

IX Congresso Nacional
8º Congresso do IPO-Porto
CUIDADOS PALIATIVOS

Fundação Dr. António Cupertino de Miranda, Porto
25-27 outubro 2018

DELIRIUM - Tratamento

Isabel Costa
Serviço de Cuidados Paliativos
IPO - Porto

DELIRIUM - tratamento

- A natureza multifactorial do delirium em Cuidados Paliativos (CP) justifica uma abordagem multidisciplinar que engloba várias vertentes:
 - Prevenção
 - Tomada de decisão na gestão da abordagem do delirium
 - Correção de factores potencialmente reversíveis
 - Terapêutica farmacológica
- A estratégia terapêutica implica o tratamento de factores precipitantes, sempre que possível e o alívio sintomático do sofrimento, com intervenção farmacológica.

DELIRIUM - tratamento

- **Estratégias não farmacológicas**
 - Devem integrar o plano de assistência com qualidade.
- **Antipsicóticos**
 - Fármacos frequentemente usados no tratamento do delirium em doentes de CP.
 - Estudos recentes não comprovam a sua eficácia no controlo do delirium de gravidade leve a moderada e sugerem uma associação, quer ao agravamento de sintomas de delirium, quer a uma redução da sobrevida do doente.

DELIRIUM - estratégia não farmacológica

- Inouye et al. em 1999
 - intervenção sobre 6 factores de risco (deficiência cognitiva, privação do sono, imobilidade, diminuição da acuidade auditiva e visual, desidratação)
 - em 852 doentes hospitalizados com idade superior a 70 anos;
 - concluíram redução significativa na incidência do delirium no grupo sob intervenção, assim como na duração dos episódios de delirium.
- Modelo de cuidados (HELP - help elder life program) com múltiplos protocolos: orientação, reposição de fluidos, mobilização precoce, ajuda na alimentação, visão e audição, melhoria da qualidade sono, terapia ocupacional

DELIRIUM - estratégia não farmacológica

Prevenção do delirium	Estratégia
Optimizar o padrão ciclo sono-vigília	Dia: aumentar a iluminação natural, evitar sestas. Noite: reduzir a luz e o ruído; roupa de dormir familiar; interrupções mínimas; não usar cafeína
Orientação do doente	Reorientar a pessoa; quarto calmo com objectos familiares; evitar alterações no quarto
Comunicação	Uso de óculos, próteses auditivas e dentaduras
Encorajar a mobilidade	Mobilizar o doente de acordo com o seu estado funcional; fazer as refeições fora do leito; evitar a contensão física; minimizar o uso de cateteres urinários.
Monitorizar hidratação e nutrição	Encorajar o doente a beber; assistir às refeições
Monitorizar função da bexiga e intestino	Avaliar retenção urinária, obstipação e impacção fecal; evitar cateterização desnecessária.
Proporcionar suporte e educação	Linguagem apropriada; folheto informativo

DELIRIUM - estratégia não farmacológica

- O papel do tratamento não farmacológico na abordagem de doentes em CP não é claro.
- Não há evidência suficiente para emitir recomendações sobre o seu uso na prevenção e no tratamento do delirium no contexto de CP.

DELIRIUM - tomada de decisão na gestão da abordagem

- Frequente nas últimas horas ou dias de vida do doente em CP.
- Potencial de reversibilidade depende da natureza dos factores precipitantes e da vulnerabilidade clínica de base/trajectória da doença.
- Intervenções farmacológicas na correcção de factores precipitantes reversíveis devem estar de acordo com as metas de cuidado do doente.
- Em CP 50% dos episódios de delirium podem ser revertidos, sobretudo aqueles precipitados por fármacos, infecções e alterações electrolíticas.
- Não é possível saber da reversibilidade de um episódio de delirium até que a investigação clínica básica (laboratorial e eventual radiológica) esteja concluída.

DELIRIUM - tomada de decisão na gestão da abordagem

- O processo de tomada de decisão requer uma abordagem individualizada e uma comunicação clara e sensível com a família.
- Factores a considerar para a decisão incluem:
 - Clarificação do estado clínico conhecido.
 - A trajectória da doença e os precipitantes do delirium suspeitos ou conhecidos.
 - O estado funcional antes do episódio do delirium.
 - O desejo de uma investigação mais aprofundada com base nos objectivos anteriores de cuidado ao doente.
 - O risco e o benefício de investigações adicionais ou do tratamento
- A reversibilidade de um episódio de delirium, mesmo parcial e por curto período pode ser muito apreciada pelo doente e família, por permitir alguma comunicação significativa entre ambos.

