

DELIRIUM COMO MANIFESTAÇÃO DA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Leticia Novak Crestani,¹ Gabriela Ferreira Kalkmann,²
Nicollas Nunes Rabelo,³ Carlos Umberto Pereira⁴

RESUMO

Objetivo: O artigo é uma revisão de literatura sobre delirium em paciente com hemorragia subaracnoidea, tendo em vista que é um tema de grande importância para o médico neurocirurgião e neurointensivista, dado que é uma condição que necessita de identificação e diagnóstico precoce, bem como manejo adequado para não acarretar em pior prognóstico. Material e método: Trata-se de um artigo de revisão da literatura usando as seguintes bases: PubMed, Scielo e Cochrane, utilizando os termos: Delirium, Agitation e Subarachnoid Hemorrhage. Foram selecionados artigos com recorte temporal de 2005 a 2019, resultando em um total de nove artigos que preencheram os critérios de inclusão levando em conta suas citações, seus respectivos impactos e conteúdo de acordo com o tema. Resultado e conclusão: O delirium pode ser uma forma de apresentação da hemorragia subaracnoidea, podendo levar a maior tempo de internação hospitalar, maiores complicações e pior prognóstico. Por vezes, esse transtorno neurocognitivo não é identificado nos pacientes com HSA e é frequentemente confundido com outros transtornos como ansiedade, depressão e demência. Seu diagnóstico precoce acarreta em melhor qualidade de vida ao paciente e pode ser feito por diversos algoritmos como CAM, Nu-DESC e RASS, sendo este último o mais efetivo em pacientes com hemorragia subaracnoidea. O manejo adequado deve ser realizado com base na identificação da causa, com tratamento sintomático e controle ambiental. Tendo em vista que é uma condição que necessita ser identificada precocemente para melhor prognóstico, é de suma importância que médicos neurocirurgiões e neurointensivistas saibam diagnosticá-la em pacientes com hemorragia subaracnoidea.

Palavras -chave: Delirium; Agitação; Hemorragia Subaracnoidea.

DELIRIUM AS A MANIFESTATION OF SUBARACNOIDAL HEMORRHAGE: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Objective: The article is a literature review about delirium in a patient with subarachnoid hemorrhage, considering that it is important to recognize this disorder in patients with SAH as it is a condition that needs early identification and diagnosis, as well as adequate management avoiding to result in worst prognosis to the patient, being, therefore, a topic of great importance for the neurosurgeon and neurointensivist. Material and methods: This paper is a literature review using the following bases: PubMed, Scielo and Cochrane, using the terms: Delirium, Agitation e Subarachnoid Hemorrhage. Papers from 2000 to 2019 were selected, resulting in a total of 11 articles that met the inclusion criteria taking into account their citations, the respective impacts and content according to the theme. Results and conclusion: Delirium can be a form to presentation of subarachnoid hemorrhage, which can lead to longer hospital stays, greater complications and worse prognosis. Sometimes this neurocognitive disorder is not identified in patients with SAH and is often confused with other disorders such as anxiety, depression and dementia. Its early diagnosis leads to a better quality of life for the patient and can be done by several algorithms such as CAM, Nu-DESC and RASS, the latter being the most effective in patients with subarachnoid hemorrhage. Adequate management should be carried out based on the identification of the cause, with symptomatic treatment and environmental control. Having in mind that it is a condition that needs to

¹ Acadêmica de Medicina da faculdade de Medicina do Centro Universitário de Maringá. Maringá – Paraná.

² Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Paraná. Curitiba - Paraná.

³ Chefe do Departamento de Neurocirurgia, Centro Universitário UniAtenas. Paracatu – Minas Gerais.

⁴ Neurocirurgião do Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE) e Preceptor da Residência de Neurocirurgia da Fundação Beneficência Hospital de Cirurgia. Aracaju-Sergipe. E-mail: umberto@infonet.com.br

be identified early for a better prognosis, it is of paramount importance that neurosurgeons and neurointensivists know how to diagnose patients with subarachnoid hemorrhage.

