

## Delirium Pós-Cirurgia de Coração Aberto. Prevalência, Fatores de Risco e Abordagem Terapêutica

Sérgio Tamai, Jair Constante Soares, Renério Fráguas Jr

São Paulo, SP

Desde o advento da cirurgia de coração aberto, na década de 50, observou-se o aparecimento de complicações psiquiátricas no pós-operatório (PO), que podiam variar desde desorientação leve até quadros delirantes alucinatórios.

Enquanto nos pacientes cirúrgicos em geral a prevalência de quadros psicóticos no PO é menor do que 0,1%<sup>1</sup>, estudos realizados até o final da década de 60 apontavam para incidências de 28 a 57% em cirurgias de coração aberto<sup>2</sup>. Smith e Dimsdale<sup>3</sup>, através de meta-análise, revisaram 44 trabalhos sobre delirium no PO de cirurgia de coração aberto, entre os períodos de 1963-1974 e 1975-1987, encontrando, respectivamente, as prevalências de 32,41% e 32,95%. Dada esta alta prevalência, seria útil para o clínico o reconhecimento e abordagem desses quadros psiquiátricos.

Trataremos, a seguir, dos principais aspectos relacionados ao diagnóstico, fatores de risco no pré-operatório, no intra-operatório e no PO, bem como da terapêutica do delirium.

Uma dificuldade no estudo dos quadros de delirium no PO de cirurgias cardíacas é a não padronização dos critérios diagnósticos, nos diversos trabalhos que tratam do tema. A conceituação e os critérios diagnósticos que utilizaremos, estão em conformidade com os do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* da Associação Psiquiátrica Americana em sua 3ª edição, revisada 1987 (DSM III-R)<sup>4</sup>. Desta forma, em alguns trabalhos há uma referência direta ao diagnóstico de delirium, em outros são descritas alterações de funções psíquicas que preenchem os critérios de delirium pelo DSM III-R, sem que se mencione o diagnóstico, o que é facilmente compreendido quando se tem em mente que muitos destes trabalhos são anteriores a 1987.

### Diagnóstico

O delirium é uma síndrome mental orgânica, onde, há fatores biológicos específicos associados etiopatologicamente à sua manifestação. O diagnóstico psicopatológico

implica na avaliação dos seguintes aspectos clínicos:

**Atenção** - o paciente apresenta capacidade reduzida em manter a atenção sobre estímulos externos, ou ainda, de mudar o seu foco adequadamente para um novo estímulo. Pode ser avaliada mais objetivamente, pedindo-se ao paciente que mentalmente subtraia de 7 em 7, começando de 100, ou que diga os meses do ano na ordem direta e posteriormente, na inversa. Quando o nível de atenção está preservada, espera-se que se consiga completar corretamente uma série de 5 subtrações, ou que se diga corretamente os meses do ano na ordem direta e inversa.

**Pensamento** - o discurso apresenta-se desorganizado, incoerente, isto é, há uma perda da lógica ou de significado na conexão entre palavras, frases ou sentenças; uso excessivo de sentenças incompletas e uso inadequado de palavras; mudança súbita de temas. Exemplo: (Qual o seu nome?) “Está bem, onde é que eu assino? Vi o João na porta! Vou morrer, já estive neste hospital, não foi um sonho.” (Que dia é hoje?) “Está tudo bem, sim vou responder, Sou filho de Deus”. (Sente alguma dor?) “Sim, minha mulher caiu.” (Em que mês estamos?) “Sofri um acidente de moto e que eu saiba, gritei muito.” (E o mês?) “Não sei, então dormia, não estava consciente, quando fui ao automóvel senti muitas dores ...”.

**Nível de consciência** - o paciente apresenta redução do nível de consciência, com dificuldade em permanecer acordado durante a entrevista.

**Sensopercepção** - a manifestação mais freqüente é a ilusão (visual ou auditiva). Por exemplo: um diálogo entre médicos é ouvido como um complô para matar o paciente (ocorre uma distorção do que realmente foi falado), pode ocorrer também alucinações onde o paciente experimenta a vivência sensorial sem que exista um objeto (por exemplo, o paciente vê uma novela com vários personagens passando na parede da UTI).