DELIRIUM - abordagem de factores precipitantes

- 50% dos episódios de delirium podem ser reversíveis, sobretudo se os factores precipitantes forem medicamentos, infecção ou hipercalcemia.
- A decisão de iniciar tratamento na tentativa de reverter uma causa subjacente depende do prognóstico estimado para esse doente e dos objectivos dos cuidados.

DELIRIUM - abordagem de factores precipitantes

Medicamentos

- Benzodiazepinas, antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes, corticosteroides...
 - Redução e/ou descontinuação do fármaco .
- Opióides
 - Reduzir a dose se a dor está controlada.
 - Ou rotação do opióide com diminuição da dose equianalgésica de pelo menos 1/3 por causa da tolerância cruzada incompleta.
 - Hidratação SC ou EV pode ser necessária.

DELIRIUM - abordagem de factores precipitantes

Desidratação

- Estudos não confirmam o benefício da hidratação EV ou SC.

Hipercalemia

- Hidratação EV + bifosfonatos ou calcitonina.
- Denosumab SC
 - estudo em 33 doentes com cancro e hipercalemia refractária aos bifosfonatos.
 - diminuição dos níveis de cálcio em 64% dos doentes em 10 dias.
 - risco aumentado de hipocalcemia.
 - monitorização + suplementação de cálcio e vitamina D.

Tumor primário ou metastização cerebral

- Corticósteroides.

DELIRIUM - tratamento farmacológico

- Os antipsicóticos tem sido usados no tratamento do delirium em CP apesar de evidência limitada nos estudos de investigação para apoiar esta prática.
- Nenhuma medicação é actualmente licenciada para o uso no tratamento do delirium.
- Em 1993 no Oxford Textbook of Paliative Medicine refere o haloperidol o fármaco de escolha para tratar o delirium do foro médico.
- Em 1999 Associação Psiquiátrica Americana afirma que os antipsicóticos são os fármacos de escolha.
 - deficit de acetilcolina e excesso de dopamina

DELIRIUM - tratamento farmacológico

Antipsicóticos

- 1ª geração
 - Butirofenonas: haloperidol.
 - Fenotiazinas: levomepromazina, cloropromazina, proclorperazina.
- 2ª geração
 - olanzapina, quetiapina, risperidona, clozapina.
- 3ª geração
 - Aripiprazol.

DELIRIUM - tratamento farmacológico

Fármaco	Dose/Via de administração	Efeitos laterais/comentários
Haloperidol	Dose inicial: 0.5-1 mg via O, SC ou EV, intervalos de 8 a 12 horas.	Risco de alongamento do intervalo QT por via EV Efeitos extrapiramidais mais frequentes com doses >4.5 mg/dia Não deve ser usado na doença de Parkinson
Clorpromazina	Dose inicial: 12.5 -25 mg por via O ou IM, intervalos de 6 a 12 horas.	Efeitos anticolinérgicos: visão turva, xerostomia, obstipação, hipotensão, perturbação do movimento Potenciação do efeito sedativo pelo álcool e outros depressores do SNC Pode aumentar as necessidades de insulina nos diabéticos
Levomepromazina	Dose inicial: 5.0 - 12.5 mg via O, SC ou EV, intervalos de 8 a 12 horas	Efeitos anticolinérgicos. Hipotensão ortostática Potenciação do efeito sedativo induzido pelo álcool e outros depressores do SNC

DELIRIUM - tratamento farmacológico

Fármaco	Dose /via administração	Efeitos laterais/comentários
Olanzapina	Dose inicial: 2.5 -5 mg via O à noite	Sonolência, hipotensão ortostática. Precaução em combinação com as BZD por risco de sedação em excesso e depressão respiratória
Quetiapina	Dose inicial: 25 mg via O, intervalos de 12 horas	Efeito sedativo, hipotensão ortostática, tonturas. Menos efeitos extrapiramidais. Semivida curta.
Risperidona	Dose inicial: 0.5 mg via O, intervalos de 12 horas. Ajustar na disfunção hepática e renal.	Risco aumentado de efeitos extrapiramidais com doses > 6 mg/24 horas. Insônia, agitação, ansiedade, tonturas.