Keywords: Delirium; Agitation; Subarachnoid Hemorrhage.

INTRODUÇÃO

A hemorragia subaracnoidea (HSA) é uma enfermidade que possui alta mortalidade com uma taxa global em torno de 22%⁽¹⁵⁾ e compreende de 3% a 5% dos acidentes vasculares cerebrais (AVC)^(15,7,8). Há aproximadamente 600.000 novos casos mundiais a cada ano, tendo uma incidência anual de nove casos a cada 100.000 habitantes nos Estados Unidos⁽⁸⁾. A Finlândia e o Japão são os países que possuem as maiores taxas de incidência no mundo com 19,7/100.000 e 22,7/100.000 pessoas por ano respectivamente⁽⁷⁾. A doença atinge principalmente mulheres em uma idade média de 50 a 60 anos de idade⁽⁷⁾, o início da HSA nessa faixa etária culmina em um alto custo social e uma perda de vários anos de produtividade^(7,8).

A principal causa é a ruptura de aneurisma, sendo esta responsável por 85% dos casos, e a segunda são os eventos perimesencefálicos não-aneurismáticos (10%)⁽⁷⁾. Em 5% são causados por outras causas vasculares como malformação arteriovenosa, fístula arteriovenosa, síndrome reversível da vasoconstrição cerebral, dentre outros⁽⁸⁾. Os principais fatores de risco modificáveis são a hipertensão arterial, tabaco e álcool. Os não-modificáveis são antecedentes familiares de primeiro grau com HSA ou aneurisma, história prévia da HSA, síndrome de Ehler-danlos tipo IV, telangiectasia hemorrágica hereditária, neurofibromatose tipo I, dentre outras enfermidades do tecido conjuntivo⁽¹⁵⁾. Além disso, a presença de aneurisma cerebral maior que 7mm também se caracteriza como um importante fator de risco⁽⁸⁾.

A HSA tem um quadro clínico que geralmente se inicia com uma cefaleia intensa súbita que atinge seu pico em segundos ou minutos, sendo frequentemente descrita como a “pior dor de cabeça da vida”, muitas vezes acompanhada de náusea, perda de consciência e vômito^(15,7). Alguns pacientes podem sentir apenas cefaleia, sem qualquer outro sintoma associado, o que pode induzir ao diagnóstico incorreto como enxaqueca ou cefaleia tensional⁽⁷⁾, ou levar o paciente a não procurar atendimento médico de imediato, retardando o diagnóstico e conseqüentemente acarretando em incapacidade grave e pior prognóstico^(7,8).

O delirium também pode ser uma manifestação da HSA⁽³⁾, podendo ser um fator complicador para esses pacientes, pois confunde o exame clínico e dificulta a detecção de

complicações secundárias⁽¹²⁾, além de levar um atraso no diagnóstico da HSA porque a obtenção da história depende da presença de uma testemunha apropriada⁽¹⁰⁾. Na ausência de testemunha, sinais prévios importantes para o diagnóstico como início de cefaleia súbita e perda de consciência podem não estar disponíveis⁽¹⁰⁾. As principais características do quadro são agitação, desatenção, inquietação, agressão e desinibição e é um preditor de pior desfecho clínico e prognóstico^(3,12). Entretanto, é mais comumente descrito durante a fase de recuperação, ou seja, quando o paciente está internado para tratamento do quadro de HSA aguda⁽¹²⁾.

