

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA
CENTRO DE ENSINO E TREINAMENTO – HUCAM - UFES**

ANDRÉ LUIZ FARIA XAVIER

DELIRIUM PÓS-OPERATORIO NO PACIENTE IDOSO

VITÓRIA - ES

2019

ANDRÉ LUIZ FARIA XAVIER

DELIRIUM PÓS-OPERATORIO NO PACIENTE IDOSO

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Programa de Residência Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo e Centro de Ensino e Treinamento do HUCAM/UFES para obtenção do Título de Especialista em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Roberto Carraretto

VITÓRIA - ES

2019

ANDRÉ LUIZ FARIA XAVIER

DELIRIUM PÓS-OPERATORIO NO PACIENTE IDOSO

Trabalho de conclusão de curso aprovado pela Banca Examinadora para obtenção do título de especialista em Anestesiologia, do Programa de Residência Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo e Centro de Ensino e Treinamento do HUCAM/UFES

Vitória/ES 19 de setembro de 2019 (data da defesa)

Prof. Dr. Antônio Roberto Carraretto

Prof. Dr. Erick Freitas Curi

Prof. Dra. Sigmar Aurea Cabral

AGRADECIMENTOS

Sou grato primeiramente a Deus por ter me guiado nessa importante jornada. Agradeço também o apoio e compreensão dos meus familiares, esposa e amigos durante esses três anos de residência médica em anesthesiologia.

Agradeço aos anesthesiologistas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Espírito Santo por compartilharem seus conhecimentos, sempre voltados à ética e a moral, em especial ao Dr Antônio Roberto Carraretto, Dr Erick Freitas Curi e Dra Sigmar Aurea Cabral.

Delirium pós-operatório no paciente idoso: uma revisão sistemática

RESUMO

O delirium pós-operatório (DPO) ocorre frequentemente em idosos. Diante disso, o presente estudo fez uma revisão sistemática na tentativa de mostrar a prevalência de delirium de acordo com o tipo de procedimento, média de idade dos idosos e influência da anestesia neste diagnóstico. Os dezenove estudos utilizados na discussão foram elencados a partir da base de dados *Pubmed/Medline*. Ainda não é possível estimar exatamente a prevalência do DPO sendo que se apresenta de forma transitória e variável, mas biomarcadores estão sendo cada vez mais apresentados.

Palavras-chave: Delírio. Transtornos Neurocognitivos. Cirurgia. Epidemiologia. Fisiopatologia. Propofol.

ABSTRACT

Postoperative delirium (POD) often occurs in the elderly. Therefore, the present study made a systematic review in the attempt to show the prevalence of delirium according to the type of procedure, the average age of the elderly and the influence of anesthesia in this diagnosis. The nineteen studies used in the discussion were listed from the *Pubmed/Medline* database. It is still not possible to accurately estimate the prevalence of POD being transient and variable, but biomarkers are increasingly being presented.

Keywords: Delirium. Neurocognitive Disorders. Surgery. Epidemiology. Pathophysiology. Propofol.

SUMÁRIO

1. . INTRODUÇÃO -----	7
2. . METODOLOGIA -----	8
2.1.1. . Critérios de elegibilidade -----	8
2.1.2. . Critérios de inclusão -----	9
2.1.3. . Critérios de exclusão -----	9
3. . RESULTADOS -----	10
4. . DISCUSSÃO -----	12
5. . CONCLUSÃO -----	14
6. . REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	17

1. INTRODUÇÃO

A disfunção neurocognitiva afeta pacientes submetidos a procedimentos anestésicos e cirúrgicos, principalmente idosos acima de 70 anos. Essa alteração cognitiva vem sendo estudada há pelo menos 100 anos, contudo foi a partir dos anos 1980 que maiores estudos surgiram. (EVERED et al., 2018). Muitos médicos estão familiarizados com a síndrome clínica do delirium, que define se por estado confusional agudo associado a agitação psicomotora (DEKSNYÉ et al., 2012) associado com flutuação da atenção, que é visto com frequência no período perioperatório e pode persistir após o tempo de ação dos fármacos anestésicos. (EVERED et al., 2018).

Recomenda-se o uso do termo distúrbio neurocognitivo perioperatório (DNP) para mudanças ou declínio da função cognitiva identificado nos períodos pré ou pós-operatórios. Isso inclui alterações diagnosticadas previamente ao procedimento cirúrgico assim como qualquer forma de evento agudo (incluindo delirium) observado até 12 meses após o procedimento. Delirium pós-operatório (DPO) deve ser avaliado como uma categoria específica de acordo com os critérios diagnósticos encontrados no DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, da American Psychiatric Association), pode ocorrer até 7 dias ou enquanto durarem os sintomas (EVERED et al., 2018) e está associado a aumento do risco morbimortalidade e demência (ZENG et al., 2019).