DELIRIUM - tratamento farmacológico

Aripiprazol

- Antipsicótico de 3ª geração.
- Menos efeitos extrapiramidais.
- Efeitos laterais mais frequentes: cefaleias, agitação, ansiedade, insónia, tonturas.
- Metabolização pelo citocromo P450 (risco de interacções).
- Dose inicial 5mg via O ou IM/24 horas.

DELIRIUM - tratamento farmacológico

- Conforme a maior ou menor afinidade dos **antipsicóticos** para os diferentes receptores, o perfil dos **efeitos adversos** também é variável:
 - Efeitos extrapiramidais
 - Sedação
 - Efeitos anticolinérgicos
 - Hipotensão/tonturas

DELIRIUM - tratamento farmacológico

Receptor affinities for selected antipsychotics

Drug	D ₂ blockade ^a	5-HT _{1A} blockade	5-HT _{2A} blockade	α ₁ blockade ^b	α ₂ blockade	H ₁ blockade ^c	M ₁ blockade ^d
Haloperidol	+++++	+	+++	+++	+	+	+
Levomepromazine (methotrimeprazine)	+++	?	++++	+++++	++	+++++	++
Chlorpromazine	++++	+	++++	++++	++	+++	+++
Olanzapine	+++	+	++++	+++	++	++++	++++
Quetiapine	++	++ ^e	+++	+++	+++	+++	++
Risperidone	++++	++	+++++	++++	++	+++	-
Aripiprazole	+++++ ^e	+++++ ^e	++++	+++	+++	+++	-

a. Efeitos adversos extrapiramidais

b. Hipotensão postural, tonturas e sedação

c. Sedação e efeito ansiolítico

d. Efeitos extrapiramidais moderados; efeitos anticolinérgicos: visão turva, boca seca, obstipação, etc

e. Agonista parcial

DELIRIUM - tratamento farmacológico

Efeitos extrapiramidais

- ✓ Distonia, acatísia, parkinsonismo, discinesia tardia.
- Risco aumentado com a idade, demência ou rápida titulação da dose.
- Risco diminuído com os antipsicóticos de 2ª geração.

Convulsões

- Os antipsicóticos diminuem o limiar convulsivo.
- O risco é maior nos antipsicóticos mais sedativos.
- O haloperidol é o mais seguro.

Síndrome maligno dos neurolépticos

- ✓ Rigidez, febre, alteração estado mental, disfunção autonómica (evolução dias/semanas).
- Precipitado pelos antagonistas da dopamina.
- Pouco frequente e potencialmente fatal (ocorre <1% dos doentes).

DELIRIUM - tratamento farmacológico

- **Revisão Cochrane em 2012** sobre fármacos usados em doentes na fase terminal com delirium conclui “permanece evidência insuficiente para tirar conclusões sobre o papel da terapêutica farmacológica”.
- **NICE guidelines 2010** recomendou limitação no uso de antipsicóticos “se o doente apresenta risco para si ou para os outros, considerar haloperidol ou olanzapina por curto período”.
- Um estudo duplo cego (Agar e al. 2017)
 - 247 doentes, a comparar risperidona vs haloperidol vs placebo
 - doentes tratados com antipsicóticos apresentaram melhoria dos sintomas de delirium (comportamento, comunicação e percepção) e mais efeitos extrapiramidais.
 - grupo placebo teve maior sobrevida mediana.

DELIRIUM - tratamento farmacológico

- **ESMO guidelines 2018**
- Total de 15 estudos: 3RCT, 7 estudos prospectivos e 3 retrospectivos.
- Publicados entre 2000 e 2017, total de 881 doentes.
- Intervenções farmacológicas avaliadas:
 - Neurolepticos (haloperidol, risperidona, olanzapina, quetiapina, aripinprazol).
 - Psicoestimulantes (metilfenidato).
 - Benzodiazepinas (midazolam, lorazepam).
 - Rotação de opióides (morfina para fentanil; fentanilo para metadona; outros opióides para metadona).

