Agitação terminal

Autor: Susete Freitas

Introdução

Delirium é definido como uma disfunção cerebral aguda caracterizada por alterações do estado de consciência, cognição e atenção associada a manifestações do comportamento.

A publicação mais recente do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, a 5ª Edição, DSM-5, veio acrescentar mais um critério de diagnóstico de delirium aos quatro critérios já conhecidos como sendo: (A) perturbação da consciência, diminuição da clareza de percepção do ambiente, com redução da capacidade de focar, manter ou transferir a atenção; (B) a perturbação desenvolve-se num curto período de tempo, geralmente horas a dias, e tende a flutuar durante o dia; (C) uma alteração na cognição, como défice de memória, desorientação, perturbação da linguagem; (D) desenvolvimento de uma perturbação perceptual que não é devida a uma demência preexistente, estabelecida ou em evolução. Esta versão inclui o critério (E) de evidência de provas baseadas na história clínica, exames físicos ou laboratoriais de que a perturbação é causada por consequências fisiológicas diretas de um estado físico geral [1].

Existem outros sintomas frequentemente associados ao delirium, que não sendo essenciais para o diagnóstico são também importantes, incluindo alteração do ciclo sono-vigília, ilusões, alucinações e labilidade emocional.

O delirium tem particular importância na medicina paliativa dada a sua alta incidência. Alguns estudos indicam que na admissão numa unidade de cuidados paliativos a prevalência de delirium foi 13.3% a 42.3%, durante o internamento de 26% a 62% e substancialmente mais elevada nas últimas horas e dias de vida de 58.8% a 88% [2,3].

O aparecimento deste diagnóstico neuropsiquiátrico é em geral sinal de mau prognóstico e quando hipoactivo associa-se a uma mortalidade superior. No entanto, no que concerne ao controlo de sintomas ou ao impacto no doente e na sua família é uma entidade mais fácil de gerir na enfermaria face ao delirium hiperactivo [4].

Na fase agónica os sintomas de delirium hiperactivo são denominados comumente de agitação terminal.

Diagnóstico

Nas últimas horas e dias de vida a agitação terminal normalmente é uma manifestação visível do culminar da falência multiorgânica associados a outros fatores irreversíveis. Apesar disso e de em alguns estudos o delirium ter sido reportado nas últimas horas e dias de vida com uma prevalência de 88%, na prática clínica a agitação terminal frequentemente não é reconhecida como sinal de que o doente se encontra numa fase terminal imediata. Na verdade, a agitação só pode ser seguramente classificada como terminal *a posteriori*.

Dos vários instrumentos para o rastreio e diagnóstico de delirium o Método de Avaliação da Confusão (MAC) é muito utilizado por ser fácil de aplicar (requer aproximadamente 5 minutos para completar), reflecte os critérios da DMS e está validado em língua portuguesa para a população dos cuidados paliativos. A aplicação deste instrumento, na sua versão curta (algoritmo), avalia (1) o início agudo do quadro e flutuação do comportamento ao longo do dia, (2) distúrbio da atenção, (3) pensamento desorganizado e (4) alteração do nível de consciência. O diagnóstico de delirium requiere a presença dos pontos 1 e 2 mais o 3 ou o 4. Apesar disso, a aplicação deste método pode ser desafiante para o profissional de saúde e muitas vezes as respostas ao questionário são dadas pelo próprio clínico, quando a alteração do nível de consciência do doente não lhe permite responder, outras vezes pela sua dificuldade em comunicar ou mesmo pela inexistência de algum familiar que testemunhe estas

alterações. Existem, contudo, sinais como a inquietação no leito, o despir-se, a repetição de movimentos, os gemidos, os murmúrios e os esgares faciais, que depois de excluídos a retenção urinária/fecal e a dor não controlada poderão auxiliar no diagnóstico [5].

Etiologia

O delirium etiologicamente é multicausal. As principais causas identificadas de agitação terminal em cuidados paliativos encontram-se descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Principais causas de agitação terminal

Toxicidade aos opióides: administração prolongada ou de altas doses pode levar à sedação, à neuroexcitação e ao delirium agitado.

Dor: dor severa e não controlada pode levar à agitação (de notar que estes doentes, grande parte das vezes, não comunicam sendo difícil a avaliação da dor).

Interações medicamentosas: hipnóticos, anticolinérgicos, anticonvulsivantes.

Febre/sépsis: o início da agitação pode ser desencadeado pela febre (diminuição do metabolismo oxidativo cerebral).

Hipercalemia: é a alteração metabólica *life-threatening* mais comum nos doentes oncológicos, associada ao carcinoma mama, do pulmão e do rim, mieloma múltiplo, linfoma, etc.

Aumento da pressão intracraniana: tumor cerebral primário, metastização cerebral leva ao aumento da pressão intracraniana induzindo um estado agitado.

