

Índice

Resumo.....	2
Abstract	4
Introdução.....	6
Materiais e métodos	7
Desenho do estudo e população.....	7
Colheita de dados.....	8
Avaliação e definições.....	8
Análise estatística	10
Resultados	10
Escala CAM.....	10
Escala 4AT.....	13
Comparação entre as escalas CAM e 4AT	16
Discussão.....	16
Conclusão	20
Conflitos de interesse	21
Referências bibliográficas	22



Delirium Pós-Anestésico

Vilson Alano Lopes Fernandes

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Email: vilson.alano@gmail.com

Resumo

Introdução: O delirium pós-anestésico (POD) corresponde a uma alteração aguda das funções cognitivas após a anestesia geral, com uma prevalência entre 5 e 51%. Uma vez que se encontra associado a piores resultados pós-operatórios, decidimos investigar a incidência e fatores de risco de POD em doentes submetidos a cirurgia eletiva sob anestesia geral no bloco operatório central do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).

Materiais e métodos: Estudo prospetivo com doentes adultos submetidos a cirurgia não cardíaca durante o mês de Agosto de 2015 foram avaliados através das escalas Confusion Assessment Method (CAM) e 4AT antes da entrada para o bloco operatório central, à admissão e alta da Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos (UCPA) e 24 a 36h depois, na enfermaria. A escala Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) foi utilizada para excluir sedação excessiva e também para caracterizar o tipo de delirium dos doentes (hipoativo ou hiperativo). Foram analisados dados do pré-operatório (comorbilidades e a classificação American Society of Anesthesiologists [ASA]), intra-operatório (sinais vitais, duração da anestesia, fármacos anestésicos usados, utilização de opióides e outros) e pós-operatório (sinais vitais e tempo de permanência na UCPA, fármacos administrados, score de Aldrete modificado e escala qualitativa da dor) e a sua relação com o desenvolvimento de POD.

Resultados: Neste estudo foram incluídos 151 doentes. Segundo a escala CAM, 9.2% dos doentes apresentaram sinais de delirium à entrada da UCPA. Destes, 92.9% apresentavam delirium hipoativo. Aplicando a escala 4AT, 16,7% dos doentes apresentavam sinais de delirium, 88% dos quais hipoativos. No momento da alta da UCPA e 24h horas depois, na enfermaria, houve um decréscimo do número de doentes com delirium. Contudo, existiram 7

casos de aparecimento tardio e 4 com variações de características hipoativas para hiperativas e vice-versa, em avaliações com ambas as escalas.

De acordo com a escala CAM, encontramos relação entre a idade e a escala modificada de Aldrete e o delirium, tanto à entrada ($p=0.025$; $p=0.01$) e saída ($p=0.016$; $p=0.018$) da UCPA como na enfermaria ($p=0.015$; $p<0.001$). A classificação ASA e comorbilidades como a diabetes Mellitus e a escala qualitativa da dor também influenciaram o aparecimento de sinais de delirium.

Relativamente à escala 4AT, também encontramos relação entre a idade e a escala modificada de Aldrete e o aparecimento de delirium à entrada ($p=0.002$; $p<0.001$) da UCPA, alta da UCPA ($p=0.006$; $p=0.001$) e enfermaria ($p=0.013$; $p=0.001$). Outros factores como as comorbilidades renais e cardiovasculares, bem como a classificação ASA, também influenciaram o aparecimento de sinais de delirium.

Conclusão: A frequência de delirium, sobretudo do tipo hipoativo, é elevada, maioritariamente à entrada da UCPA. Durante o tempo de permanência na UCPA há uma diminuição acentuada da sua prevalência, embora esteja presente em alguns casos após atingirem os critérios para alta da UCPA. Não foi encontrada nenhuma relação entre os diferentes fármacos anestésicos ou opióides e o aparecimento de delirium. Estes dados fundamentam uma monitorização regular do delirium na UCPA de forma a minimizar as suas consequências a longo prazo, uma vez que à não detecção associa-se um aumento exponencial das comorbilidades.

Palavras chave: delirium, anestesia, delirium pós-anestésico

Abstract

Background: Post-anesthetic delirium (POD) is characterized by an acute change in cognitive function after general anesthesia and its prevalence can range from 5 to 51%. Due to worse outcomes, we investigated the incidence and risk factors of POD in patients who had undergone elective surgery at CHUC.

Methods: Adult patients submitted to non-cardiac surgery during August 2015 were assessed for delirium signs using 4AT scale at the transfer to the OR, PACU admission and discharge and 24h later at the hospital ward. The RASS score was used to exclude deep sedation and to classify positive 4AT assessments as hypoactive or hyperactive delirium. Data related to preoperative (such as comorbidities and ASA classification), intra-operative (vital signs, duration, anesthetic drugs, opioids and other drugs) and postoperative factors (PACU vital signs and length of stay, drugs, modified Aldrete scores and qualitative pain score; vital signs and pain assessment 24h later) were prospectively assessed and analyzed for an independent association with POD.