Acredita-se que o delirium resulta da interação entre numerosos neurotransmissores, principalmente acetilcolina e dopamina, e vias corticais e subcorticais. Sendo que, qualquer situação que influencie a função, síntese e secreção de neurotransmissores pode levar ao delirium. (BOSMAK et al., 2017).

Mas como diagnosticar delirium? Frequentemente a sua manifestação é clara, porém alguns casos podem não ser percebidos. Para um diagnóstico adequado, é imprescindível avaliar e conhecer previamente ao ato anestésico/cirúrgico o estado cognitivo do paciente. No perioperatório, testes podem ser aplicados por profissionais bem treinados para auxílio diagnóstico. É necessário realizar avaliações pós-operatórios repetidas e completas: quanto menor o intervalo entre as avaliações, maior a probabilidade de que os episódios

transitórios sejam percebidos.

Os instrumentos padronizados mais comumente utilizados para avaliação do delirium na prática clínica e pesquisa são os conjuntos de critérios diagnósticos nas versões atuais do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), o método de avaliação CAM-ICU (Confusion Assesment Method in Intensivise Care Unit) – fluxograma 1 (NUMAN et al, 2017) e o NU-DESC (Nursing Delirium Screening Scale) – tabela 1 (RADTKE 2010).

O presente artigo tem como objetivo descrever os principais achados etiológicos, fisiopatológicos, fatores de risco e incidência do delirium pós-operatório no paciente idoso.

2 METODOLOGIA

2.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Na confecção da atual pesquisa, foram selecionadas fontes relacionadas ao tema “*postoperative delirium in the elderly patient*”, artigos científicos de autoria de especialistas e profissionais apresentados aqui como revisão de literatura sistemática.

Foi utilizada para a pesquisa a base de dados eletrônica PubMed/Medline, e foram incluídos artigos datados de janeiro de 2009 a junho de 2019.

Como protocolo, foram seguidas as recomendações do Checklist de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses*. Que conforme Moher et al. (2015) no contexto de revisões sistemáticas e meta-análises, um protocolo é um documento que apresenta um plano explícito para uma revisão sistemática. O protocolo detalha o raciocínio e uma abordagem metodológica e analítica a priori da revisão, o protocolo do PRISMA está disponível em: <http://www.prisma-statement.org/>.

2.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo artigos que abordassem o tema “*postoperative delirium in the elderly patient*”, que neste estudo será definido como: delirium pós-operatório no paciente idoso (DPO); os sujeitos de pesquisa deveriam ser considerados idosos (>60 anos), disponíveis na íntegra para leitura, disponíveis na língua inglesa, espanhola ou português.

2.1.2. Critérios de exclusão

Foram excluídas revistas provenientes de publicações não indexadas ou com fins comerciais. Os periódicos foram examinados e lidos independentemente para eliminar duplicatas, erros e garantir a retenção de documentos únicos. Em seguida, de acordo com o método escolhido para a revisão - a análise temática - os documentos foram examinados para divulgar os principais conceitos.

Para facilitar o processo de análise de texto completo, cada documento foi analisado usando uma folha de extração de dados. A folha de extração de dados

continha os seguintes itens: título, autor (es), ano de publicação e detalhes do resumo, palavras-chave, tipo de artigo (teórico e empírico), detalhes significativos sobre cada tipo de artigo, razões para a exclusão da revisão e espaço para possíveis comentários e notas.

Além disso os editoriais, as cartas ao editor e estudos de caso foram excluídos da revisão.

3 RESULTADOS

Durante realização da pesquisa com os termos “*delirium AND elderly AND postoperative period*”, após a leitura de títulos e abstract em um intervalo de datas entre 2009 e 2019, foram selecionados 19 artigos para leitura na íntegra pois se enquadraram nos objetivos deste presente estudo.

O quadro 1 descreve 13 estudos dos 19 selecionados para o presente artigo, em ordem cronológica progressiva, mostrando autores/data, tamanho da amostra, idade dos pacientes, incidência, fatores de risco e procedimento cirúrgico.