São as alterações metabólicas (hipercalcemia, hiponatremia, hipernatremia, alterações da glicemia), desidratação, insuficiência de órgão (renal, hepática, respiratória), fármacos (opióides, benzodiazepinas, agentes anticolinérgicos, corticosteróides), infecção (pneumonia, infecção do trato urinário, sépsis), lesão cerebral (tumor cerebral primário, metástases cerebrais, doença leptomeníngea), hipoxia, abstinência de substâncias (álcool,

benzodiazepinas), alterações hematológicas (anemia, coagulação intravascular disseminada), entre outras [6].

Pode considerar-se também o elemento psicológico como um factor predisponente de agitação. Estes doentes lidam não só com o processo de morrer como também, muitas vezes, encontram-se perante situações não resolvidas, nomeadamente familiares, económicas e outras, podendo ser necessário acompanhamento espiritual, emocional ou social, que não sendo instituídas previamente não são efectivas nesta fase agónica.

Avaliação

A avaliação da agitação terminal nesta fase é determinada pelos objectivos terapêuticos, não sendo razoável, num doente em fim de vida, submetê-lo a procedimentos invasivos para obter conhecimento da sua etiologia.

No entanto, alguns estudos referem a reversibilidade do delirium em 50% dos casos, nomeadamente quando associado a toxicidade a opióides, uso de anticolinérgicos, desidratação e hipercalcemia [7,16]. Poderá ser necessária uma investigação básica, para além do exame objectivo, como uma bioquímica (ionograma, ureia, creatinina, proteína C-reactiva, cálcio e albumina, glicemia) e saturação de oxigénio, desde que não seja expectável para o clínico que o doente morra nas próximas horas ou dias de vida ou considerar poder ser reversível, atendendo sempre ao controlo sintomático.

Tratamento

A agitação terminal é uma emergência paliativa devendo ser controlada o mais brevemente possível para conforto do doente. Representa também um grande factor de *stress* para a família e para a equipa de saúde que o acompanha.

As medidas não farmacológicas podem ser essenciais para o não escalonamento da agitação. Deve-se proporcionar ao doente um quarto calmo e iluminado com objetos familiares, limitar a entrada de visitantes no quarto, cobrir os espelhos (alguns doentes podem experienciar distorções da auto-imagem), rotina diária estruturada com horas regulares para as refeições, as actividades devem ser realizadas cedo e os estímulos reduzidos no final do dia e evitar a contenção física.

As medidas farmacológicas passam pelo controlo da crise [8] e pelo tratamento de manutenção que não só controla a agitação como também previne o aparecimento de novas crises. As opções farmacológicas apesar de várias passam habitualmente pelo uso de neurolépticos que pelas características próprias desta classe são os fármacos ideais para controlo do delirium. As benzodiazepinas também são fármacos muito utilizados, sobretudo no controlo da crise, frequentemente associados aos neurolépticos porque isoladamente podem agravar a agitação, devendo preferir-se as benzodiazepinas de ação curta, como o midazolam [8].

Para o controlo da agitação pode usar-se um protocolo que combina midazolam com haloperidol (tabela 2 e 3). Antes de iniciá-lo deve-se excluir sempre retenção urinária e dor. Este protocolo é utilizado na crise da agitação independentemente das medidas instituídas de controlo do delirium.

Tabela 2. Protocolo de controlo agudo da agitação - doente não puncionado

Haloperidol: 5mg IM + Midazolam: 5mg IM

30 minutos depois se a situação não estiver controlada

Haloperidol: 2mg SC + Midazolam: 5mg SC

- Até 2 doses (intervalos de 30 minutos)

30 minutos depois se a situação não estiver controlada

Midazolam: 5mg SC de 1/1hora até ao controlo da situação

Recorrência:

< 2 horas: prosseguir o protocolo a partir do ponto onde estava

> 2 horas: recomeçar o protocolo do princípio

IM: intramuscular; SC: subcutâneo

Tabela 3. Protocolo de Controlo Agudo da Agitação - Doente Puncionado

Haloperidol: 2mg EV + Midazolam: 2mg EV, seguido de 1mg por minuto até o encerramento das pálpebras.

EV: endovenoso

Para a terapêutica de manutenção da agitação (Tabela 4) o neuroléptico de primeira linha continua a ser o haloperidol. Se após a administração de 15 a 20 mg num período de 24 horas a agitação não se encontrar controlada é de considerar um neuroléptico mais sedativo, como a levomepromazina. Contudo, este só deve ser iniciado se for intenção do clínico reduzir o nível de consciência do doente.

Nos doentes idosos recomenda-se redução da dose para metade.