**Ciclo vigília-sono** - o paciente passa a apresentar sonolência diurna e vigília à noite.

**Psicomotricidade** - pode ocorrer tanto lentificação como agitação psicomotora, inclusive alternância entre os dois estados.

**Desorientação** - para tempo, lugar ou pessoa.

**Memória** - ocorre comprometimento da memória de fixação, ou seja, o paciente apresenta dificuldade na aquisição de novos conhecimentos. A avaliação pode ser feita, pedindo-se ao paciente que memorize 3 palavras sem ligação entre si, e solicitando que as fale 5min depois. Pode haver também prejuízo da memória de evocação, onde o paciente pode não se recordar de acontecimentos do

passado, tais como o nome do colégio em que estudou.

O quadro de delirium, que pode ser precedido por um intervalo lúcido de alguns dias, é geralmente auto-limitado e remite dentro de alguns dias, mesmo sem tratamento específico. Entretanto, o delirium pode dificultar o trabalho da equipe médica, tornando o paciente pouco colaborativo e atrasando a sua recuperação. Além disso a ansiedade, que frequentemente está associada ao quadro causa taquicardia e hiperventilação, podendo aumentar o risco de arritmias<sup>2</sup>. Por outro lado, o delirium pode ser o indício de alguma alteração clínica que pode comprometer a recuperação do paciente. Neste caso, a psicose persistirá até que esta alteração orgânica seja corrigida.

### Fatores de Risco no Pré-Operatório

Os fatores pré-operatórios que tendem a aumentar o risco para o delirium podem ser tanto de natureza psiquiátrica como cardiológica.

#### **Ansiedade, depressão latentes ou não expressas -**

Quanto aos fatores psiquiátricos, alguns autores têm enfatizado a importância do desajustamento psicológico do paciente antes da cirurgia. A idéia de ter o coração manipulado produz no paciente uma ansiedade, facilmente compreensível não só pelo fato deste ser um órgão vital, como pelo simbolismo afetivo que carrega. Assim, o uso do mecanismo de negação pode ser proeminente tanto no período pré-operatório, como no PO<sup>5</sup>. Em função do mecanismo de negação, a ansiedade e a depressão podem permanecer de forma latente. Alguns estudos têm apontado para uma incidência maior de delirium nos pacientes com ansiedade e depressão latentes ou não expressas<sup>5-7</sup>.

**Intervenção psiquiátrica** - A intervenção psiquiátrica no pré-operatório está relacionada a uma menor prevalência de delirium<sup>3</sup>. Entre os fatores clínicos que mais têm sido correlacionados com o delirium temos:

**Idade** - Há vários relatos de uma incidência maior de complicações psiquiátricas em pacientes acima de 50 anos submetidos à cirurgia cardíaca<sup>1,2,8-10</sup>. Folks e col compararam um grupo de pacientes idosos com mais jovens, submetidos à revascularização. As medidas pré e pós-operatória de depressão não mostraram diferenças, entretanto os pacientes mais idosos tiveram escores de *Mini Mental State* (MMS) menores que os mais jovens, reforçando a suposição que os idosos teriam uma menor reserva funcional do sistema nervoso central<sup>11</sup>.

**Severidade da doença de base** - Vários estudos apontam para uma correlação entre a severidade da doença cardíaca através dos critérios de classes funcionais do *New York Heart Association* (NYHA) ou equivalentes e o desenvolvimento de delirium no PO de cirurgia valvar<sup>2,8</sup>. Desta forma, a distribuição da incidência de delirium entre as classes funcionais do NYHA foram: 0% (I); 16% (II); 26% (III); 40% (IV)<sup>8</sup>. Kornfeld e col<sup>9</sup> não encontraram essa mesma correlação em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica e sugerem que isso se deva

ao fato de que muitos pacientes com doenças valvares e defeitos cardíacos congênitos possuem uma insuficiência cardíaca congestiva, possivelmente associada a edema cerebral crônico ou embolização, ao passo que a doença coronariana severa não necessariamente exerce efeitos cerebrais. Por outro lado seu estudo indicou uma correlação significativa entre história prévia de infarto do miocárdio e delirium.