A maioria dos estudos de pacientes com lesão cerebral descrevem desenvolvimento da agitação após traumatismo cranioencefálico (TCE) ou acidente vascular cerebral isquêmico, com poucos dados disponíveis para pacientes com HSA. Esse estudo tem como objetivo esclarecer a importância na identificação de delirium em pacientes com HSA, bem como maneiras de realizar o diagnóstico do quadro em pacientes hospitalizados.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura usando as seguintes bases: PubMed, Scielo e Cochrane, utilizando os termos: Delirium, Agitation e Subarachnoid Hemorrhage. Foram selecionados artigos com recorte temporal de 2000 a 2019, resultando em um total de onze artigos que preencheram os critérios de inclusão levando em conta suas citações, seus respectivos impactos e conteúdo de acordo com o tema.

RESULTADOS

Delirium

Delirium é um transtorno neurocognitivo definido como uma alteração da consciência associada a déficit de atenção, agitação, distúrbio do sono e perturbação adicional na cognição (desorientação, distúrbios de linguagem e déficit de memória)⁽¹⁾. Tem início agudo, duração variável e curso flutuante, oscilando quanto à gravidade ao longo do dia^(1,2). Sua fisiopatologia ainda não está bem definida e as hipóteses propostas são baseadas em pesquisa animal. Entre as principais está a disfunção de vias neurotransmissoras, principalmente as que envolvem os colinérgicos, dopaminérgicos e serotoninérgicos^(2,11). Há também a hipótese inflamatória que relaciona o aumento das citocinas (IL-1, IL-2, IL-6, interferon alfa e fator de necrose tumoral), secretadas pelos macrófagos no meio extra-celular, aos sintomas do

delirium^(2,11). As citocinas interferem direta e indiretamente nos neurotransmissores cerebrais, influenciando a atividade da serotonina, catecolaminas, acetilcolina e GABA⁽²⁾.

As causas mais comuns desse transtorno são infecção, acidente vascular cerebral, epilepsia, hematoma subdural, infarto agudo do miocárdio, distúrbios hidroeletrólíticos, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes mellitus, drogas (antidepressivos tricíclicos, neurolépticos, levodopa, etc.) e intoxicação exógena⁽²⁾.

A presença de delirium em pacientes com HSA pode ter consequências significativas e determinar péssimo prognóstico ao paciente, sendo importante realizar o diagnóstico o mais breve⁽¹¹⁾.

Diagnóstico

Determinar a presença de delirium pode ser difícil devido a flutuação dos sintomas, sendo muitas vezes diagnosticado como ansiedade e outros transtornos psiquiátricos, como depressão, demência e psicose⁽¹⁴⁾. Devido a isso, foram criados algoritmos para ajudar na identificação e auxiliar no diagnóstico do delirium^(6,14). O principal deles é o Confusion Assessment Method (CAM), que é baseado no DSM III-R e tem quatro componentes para determinar a ausência ou presença do transtorno, para o diagnóstico é preciso que haja a presença de três dos seguintes itens, com obrigatoriedade dos dois primeiros: curso flutuante, desatenção, pensamento desorganizado ou alteração do nível de consciência. Existe uma variante desse algoritmo utilizado na UTI chamada de CAM-UTI, a qual pode ser utilizada ao longo do tempo para detectar flutuações e mudanças. Nessa ferramenta, são adicionadas avaliações objetivas para atenção, consciência e pensamento^(6,14).

Além do CAM existem outras ferramentas menos utilizadas para o diagnóstico e rastreamento de delirium. A Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) possui uma alta sensibilidade e especificidade para detectar o transtorno e sua pontuação é baseada na Confusion Rating Scale (CRS), tendo uma boa correlação com os critérios diagnósticos do DSM-IV. Ademais, há a DDS (Delirium Detection Score) que possui uma alta especificidade, mas uma baixa sensibilidade para detectar Delirium⁽¹⁴⁾. Entretanto, esses métodos não são adequados para detectar o transtorno em pacientes com lesão cerebral pois podem detectar muitos falso-positivos ou classificar novas lesões neurológicas erroneamente como delirium. Mesmo a CAM-UTI, que é a ferramenta mais utilizada para rastreamento de delirium, possui limitações para analisar pacientes com déficits neurológicos graves^(11,13).