Results: 151 patients were enrolled on this study. Overall, according to CAM scale, 14 (9.2%) patients had delirium signs (positive CAM assessment) at PACU admission, 92.9% of whom had hypoactive features. On the other hand, when the results are based on the 4AT scale, 25 (16,7%) patients had delirium signs (positive 4AT assessment), 88% of whom with hypoactive features. At PACU discharge and 24h later, there was a decrease on the number of patients with delirium signs. However, there were cases where delirium only appeared in later stages and others where there was a variation between hypoactive and hyperactive features, on assessments with both scales.

On assessments with the CAM scale, we found that age and lower modified Aldrete score were associated with delirium signs at PACU admission ($p=0.025$; $p=0.01$), discharge ($p=0.016$; $p=0.018$) and at the hospital ward ($p=0.015$; $p<0.001$). ASA classification, diabetes and qualitative pain evaluation also influenced the appearance of delirium signs.

Regarding the 4AT scale, we also found a relation between age and lower modified Aldrete score and the development of delirium signs at PACU admission ($p=0.002$; $p<0.001$), discharge ($p=0.006$; $p=0.001$) and at the hospital ward ($p=0.013$; $p=0.001$). Other risk factors such as renal and cardiovascular comorbidities, as well as higher ASA classification, among others, were also associated with the development of delirium.

Conclusion(s): Delirium is common, with hypoactive features being far more prevalent, and has its highest postoperative incidence at PACU admission. During PACU stay there's a marked decrease, although some patients may have persistent delirium signs at PACU discharge. There was no association with opioids or anesthetic drugs, however, to minimize POD and its worse outcomes, appropriated routine delirium monitoring at PACU and control of associated comorbidities is fundamental.

Keywords: delirium, anaesthesia, post-anaesthetic delirium

Introdução

O delirium é uma entidade de difícil definição. Corresponde a uma alteração aguda do estado mental e comportamental, tendo assumido inúmeras designações ao longo dos anos. Actualmente, é universalmente aceite que o diagnóstico seja realizado segundo os critérios do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V (DSM-V), mas corresponde a uma patologia frequentemente sub-diagnosticada. A incidência de delirium é elevada, principalmente nos doentes mais idosos, encontrando-se presente em cerca de 29-64% dos doentes internados em ambiente hospitalar (num contexto de patologia médica) e em 5-51% dos doentes submetidos a cirurgia sob anestesia geral.¹ Caracteriza-se essencialmente por uma perturbação da atenção e da consciência (desorientação), embora todos os domínios cognitivos possam estar afectados (ex: memória, linguagem, capacidade visuo-espacial ou percepção), e ocorre num curto período de tempo (entre horas a dias).^{2,3}

Para a sua identificação é necessário reconhecer as suas formas de apresentação de acordo com as manifestações psicomotoras preferenciais: o delirium hiperativo e o delirium hipoativo. A forma hiperactiva caracteriza-se por uma agitação psico-motora e desorientação acompanhada de sintomas psicóticos, correspondendo à forma clássica de apresentação de delirium. Contudo, esta é a forma menos frequente. A forma hipoactiva é marcada por uma lentificação psico-motora com apatia marcada e, apesar de ser 3 vezes mais frequente que o delirium hiperativo, é menos vezes diagnosticada.^{4,5} Por sua vez, existem casos nos quais ocorre uma flutuação de um estado hiperativo para hipoativo, e vice-versa, numa questão de poucos minutos. A este tipo chama-se delirium misto por apresentar características dos 2 subtipos previamente descritos.^{3,4,5}

É consensual que o delirium está associado a diversas complicações, como o aparecimento de défices cognitivos pós-anestésicos severos, com aumento do tempo de

internamento,⁶ e também a um aumento da probabilidade de desenvolver novos quadros clínicos de delirium a curto e longo prazo, contribuindo para taxas de morbidade e mortalidade mais elevadas, bem como aumento da institucionalização após alta hospitalar. Devido à cronicidade destas comorbidades, a qualidade de vida destes doentes encontra-se muito afectada.⁶ Assim, é importante estudar e tratar esta patologia pois a instituição de um tratamento precoce juntamente com um acompanhamento adequado são fundamentais para uma melhoria do prognóstico destes doentes.^{6,7}

Neste estudo propôs-se investigar a incidência de delirium pós-anestésico, bem como fatores agravantes e atenuantes desta patologia, que é identificável apenas pela clínica e associada a elevadas morbidade e mortalidade pós-anestésicas,^{6,7} com o objectivo de determinar quais as características pré, intra e pós-operatórias associadas a uma maior predisposição para desenvolver delirium, permitindo um seguimento mais minucioso destes doentes.

Tendo em conta resultados de estudos recentes,^{8,9,10,11} foram colocadas as seguintes hipóteses: os sinais de delirium são mais frequentes imediatamente após o despertar da anestesia geral; a sua prevalência diminui com o tempo, ao longo do internamento na Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos e Enfermaria; o delirium hipoativo será o tipo mais frequente; e certas características intrínsecas dos doentes e dos tipos de anestésicos utilizados terão influência na previsão de delirium.