Quadro 1 – características da amostra, idade, fatores de risco e procedimento avaliado

Autor data	Amostra (n)	Média de idade (anos)	Incidência	Fatores de risco	Procedimento avaliado para delirium pós-cirúrgico
Neufeld et al., 2013.	91	79	45%	1,6	Anestesia geral para vários tipos de cirurgia
Deiner et al., 2014.	76	≥68	3,2% a 7,5%	NR	Cirurgia de coluna, urológica ou torácica
Card et al., 2015	400	>60	31%	1,6,7,10	Anestesia geral para vários tipos de cirurgia
Skrede et al., 2015.	19	83	48%	1	Artroplastia total de quadril
Bosmak et al., 2017	56	73	8,92%	1,6,7,8	Artroplastia de quadril e joelho
Li et al., 2017.	285	≥60	4,9% a 7,7%	6,7,8,10	Cirurgia cardíaca de grande porte.
Mosk et al., 2017.	566	≥70	35%	1,3,4,5,7,8,10,11	Artroplastia total de quadril
Numan et al., 2017	167	≥60	32%	1,11	Anestesia geral para vários tipos de cirurgia
Wu et al., 2017.	192	≥65	36,5%	NR	Artroplastia total de quadril
Koffis et al., 2018	1797	≥65	21,4% a 33,5%	1,3,4,7,8,11	Cirurgia cardíaca
Zhou et al., 2018.	81	68	17,5% a 27,5%	1,7,8	Anestesia geral para vários tipos de cirurgia
Shi et al., 2019.	164	74	26,3% a 39,3%	1,7	Cirurgia cardíaca
Zeng et al., 2019	2102	≥65	10,2% a 20,2%	NR	Cirurgia não cardíaca para vários tipos de procedimentos

1- Idade 2- Hipotensão 3- Anemia 4- Hipóxia 5- Dor 6- Delirium na SRPA 7- Anestesia 8- Tipo de cirurgia 9- Uso de opióides/benzodiazepínicos 10- Maior tempo de internação hospitalar 11- Quadro prévio de demência. Total de 5996 pacientes. NR- não relatado

Fonte: Autor, 2019.

Nos estudos incluídos nesta metanálise, a quantidade total de pacientes incluídos foi de 5996, a idade média de pacientes que manifestaram DPO foi de 68,4 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte.

A incidência de DPO após cirurgias não cardíacas foi de aproximadamente 13-50% (ZENG et al., 2019) e 21,4% após cirurgias cardíacas em paciente acima de 65 anos, aumentando para 33,5% em pacientes acima de 80 anos (KOTFIS et al. 2018). Para SHI et al., foi de 26,3%% a 36,5%% em cirurgias cardíacas com a utilização de dexmedetomidina versus dexmedetomidina associado a propofol, respectivamente. Já Neufeld et al., demonstrou incidência de 45% em pacientes submetidos a anestesia geral em diversos tipos de cirurgia, Card et al., a incidência foi de 31% e para Zhou et al., 17,5% a 27,5%.

Deiner et al., relatou incidência variando de 3,2% a 7,5% quando comparado TIVA x anestesia geral com sevoflurano. Skrede et al., obteve uma incidência de 48% nos idosos submetidos a artroplastia total de quadril. Nesse mesmo procedimento cirúrgico, Mosk et al., teve a incidência de 35% e Wu et al., 36,5%. Bosmak et al., relatou incidência de 8,92%. Li et al., em cirurgias cardíacas de grande porte, encontrou uma incidência variando de 4,9% a 7,7%. No estudo Numan et al., a incidência de DPO em diversos tipos cirúrgicos foi de 32%.

Em todos os estudos listados no quadro 1, a idade avançada foi fator de risco isolado importante para aumento da incidência de DPO. Mosk et al. e Koftis et al. citaram baixos níveis séricos de hemoglobina pós-operatório, hipóxia, quadro de demência diagnosticado no período pré-operatório como fatores de risco para DPO, assim como técnica anestésica usada e o tempo cirúrgico mais prolongado (com destaque para cirurgias de grande porte). Quadro prévio de delirium, hipotermia, dor, ansiedade, tempo de internação hospitalar também foram citados por Mosk et al., 2017.

Tempo de internação hospitalar também é citado por Card et al., e Li et al., como fator de risco para incidência de DPO.

Como outros fatores de risco modificáveis encontrados, a administração de opióides de longa duração e benzodiazepínicos (exceção para pacientes etilistas, em que o uso desta classe de fármacos é necessário - ALDECOA et al, 2017) foram correlacionados com aumento da ocorrência de DPO, bem como a maior duração

anestésica (CARD et al, 2018) e duração prolongada de jejum pré-operatório (RADKTE et al., 2010).