Há estudos^(11,13) que mostram a eficácia do uso da Escala de Agitação e Sedação de Richmond (RASS) como método de avaliação do delirium em pacientes com lesões neurológicas, principalmente com HSA^(11,13). É uma escala de 10 pontos que varia de -5 (não-despertável) à +4 (combatível), possui alta confiabilidade inter-examinadores e geralmente é utilizada para analisar a duração da sedação farmacológica, mas pode ser empregada para indicar uma mudança no estado clínico do paciente mesmo sem a administração de sedação. Para fazer o rastreamento, é preciso realizar várias medidas da RASS ao longo do dia e avaliar a duração total da agitação (medida em horas)^(11,13). Entretanto, ainda não há evidências na literatura de qual seria a frequência ideal para realizar as medidas da RASS para esse fim e não há consenso sobre qual seria a melhor ferramenta para avaliar o delirium em pacientes com lesão neurológica.

Delirium na Hemorragia Subaracnoidea

O Delirium pode ser uma forma de apresentação da HSA, por essa razão é importante detectar a presença e os fatores de risco desse transtorno nesses pacientes. Sua etiologia na HSA é multifatorial, podendo ser causada por hidrocefalia, sangramento intraventricular, vasoespasmos, pneumocefalia e complicações clínicas^(3,12). Um estudo mostrou que 1:70 pacientes com HSA apresentam estado confusional agudo⁽¹⁰⁾. Caeiro et al.⁽³⁾ realizaram um trabalho com 68 pacientes com HSA aguda (menor que 4 dias) utilizando os critérios do DSM-IV-R e a Delirium Rating Scale (DRS) para rastrear delirium. O transtorno foi detectado em 16% dos pacientes com HSA e fatores como idade avançada, afasia, alteração do estado de alerta e escore de Hunt e Hess >2 foram associados a maior risco de delirium⁽³⁾. Reznik et al.⁽¹²⁾ analisaram 309 pacientes internados com HSA e obteve resultado similar ao do estudo anterior: 17% deles desenvolveram o transtorno. Concluíram que a agitação ocorre frequentemente após HSA, ocorrendo em 1 a cada 6 pacientes não comatosos e até 1 em 4 pacientes com Hunt e Hess 3 ou 4, estando associada ao desenvolvimento de múltiplas complicações clínicas e aumento da duração da internação hospitalar⁽¹²⁾. Por estar associado à gravidade do quadro e a péssimo prognóstico. O delirium pode ser considerado um sinal de alerta precoce por preceder o desenvolvimento de complicações^(3,12).

Os mecanismos mais prováveis que contribuem para o delirium na HSA é a isquemia global no início do quadro devido ao aumento repentino da pressão intracraniana, hidrocefalia e hematoma intracerebral^(4,10). A presença de lesões no hemisfério direito está relacionada à maior frequência e duração do delirium^(4,5).

A agitação é mais comum nos primeiros dias de hospitalização e é frequentemente identificada na presença de várias complicações médicas, principalmente as neurológicas^(3,12). A presença desse quadro pode ser um sinal de alerta precoce para sequelas ou outras complicações, contribuindo para que pacientes agitados tenham piores resultados quando comparados com seus pares sem agitação⁽¹²⁾. Possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de delirium incluem menor função cognitiva pré-mórbida, maior gravidade da doença, idade avançada, hidrocefalia, uso de cocaína e história de diagnóstico psiquiátrico prévio^(3,4,12). Com relação a esses dois últimos fatores, os pacientes com esses históricos são mais sensíveis a lesões cerebrais e mais propensos a desenvolver delirium com manifestações hiperativas⁽¹²⁾. Alguns fatores de risco são significativos para a maior duração do delirium, dentre eles os mais importantes são idade avançada (maior que 65 anos), hemorragia intraventricular, febre, edema pulmonar e histórico de doença psiquiátrica^(3,5).