Materiais e métodos

Desenho do estudo e população

Este estudo observacional prospetivo foi aprovado pela direção de anestesiologia do Centro

Hospitalar da Universidade de Coimbra, sem necessidade de consentimento informado dos doentes devido à natureza não-intervencional do mesmo. Foram incluídos doentes consecutivos com idade superior a 18 anos submetidos a cirurgia não-cardíaca, sob anestesia geral com admissão na Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos (UCPA), no bloco operatório central do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra entre 1 e 31 de Agosto de 2015. Foram critérios de exclusão a incapacidade de comunicar, doentes intubados ou com história prévia de demência severa, lesões anóxicas cerebrais ou doenças neuromusculares documentadas no processo clínico.

Colheita de dados

Os dados colhidos incluíram dados demográficos (idade, género, raça), classificação da American Society of Anesthesiologists (ASA), antecedentes patológicos (comorbilidades), avaliação do risco cirúrgico (baixo, intermédio e alto risco), detalhes da anestesia [duração da anestesia, tipo de anestesia, agente indutor usado, bloqueadores neuromusculares, monitorização intraoperatória dos sinais vitais (frequência cardíaca mínima e máxima, pressão arterial sistólica e diastólica mínimas)], medicação perioperatória (benzodiazepinas, opióides, antieméticos e drogas aminérgicas), monitorização dos sinais vitais na UCPA (frequência cardíaca máxima e mínima, pressão arterial sistólica e diastólica mínimas), duração de permanência na UCPA, score de Aldrete modificado à entrada e saída da UCPA, sinais vitais na enfermaria e escala qualitativa da dor em todas as fases pós-anestésicas.

Avaliação e definições

Os sinais de delirium pós-anestésico procurados foram baseados numa revisão da literatura e na opinião de um especialista na área. Delirium pós-anestésico corresponde a todo o delirium que surgiu após a anestesia, seja na UCPA ou na enfermaria. Os doentes foram

triados inicialmente com a escala Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS),¹⁰ de forma a se obter critérios de diferenciação entre sedação excessiva/despertar da anestesia e delirium. Sequencialmente, foram aplicadas 2 escalas para pesquisar sinais de delirium: a escala Confusion Assessment Method (CAM)^{11,12} e a escala 4AT, escalas independentes e ambas com o propósito de diagnosticar delirium. Ambas as escalas foram usadas em 4 fases distintas: à entrada para o bloco operatório central do CHUC, na admissão da UCPA, na alta da UCPA e na enfermaria (24h a 36h após alta da UCPA).

A escala CAM utiliza os critérios da DSM-III-R, e está validada tanto em doentes não ventilados como ventilados, e é de rápida utilização. É assumida como um dos melhores instrumentos para o diagnóstico de delirium pós-anestésico, e apresenta maior especificidade do que sensibilidade na procura de delirium quando usada na UCPA. No entanto, a sua utilização requer treino específico de forma a evitar falsos negativos.

A escala 4AT foi validada recentemente, e é também uma escala de fácil utilização que pode ser rapidamente empregue à cabeceira dos doentes. Actualmente existem muito poucos estudos usando esta escala, e está descrita uma maior sensibilidade do que especificidade, sendo ideal para complementar a informação obtida pela CAM, e simultaneamente reforçar os resultados obtidos nas duas escalas.

Os sinais de delirium foram definidos como estando presentes quando os doentes apresentaram uma CAM ou 4AT positiva em qualquer das fases de avaliação. Se a escala RASS apresentava um resultado entre +1 e +4 (ex: doente agitado), o delirium foi classificado como hiperativo. Se o resultado da escala RASS se encontrava entre -3 e 0 o delirium foi classificado como hipoativo. Doentes com um resultado inferior a -3 na escala RASS foram excluídos por serem classificados como sedados ou em recuperação da anestesia.

Análise estatística

A análise descritiva é apresentada sob a forma de medianas e intervalo interquartil sempre que possível e foi realizada recorrendo ao software IBM SPSS, versão 22.0. Foram usados os testes X^2 (com o teste exato de Fisher e com a correção de Monte Carlo quando necessário), Mann-Whitney e Kruskal Wallis, de forma a estudar a associação entre factores de risco peri-operatórios e a ocorrência de delirium pós-anestésico. Entre os factores de risco investigados, definidos *à priori*, encontramos a idade, classificação ASA, administração de opióides (equivalentes do fentanil) e administração de benzodiazepinas (equivalentes do midazolam). Além destes factores de risco, foi também estudado o tempo de exposição à anestesia enquanto variável capaz de estar associada ao delirium pós-anestésico, como demonstrado recentemente.⁹

Resultados

A amostra deste estudo observacional prospetivo é formada por 151 doentes. As características dos doentes, da cirurgia e da anestesia são apresentadas na tabela 1. A mediana (e respetivo intervalo interquartil) da idade é de 63 (19, 93) anos, da classificação ASA 2 (1, 4), da duração anestésica 150 (45, 420) min, e 51.7% da amostra é do sexo feminino.