Lee e col, estudando 21 pacientes submetidos a cirurgia de coração aberto, relataram que a presença da doença cardíaca de tempo de evolução superior a 6 meses correlacionava-se com maior incidência de complicações neuropsiquiátricas no PO. Neste estudo, o sexo, idade, tipo de doença cardíaca (congenita ou adquirida), função pulmonar pré-operatória, classe funcional, o MMPI, ocupação e estado civil não se correlacionaram com maior morbidade psiquiátrica no PO<sup>12</sup>.

Entretanto, a incidência de alterações neurológicas entre os pacientes submetidos a cirurgias de substituição valvar foi 250% maior do que nas cirurgias de coração aberto sem reposição de válvulas<sup>12</sup>. Rabiner e col<sup>13</sup> encontraram maior prevalência de delirium em pacientes submetidos a cirurgia de troca valvar por quadro cardíaco reumático do que naqueles sem história de doença cardíaca reumática.

Vários trabalhos encontram associação de fatores intra-operatórios com complicações psiquiátricas no PO<sup>14,13</sup>. Lee e col, estudando prospectivamente 71 pacientes submetidos a cirurgia com circulação extracorpórea, encontraram que aproximadamente 1/3 dos pacientes apresentavam evidência de disfunção do sistema nervoso (déficits cognitivos) e/ou quadros psicóticos. Hipotensão intra-operatória, tempo de perfusão, foram os fatores que mais se correlacionaram com as complicações neuropsiquiátricas. Observaram também que entre as cirurgias com circulação extracorpórea, as de implantação de próteses valvares tiveram maior incidência de complicações neuropsiquiátricas<sup>15</sup>. Resultado semelhante foi obtido por Govier e col, em estudo de 67 pacientes submetidos a circulação extracorpórea, onde 1/3 apresentaram déficits cognitivos no PO (avaliados através do *Mini Mental State Examinations* (MMSE) no pré e PO). Neste estudo não foi encontrada associação entre as variações do fluxo sanguíneo cerebral (medido com xenônio-133) e pressão de perfusão com alterações cognitivas importantes no PO<sup>16</sup>.

Javid e col, estudando 100 pacientes submetidos à cirurgia com cardiectomia, encontraram mudanças súbitas de comportamento em 35% dos casos no PO, constituído por confusão intermitente e letargia transitórios em 15 e em 20 pacientes o quadro foi mais grave, com agitação intensa. Esses achados correlacionaram-se com aumento no tempo de circulação extracorpórea e a pressão arterial média abaixo de 50mmHg<sup>17</sup>.

Townes e col, estudando 90 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, (65 de cirurgia de revascularização do miocárdio e 35 de cirurgia de coração aberto), encontraram

em 36% dos pacientes alterações em testes psicológicos - *Visual Search, Digit Vigilance, Digit Symbol* (atenção, concentração); *Shipley, Trails* (resolução de problemas complexos); *Wechsler Memory Scale, Seletive Remind Test* (memória) - ao longo de 7 meses. Essas alterações não se correlacionaram com o tipo de cirurgia, com a duração da circulação extracorpórea, tempo de oclusão da aorta, hipotensão, tensão arterial de CO<sub>2</sub>, valor mínimo de hematócrito ou temperatura mínima<sup>18</sup>.

### Fatores de Risco no Intra-Operatório

No intra-operatório, o tempo de perfusão e eventos inesperados foram fatores causais mais importantes de complicações neuropsiquiátricas (déficits de atenção, memória, menor flexibilidade mental)<sup>19</sup>.

Os pacientes com maior prejuízo da função miocárdica, cirurgia mais prolongada e distúrbios metabólicos associados estiveram mais predispostos a disfunções neuropsiquiátricas (quadros de confusão mental)<sup>20</sup>, (déficits cognitivos)<sup>21</sup> no PO.