DELIRIUM - tratamento farmacológico

- **ESMO guidelines 2018 (conclusões)**
- Rotação de opióides é uma estratégia eficaz no delirium associado à toxicidade do opióide.
- Haloperidol ou risperidona sem benefício no tratamento do delirium leve ou moderado.
 - Pode ser difícil classificar delirium leve ou moderado.
 - Benefício no delirium com agitação?
- Olanzapina, quetiapina e aripiprazol podem ser benéficos na abordagem do delirium
 - Menos efeitos extrapiramidais
 - Efeito sedativo da olanzapina ou quetiapina pode ser vantajoso no delirium hiperactivo.

DELIRIUM – tratamento farmacológico

Benzodiazepinas

- Podem agravar o delirium e o risco de queda.
- Tratamento de 1ª linha em monoterapia no síndrome de abstinência alcoólica ou de BZD.
- Indicado no delirium hiperactivo/agitação psicomotora, em combinação com um neuroléptico.
- Nos últimos dias de vida o delirium é a principal causa de sedação.

DELIRIUM – tratamento farmacológico

Midazolam

- Fármaco de 1ª linha na sedação em CP.
- Início de acção rápido.
- Pode ser administrado em simultâneo com outros fármacos.
- Vias de administração: SC, EV ou IM.
- Dose inicial: 2.5 a 5 mg em intervalos de 4 horas

Lorazepam (pode ser administrado por via sublingual)

- 0.5 a 1 mg intervalos de 8 a 12 horas.

Diazepam

- 10 mg por via rectal.
- Pode ser útil na inquietação terminal em contexto domiciliário.

DELIRIUM – tratamento farmacológico

- No Serviço de Cuidados Paliativos do IPO Porto são utilizados dois protocolos para controlo de urgência da agitação:
 - Protocolo A - doente **sem** acesso EV
 - Protocolo B - doente **com** acesso EV
- Antes da administração do protocolo deve ser **excluída dor não controlada e retenção urinária.**
- Com este protocolo a maioria dos doentes necessita apenas da primeira dose e mais de 90% não necessita mais do que a segunda.

DELIRIUM – tratamento farmacológico

- **Haloperidol 5mg IM + Midazolam 5mg IM**
- 30 minutos depois se a situação não estiver controlada:
- **Haloperidol 2mg SC + Midazolam 5 mg SC; até 2 doses**
- Depois, se a situação ainda não estiver controlada:
- **Midazolam 5mg SC de 1/1 hora até ao controlo da situação**
- Se após o controlo da situação o doente voltar a ficar agitado, verificar quanto tempo decorreu desde a última dose do protocolo. Se tiverem decorrido mais de 2 horas recomeçar do princípio, se tiverem decorrido menos prosseguir o protocolo a partir do ponto em que se estava.
- **Haloperidol 2mg EV + Midazolam 2mg EV, seguido de 1mg por minuto até ao encerramento das pálpebras**

DELIRIUM – tratamento farmacológico

Protocolo para controlo de urgência da agitação (SCP- IPO Porto)

- A aplicação deste protocolo tem sido eficaz e segura, sem toxicidade significativa, excepto sonolência transitória.
- Controlar a agitação é o objectivo do tratamento e não o nível de consciência.
- Esta actuação não vai interferir com a abordagem não farmacológica e farmacológica para reverter a causa do delirium.
- Permite que os doentes comuniquem com a equipa e família.
- No entanto, se os episódios de agitação são frequentes, outras estratégias devem ser implementadas como a sedação contínua.

DELIRIUM – tratamento farmacológico

- Abordagem do delirium em CP é multifactorial e deve ser individualizada.
- Se possível tratar causas reversíveis.
- Rotação do opióide é uma estratégia eficaz no delirium associado a toxicidade do opióide.
- O uso de antipsicóticos parece não ter benefício no tratamento do delirium leve a moderado.
- No delirium com inquietação/agitação iniciar um neuroléptico.
- Se a inquietação/agitação persiste pode haver benefício com associação de uma benzodiazepina ou a rotação para um neuroléptico mais sedativo.
- Se agitação refractária, considerar sedação paliativa com infusão contínua de BZD.