Escala CAM

No total, 9.2% doentes apresentaram delirium de acordo com a escala CAM (CAM positiva) na admissão da UCPA, 92.9% dos quais com características hipoactivas (baseado no resultado da RASS). Neste grupo, a mediana da escala de Aldrete modificada à entrada foi 12 (8, 13) nos doentes com delirium e 12 (6, 14) naqueles sem sinais de delirium. Relativamente à escala qualitativa da dor à entrada da UCPA nos doentes com sinais de delirium em comparação com aqueles sem sinais de delirium, a mediana foi 2 (0, 3) e 2 (0, 4), respetivamente.

No momento da alta da UCPA encontravam-se sinais de delirium presentes em 3.3% doentes com a escala CAM. Destes doentes com delirium (CAM positiva), 80% apresentavam características hipoactivas. A mediana da escala de Aldrete modificada à saída da UCPA foi de 14 (13, 14) nos doentes com delirium, enquanto nos doentes sem delirium foi 14 (12, 14). Relativamente à escala qualitativa da dor à saída da UCPA nos doentes com sinais de delirium em comparação com aqueles sem sinais de delirium, a mediana foi 0 (0, 1) e 0 (0, 3), respetivamente.

Tabela 1 – Descrição das características da amostra (com recurso a mediana e intervalo interquartil sempre que possível). Comparação das características da amostra total com as características dos doentes que desenvolveram delirium e daqueles que não desenvolveram delirium, independentemente da fase do estudo, com respetivos valor-p.

Variável	Amostra total (n = 151)	Com delirium (n = 28)	Sem delirium (n = 123)	Valor-p
Idade	63 (19, 93)	71.5 (29, 93)	62 (19, 93)	0.001
Género, masculino	73 (48.34%)	18 (64.29%)	55 (44.72%)	0.061
Classificação ASA	2 (1, 4)	2 (1, 3)	2 (1, 4)	0.045
1	8.6 %	3.6 %	9.8 %	
2	60.3 %	50 %	62.6 %	
3	30.5 %	46.4 %	26.8 %	
4	0.7 %	—————	0.8 %	
Comorbilidades				
Cardiovasculares	72.8 %	89.3 %	69.1 %	0.030
Diabetes	29.1 %	39.3 %	26.8 %	0.190
Neurológicas	7.3 %	10.7 %	6.5 %	0.429
Respiratórias	23.8 %	21.4 %	24.4 %	0.740
Oncológicas	24.5 %	32.1 %	22.8 %	0.298
Renais	8.6 %	21.4 %	5.7 %	0.016
Hepáticas	3.3 %	3.6 %	3.3 %	1.000
Défices cognitivos	5.3 %	10.7 %	4.1 %	0.167
Duração da anestesia (minutos)	150 (45, 420)	180 (45, 420)	150 (50, 360)	0.063
Escala de Aldrete modificada				
Entrada da UCPA	12 (6, 14)	12 (6, 13)	12 (8, 14)	0.000
Saída da UCPA	14 (12, 14)	14 (13, 14)	14 (12, 14)	0.065
Escala qualitativa da dor				
Entrada da UCPA	2 (0, 4)	1.5 (0, 3)	2 (0, 4)	0.684
Saída da UCPA	0 (0, 3)	0 (0, 2)	0 (0, 3)	0.471
Enfermaria	1 (0, 4)	1 (0, 3)	0 (0, 4)	0.504

Na quarta fase do estudo (na enfermaria), os sinais de delirium estavam presentes em 6 (4%) doentes de acordo com a escala CAM, 83% dos quais hipoativos. A mediana da escala qualitativa da dor foi 1 (0, 2) nos doentes com sinais de delirium e 0 (0, 4) naqueles sem delirium.

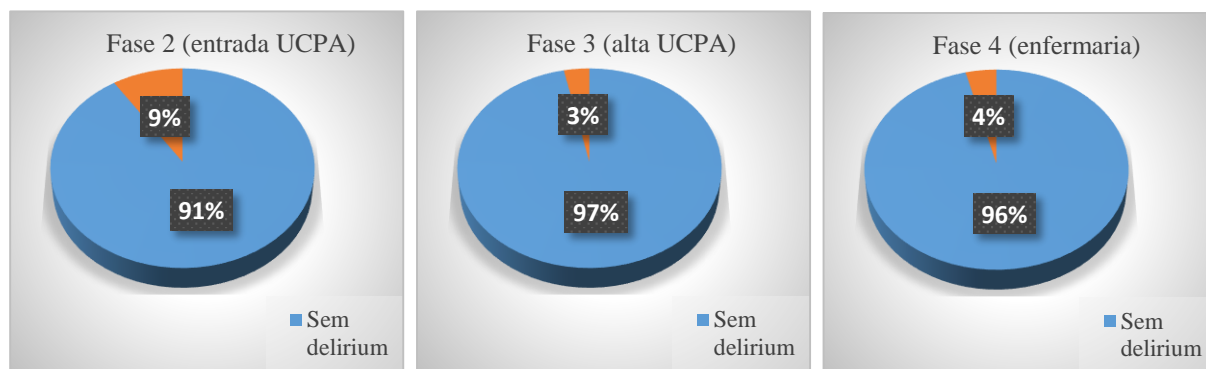


Figura 1 Prevalência dos sinais de delirium nas diferentes fases de acordo com a escala CAM. Dos 5 doentes que apresentaram delirium à alta da UCPA, 2 deles não apresentavam qualquer sinal na fase 2 e um transitou de características hipoativas para hiperativas. Dos 6 doentes que apresentaram delirium na enfermaria, 2 apresentaram delirium de novo, um transitou de hipoativo para hiperativo, outro de hiperativo para hipoativo e os outros 2 apresentaram delirium à entrada da UCPA mas não à saída.