Dostovic et al.⁽⁵⁾ realizaram um estudo com 233 pacientes com AVC, desses 59 tiveram o diagnóstico de delirium. A duração média da agitação foi de 4 dias, variando de 1 a 18 dias. 15 desses pacientes tiveram AVC hemorrágico, com 6 deles evoluindo para HSA, os quais tiveram a duração média de agitação de 3 dias⁽⁵⁾. Caeiro et al.⁽³⁾, mostraram que a duração mediana da agitação em pacientes com HSA é em torno de 8 horas, enquanto que em pacientes com escore de RASS alto é de aproximadamente 2 dias⁽³⁾. Esse estudo sugeriu que uma maior duração da agitação não está necessariamente associada a resultados desfavoráveis. Isso pode ser explicado porque pode ser um indício de recuperação do paciente, em comparação à aqueles com consciência deprimida ou em coma e incapazes de demonstrar um quadro de agitação^(3,12). Entretanto, não há outros estudos que investiguem a duração e a intensidade do delirium após HSA em ambiente hospitalar, sendo necessários mais trabalhos prospectivos que abordem esse tema.

No estudo de Reznik et al.⁽¹²⁾, metade dos pacientes desenvolveram uma complicação dentro de 24 horas após o início de agitação, sugerindo que o delirium pode representar um quadro prodromico. Entretanto, também é possível que a agitação possa ocasionar complicações, como taquicardia levando a isquemia coronariana ou aspiração levando a pneumonia, sugerindo que possa haver uma relação causal bidirecional⁽¹²⁾. Pacientes com delirium em fase aguda de lesão cerebral podem apresentar maior taxa de mortalidade na internação⁽⁵⁾.

A presença de delirium é associada a maior tempo de hospitalização e a desfechos mais graves para o paciente^(3,9,12) e, em razão disso, é necessária que seja instituída terapia

assim que o diagnóstico for realizado. O tratamento envolve a combinação de agentes farmacológicos, ação ambiental e de suporte^(9,14).

Tratamento

A intervenção terapêutica mais importante a ser realizada é o reconhecimento e tratamento da causa base do transtorno, sendo necessário realizar uma boa anamnese e alguns exames laboratoriais e de imagem para detectar a etiologia⁽¹⁴⁾. Paralelamente, devem ser monitorados sinais vitais, oxigenação e ingestão e saída de líquidos, pois o delirium pode ser um sinal de condição médica geral alterada⁽⁹⁾.

A terapia sintomática também é importante e os agentes farmacológicos mais utilizados nesse cenário são os antipsicóticos, sendo os principais o haloperidol, risperidona, olanzapina, quetiapina e dexmedetomidina^(12,14). Eles ajudam a controlar a agitação e as alucinações, mas possuem alguns efeitos colaterais importantes como prolongamento do intervalo QT e sedação excessiva, sendo necessária a monitorização constante no eletrocardiograma⁽¹⁴⁾. Além disso, é importante instituir apoio psicológico ao paciente e sua família em relação a doença⁽⁹⁾.

DISCUSSÃO

O delirium é uma manifestação clínica importante em pacientes com lesão cerebral aguda, incluindo a hemorragia subaracnoidea, pois prediz maiores complicações clínicas, aumento do tempo de internação hospitalar e pior prognóstico^(3,10,11,12), podendo ser considerado um sinal de alerta precoce para a morbimortalidade do paciente⁽¹²⁾. O diagnóstico de HSA em pacientes com delirium pode ser difícil, principalmente se não houver testemunha apropriada para relatar os sintomas prévios à agitação⁽¹⁰⁾. O contrário também é verdadeiro: a identificação de delirium em pacientes internados com HSA pode ser complexa^(10,11,13). Ainda não há consenso sobre o uso de alguma ferramenta específica, mas alguns estudos mostram maior eficácia da RASS para reconhecer a condição em pacientes com lesões neurológicas^(11,13). O tratamento deve ser realizado a partir do reconhecimento da causa do delirium e deve incluir terapia sintomática com antipsicóticos, de suporte e ação ambiental^(9,14).