Bosmak et al., Card et al., Li et al., e Neufeld et al relatam que a maior incidência de delirium na sala recuperação pós-anestésica mostrou relação com aumento da incidência de delirium nos primeiros 5 dias de internação hospitalar.

4 DISCUSSÃO

O delirium é uma síndrome mental orgânica caracterizada por distúrbio de atenção e consciência associado a alteração cognitiva, de linguagem, de habilidade visoespacial e percepção. É causada por alteração na síntese, função e/ou biodisponibilidade de neurotransmissores e à desregulação na atividade neuronal secundária a distúrbios sistêmicos que levam o complexo neurocognitivo a mudar suas manifestações fenotípicas (MALDONATO et al, 2017).

Os sistemas neurotransmissores mais comumente associados ao DPO incluem deficiência de acetilcolina e/ou melatonina, excesso de dopamina, norepinefrina e/ou glutamato. Também encontramos associação com a variação na atividade (aumento ou diminuição) da histamina, serotonina e/ou ácido aminogama-butírico (GABA), de acordo com a causa ou manifestação do delirium (MALDONATO et al, 2017).

O estudo de Skrede et al (2015) associou o aumento na MCP-1 (Proteína quimiotática de monócitos-1) ao delirium pós-operatório. A observação concordou com uma hipótese ligando neuroinflamação, deficiência de acetilcolina e excesso de dopamina à fisiopatologia do delirium. Da mesma forma Wu et al. (2017) associou a concentração de tioredoxina (TRX) como um potencial biomarcador para prever DPO e DCPO em pacientes idosos: o estudo mostrou maior concentração de TRX sérica pós operatoria, bem como maior concentração sérica deste em paciente que apresentaram POD (se comparados com pacientes que não manifestaram delirium).

Deiner et al. (2014) comparou as técnicas anestésicas TIVA versus inalatória com sevoflurano e demonstrou que ambas suprimiram a resposta ao estresse cirúrgico, tendo o propofol apresentado melhor resultado (por isso é o anestésico venoso de curta duração de primeira escolha). Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de DPO.

Li et al. (2017) avaliou o uso da dexmedetomidina na incidência de DPO. Para isso comparou dois grupos: grupo 1 dexmedetomidina e grupo 2 placebo. Não houve diferença estatística significativa na incidência e/ou duração de delirium nos primeiros

5 dias de pós-operatório entre os grupos, porém no grupo 1 houve menor tempo para extubação e menores taxas de complicações pulmonares.

Para Shi et al. (2019) o DPO (delirium pós-operatório) estava presente em 33 de 84 (39,3%) e 21 de 80 (26,3%) nos grupos propofol e dexmedetomidina, respectivamente. Nos pacientes tratados com dexmedetomidina, o tempo de início do delirium foi mais tardio e a duração do delirium diminuiu quando comparado com os controles do propofol, contudo não mostrou diferença estatisticamente significativa na incidência de DPO.

Nos estudos mais recentes que citaram o propofol, Zhou et al. (2018) coloca que como as redes neurais de atenção têm diferentes localizações anatômicas e mecanismos neuroquímicos, é possível propor que a anestesia com propofol possa ter efeitos mais substanciais no lobo frontal, partes do lobo parietal e nas regiões temporoparietais do cérebro associadas ao controle executivo e funções de orientação. Este estudo concluiu que a anestesia guiada pelo índice bispectral (BIS®) foi associado à exposição anestésica reduzida, recuperação pós-operatória precoce das funções de alerta e orientação e redução do delirium pós-operatório.

O estudo de Radkte et al., publicado em 2010, mostrou que a administração intra-operatória de fentanil em comparação com remifentanil levou a uma incidência significativamente maior de delirium, tanto na sala de recuperação quanto no primeiro dia pós-operatório. O remifentanil, por ter meia vida contexto-sensitiva ultracurta, pode ser administrado em doses mais altas do que as normalmente utilizadas para o fentanil, mantendo analgesia adequada até o final de um procedimento, sem o risco de superdosagem de opióides.

5 CONCLUSÃO

Após a leitura dos estudos citados conclui-se que, apesar de sua fisiopatogenia ainda não ser totalmente elucidada, a prevenção dos fatores de risco modificáveis e diagnóstico precoce dos distúrbios neurocognitivos perioperatórios constitui um importante passo no cuidado aos pacientes, especialmente idosos submetidos a procedimentos cirúrgicos. Além disso, mais estudos são necessários para melhor compreensão desta condição clínica frequente na rotina dos profissionais da saúde e que acarreta um importante aumento dos índices de morbimortalidade pós-operatória.