Ainda relativamente à escala CAM, neste estudo encontramos uma relação da idade e da escala modificada de Aldrete com o aparecimento de sinais de delirium à entrada e durante o tempo de permanência na UCPA ($p=0.025$; $p=0.010$), bem como à saída da mesma ($p=0.016$; $p=0.018$), e ainda na enfermaria ($p=0.015$; $p=0.000$).

A classificação ASA ($p=0.002$), a comorbilidade diabetes Mellitus ($p=0.026$) e a escala qualitativa da dor ($p=0.041$) também apresentaram uma relação significativa com a presença de sinais de delirium no momento da alta da UCPA.

A classificação ASA influenciou ainda o aparecimento de sinais de delirium na enfermaria ($p=0.008$). Todas as restantes variáveis não tiveram influência no aparecimento de delirium pós-anestésico de acordo com a escala CAM.

Tabela 2 – Sinais de delirium de acordo com a escala CAM

Escola CAM	n = 151
Sinais de delirium à entrada da UCPA	14 (9.2%)
Hipoativo	92.9%
Hiperativo	7.1%
Sinais de delirium na alta da UCPA	5 (3.3%)
Hipoativo	80%
Hiperativo	20%
Sinais de delirium na enfermaria	6 (4%)
Hipoativo	83%
Hiperativo	17%

Tabela 3 – Fatores de risco para o desenvolvimento/manutenção de delirium pós-anestésico à entrada da UCPA (de acordo com a escala CAM)

Variável	Valor de <i>p</i>
Idade	0.025
Escala modificada de Aldrete à entrada	0.01

Tabela 4 – Fatores de risco para o desenvolvimento/manutenção de delirium pós-anestésico à alta da UCPA (de acordo com a escala CAM)

Variável	Valor de <i>p</i>
Idade	0.016
Escala modificada de Aldrete à entrada	0.018
Classificação ASA	0.002
Diabetes	0.026
Escala qualitativa da dor	0.041

Tabela 5 – Fatores de risco para o desenvolvimento/manutenção de delirium pós-anestésico na enfermaria (de acordo com a escala CAM)

Variável	Valor de <i>p</i>
Idade	0.015
Escala modificada de Aldrete à entrada	0.000
Classificação ASA	0.008

Escala 4AT

Por sua vez, de acordo com a escala 4AT, 16% doentes apresentaram delirium à entrada da UCPA, 88% dos quais do tipo hipoativo. A mediana da escala de Aldrete modificada foi 12 (6, 13) nos doentes com sinais de delirium e 12 (7, 14) nos doentes sem sinais de delirium. Relativamente à escala qualitativa da dor à entrada da UCPA nos doentes com sinais de delirium em comparação com aqueles sem sinais de delirium, a mediana foi de 1 (0, 3) e 2 (0, 4), respetivamente.

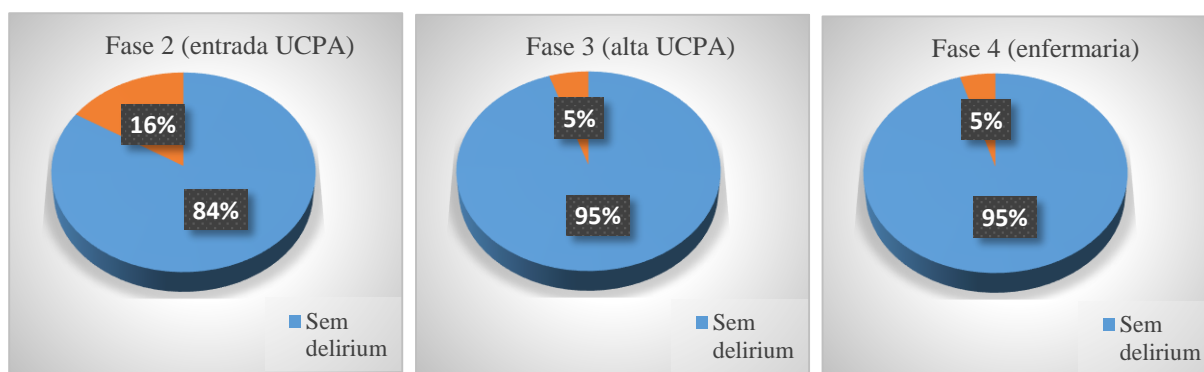


Figura 2 Prevalência dos sinais de delirium nas diferentes fases de acordo com a escala 4AT. Dos 7 doentes que apresentaram delirium à alta da UCPA, 2 deles não apresentavam qualquer sinal na fase 2, um transitou de características hipoativas para hiperativas e outro de características hiperativas para hipoativas. Dos 7 doentes que apresentaram delirium na enfermaria, 2 mantiveram desde a alta da UCPA, 1 apresentou delirium de novo, um transitou de hipoativo para hiperativo, outro de hiperativo para hipoativo, 2 apresentaram delirium à entrada da UCPA mas não à saída.