A presença de delirium pode ser um sinal de alerta prévio para sequelas ou outras complicações, sendo um importante indicativo do prognóstico do paciente. Quando identificado precocemente, é possível tratar e evitar danos irreversíveis^(3,5,10,11,12). Por essa

razão, é importante que médicos neurocirurgiões e neurointensivistas consigam realizar o diagnóstico e instituir intervenção terapêutica o quanto antes a fim de evitar maiores consequências na saúde do paciente.

Ainda há poucos artigos que relatam sobre a presença de delirium na HSA, por isso é interessante que estudos prospectivos analisem melhor as características dessa condição nos pacientes.

REFERÊNCIAS

1 - American Psychiatric Association. Transtornos neurocognitivos. In: American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-V. 5. ed. São Paulo: Artmed, 2014. p. 596-601.

2 - Bottino CMC, Laks J, Blay SL. Delirium. In: Bottino CMC. Demência e transtorno cognitivo em idosos. São Paulo: Guanabara Koogan, 2006.

3 - Caeiro L, Menger C, Ferro JM, Albuquerque R, Rodolfo F, Luísa M. Delirium in Acute Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2005;19(1):31-8.

4 - Caeiro L, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML. Delirium in the first days of acute stroke. *J Neurology.* 2004 fev 1;251(2):171-8.

5 - Dostovic Z, Smajlovic D, Dzevdet S, Vidovic M. Duration of delirium in the acute stage of stroke. *Acta Clinica Croata.* 2009;48(1):13-7.

6 - Kostas TRM, Zimmerman KM, Rudolph JL. Improving Delirium Care. *The Neurohospitalist.* 2013; 3(4):194-202.

7 - MacDonald R L, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 2017; 389(10069):655-666.

8 - Muehlschlegel S. Subarachnoid Hemorrhage. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology.* 2018; 24(6):1623-1657.

9 - Ochum T, Thomas BKJ. Disease Management in Patients with Delirium. *Open Crit Care Med J.* 2011;4:47-55.

10 - Reijneveld JC, Wermer M, Boonman Z, Van GJ, Rinkel GJE. Acute confusional state as presenting feature in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: frequency and characteristics. *J Neurology.* 2000; 247(2):112-116.

11 - Reznik ME, Mahta A, Schmidt J, Michael J, Frey HP, Park S, et al. Duration of Agitation, Fluctuations of Consciousness, and Associations with Outcome in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocritical Care.* 2018; 29(1):33-39.

- 12 - Reznik ME, Schmidt JM, Mahta A, Agarwal S, Roh DJ, Park S, et al. Agitation after subarachnoid hemorrhage: a frequent omen of hospital complications associated with worse outcomes. : A Frequent Omen of Hospital Complications Associated with Worse Outcomes. *Neurocritical Care*. 2016; 26(3):428-435.
- 13 - Robinson D, Thompson S, Bauerschmidt A, Melmed K, Couch C, Park S, et al. Dispersion in Scores on the Richmond Agitation and Sedation Scale as a Measure of Delirium in Patients with Subdural Hematomas. *Neurocritical Care*. 2018; 30(3):626-634.
- 14 - Stawcki SP, Gerlach AT. Delirium assessment in the intensive care unit: An overview of objective diagnostic criteria and scoring tools. *Opus 12 Scientist*. 2008; 2(4):13-16.
- 15 - Vivancos J, Gilo F, Frutos R, Maestre J, Garcia-Pastor A, Quintana F, Roda JM, Ximénez-Carrillo A, Tejedor E, Fuentes B. Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. Sistemática diagnóstica y tratamiento. *Neurología*. 2012; 29(6):353-370.