Tabela 4. Terapêutica de manutenção da agitação

1ª Linha: Haloperidol

Agitação ligeira: 1 mg SC ou 2 mg PO, 8/8h

Agitação moderada: 2,5 mg SC, 8/8h

Agitação severa: 5 mg 8/8h, SC

2ª Linha: Levomepromazina

Dose inicial: 12,5 mg SC, cada 8/8h ou 6/6h

Dose de manutenção: 50 – 300 mg/24h □

3ª Linha: Fenobarbital

Dose inicial: 100-200 mg EV / SC ♦, pode repetir cada 1h se necessário

Dose de manutenção: 600-1200 mg/24h ISC

Se delirium refratário aumentar dose até 2400 mg/24h

SC: subcutâneo; PO: per os; ISC: Infusão Subcutânea Contínua; EV: Endovenoso. ⚠ Doses de manutenção $\geq 100\text{mg}/24\text{h}$ devem ser administradas preferencialmente por ISC. □ Maior risco de efeitos secundários locais – irritação do tecido subcutâneo.

Existem alternativas ao haloperidol, que incluem risperidona, olanzapina ou quetiapina, sendo este último o fármaco de eleição para doentes com doença de Parkinson ou com sinais de parkinsonismo. Poderá ser razoável a adição de uma benzodiazepina ao tratamento de manutenção de modo a atingir algum grau de sedação, redução da ansiedade e conforto do doente.

Apesar de todas estas medidas deve-se considerar o tratamento com a hidratação artificial, como sugerem alguns autores como Dev e Bruera, na possibilidade do doente beneficiar da reversibilidade do delirium hiperactivo associado a desidratação ou a neurotoxicidade induzida por opióides [9,10]. A instituição da hidratação artificial deve ser feita com alguma precaução pelos seus efeitos deletérios, nomeadamente aumento das secreções respiratórias, edema e outros.

Conclusão

A agitação terminal apesar de ser uma complicação comum em cuidados paliativos pode ser desafiante reconhecê-la, como tal, num doente em fim de vida. O diagnóstico e tratamento devem ser direccionados para os objectivos terapêuticos desta fase, podendo ser necessário, pelo seu difícil controlo, recorrer a fármacos mais sedativos. É dever do clínico preparar as famílias para o processo de morte iminente, através de uma comunicação clara, educação e suporte emocional.

Referências

1. American Psychiatric Association. Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, 5ª Edição, DSM-5. 2014.
2. Gagnon P, Allard P, Mâsse B, et al. Delirium in terminal cancer: a prospective study using daily screening, early diagnosis, and continuous monitoring. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 412-426.
3. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 786-794.
4. Hosie A, Davidson PM, Agar M, Sanderson CR, Phillips J. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: A systematic review. *Palliat Med* 2012; 27: 486-498.
5. Bush SH, Leonard MM, Spiller JA, et al. End-of-Life Delirium: Issues Regarding Recognition, Optimal Management, and the role of Sedation in the Dying Phase. *J Pain Symptom Manage* 2014, 48: 215-230.
6. Francis J, Young G. Diagnosis of delirium and confusional states. Up to Date: last update 2014.
7. LeGrand SB. Delirium in Palliative Medicine: a Review. *J Pain Symptom Manage* 2012, 44: 583-590.
8. Gonçalves F, Almeida A, Teixeira S, Pereira S, Edra N. A protocol for the acute control of agitation in palliative care: A preliminar report. *Am J Hosp Palliat Care* 2012, 29: 522-524
9. Dev R, Dalal S, Bruera E. Is there a role for parental nutrition or hydration at the end of life? *Curr Opin Support Palliat Care* 2012, 6: 365-370.
10. Zimmerman, KM, Salow M, Skarf SM, et al. Increasing anticholinergic burden and delirium in palliative care inpatients. *Palliat Med* 2014, 28: 335-341.
11. Leonard MM, Spiller JA, Mohamed MM, et al. Delirium diagnostic and classification challenges in palliative care: Subsyndromal delirium, comorbid delirium-dementia, and psychomotor subtypes. *J Pain Symptom Manage* 2014, 48: 199-214.

12. Lawlor PG, Davis DHJ, Ansari M, et al. An analytical framework for delirium research in palliative care settings: integrated epidemiologic, clinician-researcher, and knowledge user perspectives. *J Pain Symptom Manage* 2014, 48: 159-175.
13. Leonard MM, Nikolaichuk C, Meagher DJ, et al. Practical assessment of delirium in palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2014, 48: 176-190.
14. Serafim RB, Bozza FA, Soares M, Brasil PEAA, Tura BR, Ely EW, Salluh JIF. Pharmacologic prevention and treatment of delirium in intensive care patients: a systematic review. *Crit Care* 2015, 30: 799-807.
15. Smith J, Adcock L. The recognition of delirium in hospice inpatient units. *Palliat Med* 2011, 26: 283-285.
16. Leonard M, Raju B, Conroy M, Donnelly S, Trzepacz PT, Saunders J, Meagher D. Reversibility of delirium in terminally ill patients and predictors of mortality. *Palliat Med* 2008, 22: 848-854.
17. Bruera E, Bush SH, Willey J, et al. Impact of delirium and recall on the level of distress in patients with advanced cancer and their family caregivers. *Cancer* 2009, 115: 2004-2012.