Alguns trabalhos sugerem que, com o início da pressão não-pulsátil, as arteríolas têm seu diâmetro reduzido à metade. Taylor<sup>22</sup> critica os trabalhos que indicam a pressão de perfusão abaixo de 50 - 60mmHg como valores mínimos abaixo dos quais a perfusão cerebral seria prejudicada. O autor salienta que a baixa temperatura e a auto-regulação do fluxo cerebral teriam um poder de ajuste de reduções de até 80% da pressão de perfusão normal. Partículas de ar, silicone, gordura, agregados plaquetários e fibrina, através do fenômeno de microembolização, poderiam produzir comprometimento cerebral. A adoção de oxigenador de membrana, o uso de inibidor de ativação plaquetária e uso de microporo na linha de retorno arterial poderiam reduzir os danos causados pelo fenômeno de microembolização. Harris e col<sup>23</sup> estudaram alterações anatômicas em sistema nervoso central em 6 pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio, através de ressonância nuclear magnética na 1ª hora após a cirurgia e observaram edema cerebral, com redução no tamanho ou até obliteração dos sulcos cerebrais e cisternas em todos os casos. Hipoperfusão, microembolização e hemodiluição foram as hipóteses para explicar essas alterações. Embora não tenham encontrado evidências de eventos neurológicos maiores, não realizaram avaliação psiquiátrica ou neuropsicológica que poderia viabilizar a correlação do edema com alterações cognitivas<sup>23</sup>. Pacientes expostos a hipóxia ou hipocapnia têm um aumento na frequência de disfunção ao nível do sistema nervoso central<sup>12</sup>. A hipocapnia resulta numa vasoconstrição cerebral, que pode ser deletéria ao paciente com doença cerebrovascular<sup>24</sup>.

### Fatores de Risco no Pós-Operatório

**Privação de sono** - Ingólfur e Sveinsson<sup>2</sup>, estudando

o pós-operatório de 100 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, observaram que a privação de sono estava relacionada com o aparecimento de delirium, além de outras alterações de comportamento, como fadiga, irritabilidade, sensação de persecutoriedade, inabilidade para se concentrar e períodos de desorientação. Esses achados corroboram com aqueles encontrados por Heller e col<sup>8</sup> num estudo em que acompanharam o PO de pacientes submetidos a cirurgia de coração aberto.

**Severidade do quadro clínico no pós-operatório** - Heller e col<sup>8</sup> encontraram entre os pacientes que desenvolveram delirium, um grau maior de severidade do estado clínico no PO, medido segundo o *The New York Heart Association Functional Capacity Rating and Therapeutic Classification* do que naqueles que não desenvolveram delirium.

**Baixo débito cardíaco** - Smith e col<sup>3</sup>, em meta-análise dos trabalhos sobre delirium pós-cardiotomia, encontraram estudos em que o baixo débito cardíaco no PO estava relacionado ao aparecimento de delirium. Por outro lado, também é citado um estudo onde essa associação não foi observada.

**Distúrbios metabólicos** - Savageau e col<sup>21</sup>, num estudo envolvendo 227 pacientes submetidos a cirurgia ou de revascularização miocárdica ou de cirurgia valvar, encontraram correlação entre alteração de comportamento no PO (comportamento bizarro, desorientação) e hematócrito abaixo de 30%, alteração de eletrólitos e nível elevado de creatinina plasmática.

Num estudo de 7 casos de delirium no PO de cirurgia de revascularização de miocárdio feito no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP, em 1989, a média de idade dos pacientes foi de 62 anos; 5 tiveram tempo de internação na UTI prolongado devido a complicações cardiocirculatórias, renais ou respiratórias e 4 apresentaram baixo débito cardíaco no PO<sup>25</sup>.

### Terapêutica Proposta

A terapêutica do delirium pode ser vista sob três aspectos: prevenção, tratamento etiológico e tratamento sintomatológico.

**Prevenção** - A terapêutica preventiva deve começar no pré-operatório, primeiro com a investigação ativa por parte do cardiologista dos fatores de risco. Por investigação ativa entendemos não só a pesquisa dos fatores cardiológicos, mas também de fatores psiquiátricos associados ao maior risco de delirium (ou outras complicações psicopatológicas no PO).