No momento da alta da UCPA encontravam-se sinais de delirium presentes em 4.6% dos doentes com a escala 4AT. Destes, 86% apresentavam características hipoativas. A mediana da escala de Aldrete modificada à saída da UCPA foi 14 (13, 14) nos doentes com delirium e 14 (12, 14) nos doentes sem delirium. Relativamente à escala qualitativa da dor à saída da UCPA nos doentes com sinais de delirium em comparação com aqueles sem sinais de delirium, a mediana foi 0 (0, 1) e 0 (0, 3), respetivamente.

Na quarta fase do estudo (na enfermaria), os sinais de delirium estavam presentes em 4.6% dos doentes, 86% dos quais hipoativos. A mediana da escala qualitativa da dor foi 1 (0, 2) nos doentes com sinais de delirium e 0.5 (0, 4) naqueles sem delirium.

Neste estudo verificamos que tanto a idade como a escala de Aldrete modificada estão associadas ao aparecimento de delirium durante a entrada e tempo de permanência na UCPA ($p=0.002$; $p=0.000$), alta da UCPA ($p=0.006$; $p=0.001$) e na enfermaria ($p=0.013$; $p=0.001$).

Dos outros factores de risco estudados, as comorbilidades renais ($p=0.042$) e cardiovasculares ($p=0.018$), bem como a administração de metoclopramida intraoperatória

($p=0.029$) apresentam associação com o desenvolvimento de um quadro de delirium à admissão da UCPA.

A classificação ASA ($p=0.000$), diabetes ($p=0.024$) e défices cognitivos pré-anestésicos ($p= 0.016$) apresentam também associação ao aparecimento/manutenção de delirium no momento da alta da UCPA.

Por fim, a classificação ASA ($p=0.003$) e a diabetes ($p=0.023$) encontram-se também correlacionados com o delirium na enfermaria. Todas as restantes variáveis não tiveram influência no aparecimento de delirium pós-anestésico de acordo com a escala 4AT.

Tabela 6 – Sinais de delirium de acordo com a escala 4AT

Escala 4AT	n = 151
Sinais de delirium à entrada da UCPA	25 (16%)
Hipoativo	88%
Hiperativo	12%
Sinais de delirium na alta da UCPA	7 (4.6%)
Hipoativo	86%
Hiperativo	14%
Sinais de delirium na enfermaria	7 (4.6%)
Hipoativo	86%
Hiperativo	14%

Tabela 7 – Fatores de risco para o desenvolvimento/manutenção de delirium pós-anestésico à entrada da UCPA (de acordo com a escala 4AT)

Variável	Valor de p
Idade	0.002
Escala modificada de Aldrete à entrada	0.000
Comorbilidades renais	0.042
Comorbilidades cardiovasculares	0.018
Metoclopramida intraoperatória	0.029

Tabela 8 – Fatores de risco para o desenvolvimento/manutenção de delirium pós-anestésico à alta da UCPA (de acordo com a escala 4AT)

Variável	Valor de p
Idade	0.006
Escala modificada de Aldrete à entrada	0.001
Classificação ASA	0.000
Diabetes	0.024
Défices cognitivos pré-anestésicos	0.016

Tabela 9 – Fatores de risco para o desenvolvimento/manutenção de delirium pós-anestésico na enfermaria (de acordo com a escala 4AT)

Variável	Valor de p
Idade	0.013
Escala modificada de Aldrete à entrada	0.001
Classificação ASA	0.003
Diabetes	0.023

Comparação entre as escalas CAM e 4AT

Tabela 10 – Comparação entre a escala CAM e a escala 4AT, usando a CAM como *gold standard*.

		Delirium (escala CAM)	
		Positivo	Negativo
Delirium (escala 4AT)	Positivo	16	15
	Negativo	0	110

Uma vez que, actualmente, existem muito poucos estudos relativamente à escala 4AT, foi realizada uma comparação entre ambas as escalas considerando a escala CAM como *gold standard* para o diagnóstico de delirium. Assim, podemos verificar que apesar da escala 4AT não apresentar falsos negativos (FN), detetamos 15 falsos positivos (FP), apresentando a escala uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 88%. Quanto ao valor preditivo positivo (VPP), este foi de apenas 52%, enquanto o valor preditivo negativo (VPN) foi de 100%.

Discussão

Neste estudo, através da aplicação de ferramentas estruturadas de diagnóstico de delirium em vários pontos à volta da anestesia geral, encontramos uma incidência de delirium consistente com a descrita na literatura (tanto à entrada da UCPA, como durante a permanência dos doentes nesta unidade e até à alta para a enfermaria), sendo que uma proporção muito significativa destes doentes apresentaram delirium hipoativo.

