris T, Fried LP. (2006) Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 54(6):991-1001.

Zakriya K, Sieber FE, Christmas C, Wenz JF Sr, Franckowiak S. (2004) Brief postoperative delirium in hip fracture patients affects functional outcome at three months. *Anesth Analg*;98(6):1798-802.