Tabela 1:

SINTOMAS E DESCRIÇÃO DA ESCALA NU-DESC	
SINTOMAS	DESCRIÇÃO
1. DESORIENTAÇÃO	Manifestação verbal ou comportamental de não estar orientado em tempo/espço
2. COMPORTAMENTO INADEQUADO	Comportamento inapropriado para lugar ou para pessoa. Ex.: sair do leito quando for proibido, puxar tubos/ roupas
3. COMUNICAÇÃO INAPROPRIADA	Comunicação inapropriada para o lugar ou para pessoa. Ex.: incoerência, não se comunicar, fala incompreensível
4. ILUSÃO / ALUCINAÇÃO	Ver ou ouvir coisas que não existem
	Ver objetos distorcidos
5. RETARDO PSICOMOTOR	Fala/ação espontânea lenta ou ausente
<ul style="list-style-type: none"> • Cada sintoma pontuado em escala de 0-2: 0 – ausente; 1 – moderado; 2 – severo • Pontuação ≥ 2: delirium 	

Adaptado de Radtke et al., 2010

Fluxograma 1.



Adaptado de Numan et al., 2017

REFERÊNCIAS

ALDECOA, C. et al., European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. **European Journal of Anaesthesiology**, v 34(4), 192–214, 2017.

BOSMAK, Felipe de Santana et al., Incidence of delirium in postoperative patients treated with total knee and hip arthroplasty. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 3, p. 248-251, 2017.

CARD, E. et al., Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. **British Journal of Anaesthesia**, 115(3), 411–417. 2015.

DEINER, Stacie et al., Do stress markers and anesthetic technique predict delirium in the elderly?. **Dementia and geriatric cognitive disorders**, v. 38, n. 5-6, p. 366-374, 2014.

DEKSNYTĖ, Aušra et al., Delirium: its historical evolution and current interpretation. **European journal of internal medicine**, v. 23, n. 6, p. 483-486, 2012.

EVERED, L et al., Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery—2018. **Anesthesiology**, 129(5), 872–879, 2018.

KOFTIS, K et al., Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥ 65 years) and very elderly (≥ 80 years) patients. **Clinical Interventions in Aging**, V 13, 1061–1070, 2018.

LI, Xue et al., Impact of dexmedetomidine on the incidence of delirium in elderly patients after cardiac surgery: a randomized controlled trial. **Plos one**, v. 12, n. 2, p. e0170757, 2017.

MALDONADO, José R et al., **Acute Brain Failure**. Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Sequelae of Delirium. v 33, p. 461–519, 2017.

MOSK, Christina A. et al., Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients. **Clinical interventions in aging**, v. 12, p. 421, 2017.

NEUFELD, Karin J. et al., Outcomes of early delirium diagnosis after general anesthesia in the elderly. **Anesthesia and analgesia**, v. 117, n. 2, p. 471, 2013.

NUMAN, T. et al., Recognition of Delirium in Postoperative Elderly Patients: A Multicenter Study. **Journal of the American Geriatrics Society**, 65(9), 1932–1938. 2017

RADKTE, F. M. et al., Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. **European Journal of Anaesthesiology**, V 27(5), 411–416, 2010.

RADKTE, F. M. et al., Remifentanil Reduces the Incidence of Post-Operative Delirium. **Journal of International Medical Research**, v 38(4), 1225–1232, 2010.

SHI, Cunxian et al., Effect of perioperative administration of dexmedetomidine on delirium after cardiac surgery in elderly patients: a double-blinded, multi-center, randomized study. **Clinical interventions in aging**, v. 14, p. 571, 2019.

SKREDE, Kjersti et al., Is there a role for monocyte chemoattractant protein-1 in delirium? Novel observations in elderly hip fracture patients. **BMC research notes**, v. 8, n. 1, p. 186, 2015.

WU, Xiao-Min et al., Postoperative serum thioredoxin concentrations correlate with delirium and cognitive dysfunction after hip fracture surgery in elderly patients. **Clinica Chimica Acta**, v. 466, p. 93-97, 2017.

ZENG, H. et al., Dexmedetomidine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing noncardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Plos one**, v 14(8), 2019.

ZHOU, Yumei et al., Bispectral Index Monitoring During Anesthesia Promotes Early Postoperative Recovery of Cognitive Function and Reduces Acute Delirium in Elderly Patients with Colon Carcinoma: A Prospective Controlled Study using the Attention Network Test. **Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research**, v. 24, p. 7785, 2018.