A percentagem de doentes com sinais de delirium diminuiu durante a permanência na UCPA. De acordo com a escala CAM, dos 9.2% doentes diagnosticados com delirium à entrada apenas 3 mantiveram sinais à saída da UCPA (com 1 destes a transitar de características

hipoactivas para hiperativas) e 2 desenvolveram sinais de delirium durante a permanência na UCPA. Relativamente à 4AT, de 16.8% doentes com delirium à admissão da UCPA 5 mantiveram delirium à saída (1 destes transitou de características hipoactivas para hiperativas e outro de hiperativo para hipoativo), e 2 doentes desenvolveram sinais de delirium durante o tempo de permanência na UCPA. Todos estes doentes com delirium à saída da UCPA tinham já atingido os critérios necessários para terem alta desta unidade para a respetiva enfermaria, o que indica que estes doentes não teriam sido diagnosticados com delirium se não fosse a monitorização rotineira de delirium realizada para a elaboração deste estudo.

Uma vez que anualmente ocorrem mais de 230 milhões de cirurgias major em todo o mundo¹³ e que a ocorrência de delirium pós-anestésico durante a permanência na UCPA é preditiva do desenvolvimento de quadros de delirium futuros, estes valores representam um número substancial de doentes que têm alta da UCPA com alteração das funções cerebrais não diagnosticadas e em risco de desenvolver complicações a curto prazo, bem como quadros de delirium permanentes a longo prazo.

Os estudos de avaliação de padrões anormais no despertar da anestesia geral têm reportado uma prevalência de 5%.¹⁴ Neste estudo, 9.2% dos doentes apresentaram sinais consistentes com o diagnóstico de delirium à admissão na UCPA, de acordo com a escala CAM, e 16.8% de acordo com a 4AT. É discutível se estes sinais de delirium à entrada da UCPA são realmente manifestações de delirium ou apenas o despertar normal da anestesia. Contudo, enquanto não existir nenhuma definição *gold standard* que indique quando o despertar da anestesia se encontra completo, é importante notar que os sinais de delirium persistem em muitos doentes aquando da saída da UCPA, após atingirem scores de Aldrete modificados compatíveis com os critérios para alta⁹. A atenção precisa de ser focada no diagnóstico precoce e tratamento adequado destes doentes, uma vez que dados recentes mostraram que o delirium pós-anestésico é um factor que permite prever o desenvolvimento de quadros futuros de

delirium e potenciar um declínio da função cognitiva acompanhado de necessidade de novos internamentos (quer em hospitais, quer em instituições extra-hospitalares) após alta hospitalar.⁹

Estes doentes com sinais de delirium aquando da alta da UCPA podem também desenvolver uma forma persistente de delirium, contrariamente ao delirium associado à sedação, rapidamente reversível, com consequências muito mais graves.¹⁵

Curiosamente, em sentido oposto à maioria dos dados existentes, não encontramos nenhuma relação entre a administração de opióides e o desenvolvimento de sinais de delirium, quer na UCPA, quer na enfermaria, mesmo após ajustar em relação as diversas covariáveis como a idade, classificação ASA e duração da anestesia. Nesta amostra, a escala qualitativa da dor tanto à entrada e saída da UCPA como na enfermaria foram, no geral, baixas e clinicamente comparável entre os doentes com e sem delirium, facto que sugere que a dor terá pouca relação com o desenvolvimento de delirium (apesar da análise estatística dizer que há relação significativa).

A avaliação da relação entre a abordagem/insulto cirúrgico com o aparecimento de sinais de delirium não revelou nenhuma associação, e tanto a duração da anestesia como o tempo de permanência na UCPA não apresentaram relação estatisticamente significativa com o desenvolvimento de delirium. Também não encontramos relação entre o uso de benzodiazepinas e o aparecimento de sinais de delirium, contrariamente ao descrito na literatura,^{14,16} facto que possivelmente se deve à baixa dose em que são usadas actualmente na prática médica.

Apesar de dados recentes afirmarem que o delirium pós-anestésico surge tanto em jovens como em idosos¹⁴, neste estudo a mediana foi de 63 anos, com os sinais de delirium a ocorrerem muito mais frequentemente nos doentes mais idosos (mediana de 71.5 anos).

Adicionalmente, apesar de 90% da amostra ter uma classificação ASA de 2 ou 3, foram encontradas diferenças baseadas na classificação ASA e no aparecimento de sinais de delirium.

Este estudo apresenta pontos fortes e limitações. Foi possível detectar nos doentes sinais de delirium imediatamente após a anestesia geral, com uma marcada diferenciação entre delirium hipoativo e hiperativo, e também foram detectadas oscilações entre ambos os tipos, usando para tal ferramentas estruturadas de diagnóstico de delirium na UCPA. A aplicação da 4AT revelou resultados interessantes que corroboram aqueles existentes na pouca literatura disponível sobre esta escala: apresentou maior sensibilidade do que especificidade, servindo para complementar os dados obtidos pela escala CAM. Contudo, uma amostra maior teria permitido tanto um estudo mais aprofundado desta relação como o estudo de factores de risco adicionais (ex: náuseas e vômitos pós-operatórios, uso de bloqueios locoregionais), aumentando simultaneamente a significância de algumas associações entre factores de risco e delirium pós-anestésico.