O reconhecimento e o tratamento da depressão no pré-operatório melhora a morbidade deste período. Acreditamos que a preparação do paciente no pré-operatório contribui para reduzir a morbidade psiquiátrica no PO. Esta consiste em esclarecer o paciente sobre as características do PO, devendo ser descrita a sua experiência, incluindo seu desconforto, presença do tubo endotraqueal, impossibilidade de falar, relativa imobilida-

de e monitoramento contínuo. Uma visita à UTI e uma conversa com a equipe será útil. Não se trata de "assustar o paciente", mas sim de proporcionar uma antecipação cognitiva (ideativa) do que objetivamente deverá ocorrer no PO. A própria reação do paciente a essa experiência de antecipação cognitiva pode vir a ser um parâmetro preditivo de seu comportamento no PO. Pacientes com ansiedade latente ou não expressa poderão expressar seus sentimentos, diminuindo sua negação e enfrentando a cirurgia de uma forma mais realista e adequada.

No delirium há uma desorientação temporal e espacial que pode ser favorecida pela privação sensorial causada pelo ambiente monótono da UTI, onde é difícil manter a noção de variação dia/noite. A enfermagem pode prevenir a desorientação dizendo ao paciente onde está, o dia e a hora, explicando os procedimentos que estão sendo executados. Dessa forma, o paciente mantendo sua orientação temporal e espacial, estará menos propenso a desenvolver um quadro de delirium.

A privação de sono é considerada um fator precipitante de quadros de delirium. Modificações, na medida do possível, na rotina de enfermagem de forma a evitar ao máximo interromper o sono do paciente devem ser tomadas.

**Tratamento etiológico** - No intra-operatório, a adoção de medidas visando diminuir o fenômeno de microembolização - uso de oxigenadores de membrana, de microporo na linha de retorno arterial, e de inibidor de ativação plaquetária - reduzem a incidência de alterações neurológicas precoces e de delirium.

As alterações metabólicas e sistêmicas devem ser pesquisadas como possíveis causas. Tais alterações incluem hipoxia, distúrbio ácido-básico, desequilíbrio hidroeletrólítico, disfunção endócrina, insuficiência renal, infecção e deficiências nutricionais. Drogas com propriedades anticolinérgicas, que são utilizadas com frequência na UTI, podem ocasionar quadros de delirium anticolinérgico. Assim, estas devem ter seu uso monitorizado, podendo ser reduzidas ou suspensas quando necessário.

Por outro lado, o delirium pode ser a manifestação de um quadro de abstinência de álcool, agentes sedativos hipnóticos, drogas opióides, ou agentes com propriedades anticolinérgicas. Uma pesquisa sobre o uso de tais drogas deve ser feita no pré-operatório.

**Tratamento sintomatológico** - Quando se torna necessário o controle das manifestações psicopatológicas do delirium, recomenda-se o uso de haloperidol, pois praticamente não é cardiotoxico, não rebaixa de modo importante no nível de consciência, não causa hipotensão postural como outros neurolepticos, como a clorpromazina, sendo também bastante eficaz. Na fase de estado do delirium recomenda-se a via endovenosa, pois o haloperidol não possui efeitos cáusticos locais e tem uma ação mais rápida, evitando-se também o estresse da administração intramuscular que, no paciente delirante, pode ser vivenciada como agressão. A dose inicial pode variar entre

2mg, 5mg, ou 10mg dependendo de ser, respectivamente, uma ajustação leve, moderada ou grave. Recomenda-se lavagem do equipo com soro fisiológico, uma vez que o mesmo pode precipitar algumas substâncias, como a heparina <sup>26</sup>.

Um intervalo mínimo de 30min deve ser respeitado entre uma aplicação e outra. Não existe uma dose máxima diária bem definida. Cabe lembrar que em pacientes psiquiátricos a dose via oral (VO) máxima não costuma ultrapassar as 40-50mg/dia. As doses devem, portanto ser repetidas a cada 30-40min até que o paciente se acalme. Com a remissão dos sintomas, recomenda-se a administração de haloperidol VO 0,5 a 3mg à noite (período onde a manifestação do delirium é mais intensa) por 2 ou 3 dias. Embora também seja citada a utilização de benzodiazepínicos na terapêutica do delirium na UTI, seu uso isolado ou em associação ao haloperidol não deve ser a primeira opção. A psicose anticolinérgica pode ser revertida com fisostigmina endovenosa em dose de 0,5 a 2,0mg; o efeito colinérgico pode causar bradicardia intensa e hipotensão. Assim, pode utilizar-se 0,2mg de glicopirrolato para cada mg de fisostigmina a fim de evitar esses efeitos (vale lembrar que o glicopirrolato não ultrapassa a barreira hêmato-encefálica).