A pesquisa de sinais de delirium e realização de avaliações do estado cognitivo dos doentes foram realizadas de forma sistemática pré-operatoriamente, facto que, juntamente com os critérios de inclusão e exclusão, permite distinguir os doentes que já apresentavam sinais de delirium antes da exposição à anestesia geral ou tinham evidências de défices cognitivos intermédios/severos (situações que potencialmente aumentam o risco de desenvolver delirium pós-anestésico) daqueles que realmente desenvolveram delirium pós-anestésico. Todos os doentes com demência severa ou qualquer outra doença do foro neurocognitivo foram excluídos, além daqueles que não deram o seu consentimento oral para o preenchimento da folha de registos.

A escala RASS foi usada para diagnosticar/separar os casos de delirium dos de sedação excessiva, uma vez que tanto a escala CAM como a escala 4AT não são capazes desta distinção. O resultado da escala RASS foi o factor determinante para diferenciar delirium com características hipoactivas de hiperativas.

O preenchimento das folhas de registos com os dados dos doentes foi realizado pela mesma pessoa, à cabeceira dos doentes, nas primeiras 3 fases, e por outra pessoa na quarta fase/enfermaria, facto que pode enviesar os resultados desta fase final.

Por fim, os doentes foram avaliados relativamente ao aparecimento de delirium até à enfermaria, mas não a longo prazo. Assim, não é possível comentar/discutir a trajetória dos sinais de delirium após a alta hospitalar, bem como os efeitos secundários/comorbilidades e prognóstico.

Conclusão

Neste estudo observacional prospetivo em doentes submetidos a anestesia geral, podemos concluir que os sinais de delirium são mais frequentes no período pós-operatório imediato, com o pico de incidência logo à entrada da UCPA, e diminuindo gradualmente durante o tempo de permanência na mesma. Apesar desta tendência, verifica-se também que alguns doentes permanecem com sinais de delirium aquando da alta da UCPA, e existem casos de delirium que se desenvolvem durante a permanência nesta unidade. O delirium com características hipoactivas é muito mais frequente quando comparado com o delirium hiperativo.

Verifica-se também uma associação entre idade e scores de Aldrete modificados mais baixos e o aparecimento de delirium pós-anestésico, tanto com a escala CAM como com a escala 4AT. Encontramos também uma relação entre o uso de metoclopramida, comorbilidades cardiovasculares e renais, diabetes Mellitus, défices cognitivos, classificação ASA elevada e scores da escala qualitativa da dor mais elevados com o aparecimento de sinais de delirium.

Podemos concluir que a monitorização do delirium como rotina é importante, uma vez que o delirium aquando da alta da UCPA ocorre, passando despercebido, e associa-se a pior prognóstico. São necessárias investigações adicionais para determinar se a mortalidade e morbilidade associada ao delirium nos doentes hospitalizados e em unidades de cuidados intensivos é aplicável aos doentes com delirium pós-anestésico.

Conflitos de interesse

Sem conflitos de interesse.

Referências Bibliográficas

- 1 Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014; **383**: 911-22
- 2 Adamis D, Rooney S, Meagher D, Mulligan O, McCarthy G. A comparison of delirium diagnosis in elderly medical inpatients using the CAM, DRS-R98, DSM-IV and DSM-5 criteria. *Int Psychogeriatr*. England, 2015; 883-9
- 3 Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. England, 2014; 634-42
- 4 Albrecht JS, Marcantonio ER, Roffey DM, et al. Stability of postoperative delirium psychomotor subtypes in individuals with hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 2015; **63**: 970-6
- 5 Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Brenner LA, Moss M. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch Surg*. United States, 2011; 295-300
- 6 Ansaloni L, Catena F, Chattat R, et al. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg* 2010; **97**: 273-80
- 7 Neufeld KJ, Leoutsakos JM, Sieber FE, et al. Outcomes of early delirium diagnosis after general anesthesia in the elderly. *Anesth Analg*. United States, 2013; 471-8
- 8 Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*. England, 2009; 210-20
- 9 Card E, Pandharipande P, Tomes C, et al. Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth* 2014
- 10 Chester JG, Beth Harrington M, Rudolph JL. Serial administration of a modified Richmond Agitation and Sedation Scale for delirium screening. *J Hosp Med* 2012; **7**: 450-3
- 11 Sampaio FMC, Sequeira CAC, Tradução e validação do *Confusion Assessment Method* para a população portuguesa.

- 12 Martins S, Lourenco C, Pinto-de-Sousa J, et al. Validation study of the European Portuguese version of the Confusion Assessment Method (CAM). *Int Psychogeriatr*. England, 2015
- 13 Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008; 372: 139–44
- 14 Radtke FM, Franck M, Hagemann L, Seeling M, Wernecke KD, Spies CD. Risk factors for inadequate emergence after anesthesia: emergence delirium and hypoactive emergence. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76: 394–403
- 15 Patel SB, Poston JT, Pohlman A, Hall JB, Kress JP. Rapidly reversible, sedation-related delirium versus persistent delirium in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 658–65
- 16 Taipale PG, Ratner PA, Galdas PM, et al. The association between nurse-administered midazolam following cardiac surgery and incident delirium: An observational study. *Int J Nurs Stud* 2012; 49: 1064–73