## Referências

1. Layne OL Jr, Yudofsky SC - Postoperative psychosis in cardiectomy patients. *N Engl J Med* 1971; 284: 518-20.
2. Ingöfúr S, Sveinsson MD - Postoperative psychosis after heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 717-26.
3. Smith LW, Dimsdale JE - Postcardiotomy delirium: Conclusions after 25 years? *Am J Psychiatry* 1989; 146: 452-8.
4. American Psychiatric Association - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3<sup>rd</sup>. DSM -III-R. Washington, DC, APA Press 1987.
5. Blacher RS - The hidden psychosis of open-heart surgery. *JAMA*. 1972; 222: 305-8.
6. Abram HS - Adaptation to open heart surgery: A psychiatric study of response to the threat of death. *Am J Psychiatry* 1965; 122: 659-67.
7. Kimball CP - A predictive study of adjustment to cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 8: 891-6.
8. Heller SS, Frank KA, Malm JR et al - Psychiatry complications of open-heart surgery: A re-examination. *N Engl J Med* 1970; 283: 1015-19.
9. Kornfeld DS, Heller SS, Frank KA et al - Delirium after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76: 93-6.
10. Tufo HM, Ostfeld AM, Shekelle R - Central nervous system dysfunction following open-heart surgery. *JAMA*. 1970; 212: 1333-40.
11. Folks DG, Franceschini J, Sokol RS et al - Coronary artery bypass surgery in older patients: Psychiatric morbidity. *South Med J* 1986; 79: 3: 303-5.
12. Lee WH Jr, Miller W Jr, Rowe J et al - Effects of extracorporeal circulation upon behavior, personality, and brain function: (Part II) hemodynamic, metabolic, and psychometric correlations. *Ann Surg* 1971; 173: 1013-23.
13. Rabiner CJ, Willner AE, Fishman J - Psychiatric complications following coronary bypass surgery. *J Nerv Ment Dis* 1975; 160: 342-8.
14. Blanchly PH, Starr A - Postcardiotomy delirium. *Am J Psychiatry* 1964; 121: 371-5.
15. Lee WH Jr, Miller W Jr, Rowe J et al - Effects of extracorporeal circulation on personality and cerebration. *Ann Thorac Surg* 1969; 7: 562-70.
16. Govier AV, Reves JG, McKay RD et al - Factors and their influence on regional cerebral blood flow during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 592-600.
17. Javid H, Tufo HM, Najafi H et al - Neurological abnormalities following open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 58: 502-9.
18. Townes BD, Bashein G, Horbein TF et al - Neurobehavioral outcomes in cardiac operations - A prospective controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 774-82.

- 
19. Sotaniemi KA, Juolasmaa A, Hokkanen ET - Neuropsychologic outcome after open-heart surgery. Arch Neurology 1981; 38: 2-8.
  20. Breuer AC, Furlan AJ, Hanson MR et al - Central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery: prospective analysis of 421 patients. Stroke 1983; 14: 682-687.
  21. Savageau JA, Stanton BA, Jenkins et al. Neuropsychological disfunction following elective cardiac operation I. Early assesment. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84: 585-94.
  22. Taylor KM - Brain damage during open-heart surgery. Thorax 1982; 37: 873-6.
  23. Harris DNF, Bailey SM, Smith PLC et al - Brain swelling in first hour after coronary artery bypass surgery. Lancet 1993; 342: 587-8.
  24. Barash PG, Katz JD, Kopriva CJ et al - Assessment of cerebral function during cardiopulmonary bypass. Heart Lung. 1979; 8: 280-7.
  25. Miyazato AEP, Ramires JAF - Alterações psiquiátricas no pós-operatório da cirurgia cardíaca. VI Simpósio de Integração entre a Clínica e a Psiquiatria 1989.
  26. Kaplan HI, Sadock BJ - Comprehensive Textbook of Psychiatry. 5<sup>th</sup> ed, vol 2 - Baltimore, Williams & Wilkins, 1196.
-