

Delirium Como Manifestação da Hemorragia Subaracnoidea: revisão da literatura

Delirium as a Manifestation of Subarachnoidal Hemorrhage: literature review

Leticia Novak Crestani¹

Gabriela Ferreira Kalkmann²

Nicollas Nunes Rabelo³

Carlos Umberto Pereira⁴

RESUMO

Objetivo: Revisão de literatura sobre delirium em paciente com hemorragia subaracnoidea (HSA), 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 utilizando as bases PubMed, Scielo e Cochrane, utilizando os termos: “Delirium”, “Agitation” e “Subarachnoid Hemorrhage”. Foram selecionados artigos entre 2005 a 2019, resultando em um total de onze artigos que preencheram os critérios de inclusão: citações, respectivos impactos e conteúdo. **Resultado:** 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 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. **Conclusão:** O manejo adequado deve ser realizado com base na identificação da causa, com tratamento sintomático e controle ambiental. Tendo em vista ser 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

ABSTRACT

Objective: Literature review about delirium in a patient with subarachnoid hemorrhage (SAH), considering that this condition needs early identification and diagnosis, as well as adequate management avoiding resulting in worse 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 PubMed, Scielo and Cochrane databases 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: citations, respective impacts and content. **Results:** Delirium can be a 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. 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 later being the most effective in patients with subarachnoid hemorrhage. **Conclusion:** Adequate management should be carried out based on the identification of the cause, with symptomatic treatment and environmental control. Since this is a condition that needs to 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

¹Student of Medicine, Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Maringá, Maringá, Paraná, Brazil

²Student of Medicine, Federal University of Parana, Curitiba, Paraná, Brazil

³MD, MSc, Neurosurgeon, Chief of Neurosurgery Department, Centro Universitário UniAthenas, Paracatu, Minas Gerais, Brazil

⁴MD, PhD, Neurosurgeon, Neurosurgery Service, Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE); Preceptor of Medical Residency in Neurosurgery, Fundação Beneficência Hospital de Cirurgia, Aracaju, Sergipe, Brazil

Received Oct 12, 2021

Corrected Oct 26, 2021

Accepted Nov 6, 2021

INTRODUÇÃO

A hemorragia subaracnoidea (HSA) é uma enfermidade que possui alta mortalidade com taxa global em torno de 22%¹ e compreende de 3 a 5% dos acidentes vasculares cerebrais (AVC)^{1,2,3}. Há aproximadamente 600.000 novos casos mundiais a cada ano, tendo uma incidência anual de nove casos a cada 100.000 habitantes nos Estados Unidos³. 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, respectivamente². A doença atinge principalmente mulheres em uma idade média de 50 a 60 anos de idade². O início da HSA nessa faixa etária culmina em alto custo social e perda de vários anos de produtividade^{2,3}.

A principal causa é a ruptura de aneurisma, sendo responsável por 85% dos casos, e a segunda são os eventos peri mesencefálicos não-aneurismáticos (10%)². Em 5% são causados por outras causas vasculares como malformação arteriovenosa, fístula arteriovenosa, síndrome reversível da vasoconstrição cerebral, dentre outros³. Os principais fatores de risco modificáveis são hipertensão arterial, tabaco e álcool. Os não-modificáveis são antecedentes familiares de primeiro grau com HSA ou aneurisma, história prévia de HSA, síndrome de Ehler-danlos tipo IV, telangiectasia hemorrágica hereditária, neurofibromatose tipo I, dentre outras enfermidades do tecido conjuntivo¹. Além disso, a presença de aneurisma cerebral maior que 7 mm também se caracteriza como importante fator de risco³.

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^{1,2}. Alguns pacientes podem sentir apenas cefaleia, sem qualquer outro sintoma associado, o que pode induzir ao diagnóstico incorreto como enxaqueca ou cefaleia tensional², ou levar o paciente a não procurar atendimento médico de imediato, retardando o diagnóstico e conseqüentemente acarretando incapacidade grave e pior prognóstico^{2,3}.

O *delirium* também pode ser uma manifestação da HSA⁴, podendo ser um fator complicador para esses pacientes, pois confunde o exame clínico e dificulta a detecção de complicações secundárias⁵, além de atraso no diagnóstico da HSA porque a obtenção da história depende da presença de uma testemunha apropriada⁶. Na ausência de testemunha, sinais prévios importantes para o diagnóstico, como o início de cefaleia súbita e a perda de consciência podem não estar disponíveis⁶. As principais características do quadro são agitação, desatenção, inquietação, agressão e desinibição e é um preditor de pior desfecho clínico e prognóstico^{4,5}. Entretanto, é mais comumente descrito durante a fase de recuperação, ou seja, quando o paciente está internado para tratamento do quadro de HSA aguda⁵.

A maioria dos estudos de pacientes com lesão cerebral descreve 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 bases de dados PubMed, Scielo e Cochrane com 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)⁷. Tem início agudo, duração variável e curso flutuante, oscilando quanto à gravidade ao longo do dia^{7,8}. Sua fisiopatologia ainda não está bem definida e as hipóteses propostas são baseadas em pesquisa animal. Dentre as principais está a disfunção de vias neurotransmissoras, principalmente as que envolvem os colinérgicos, dopaminérgicos e serotoninérgicos^{8,9}. 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*^{8,9}. As citocinas interferem direta e indiretamente nos neurotransmissores cerebrais, influenciando a atividade da serotonina, catecolaminas, acetilcolina e GABA⁸.

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 exógena⁸.

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 possível⁹.

Diagnóstico

Determinar a presença de *delirium* pode ser difícil devido à flutuação dos sintomas, sendo muitas vezes diagnosticado como ansiedade e outros transtornos psiquiátricos, como depressão, demência e psicose¹⁰. Devido a isso, foram criados algoritmos para ajudar na identificação e auxiliar no diagnóstico do *delirium*^{10,11}. 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^{10,11}.

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*¹⁰. 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^{9,12}.

Há estudos^{9,12} 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^{9,12}. 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)^{9,12}. 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 HAS. Por essa razão, é importante detectar a presença e os fatores de risco do transtorno nesses pacientes. Sua etiologia na HSA é multifatorial, podendo ser causada por hidrocefalia, sangramento intraventricular, vasoespasmos, pneumocefalia e complicações clínicas^{4,5}. Um estudo mostrou que 1:70 pacientes com HSA apresentam estado confusional agudo⁶.

Caeiro et al.⁴ realizaram um trabalho com 68 pacientes com HSA aguda (menor que 4 dias) utilizando os critérios do DSM-IVR 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*⁴. Reznik et al.⁵ analisaram 309 pacientes internados com HSA e obtiveram resultado similar ao do estudo anterior: 17% deles desenvolveram o transtorno. Concluíram que a agitação ocorre frequentemente após HSA, ocorrendo em um a cada seis pacientes não comatosos e até um em quatro pacientes com Hunt e Hess 3 ou 4, estando associada ao desenvolvimento de múltiplas complicações clínicas e aumento da duração da internação hospitalar⁵. 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^{4,5}.

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^{6,13}. A presença de lesões no hemisfério direito está relacionada à maior frequência e duração do *delirium*^{13,14}.

A agitação é mais comum nos primeiros dias de hospitalização e é frequentemente identificada na presença de várias complicações médicas, principalmente as neurológicas^{4,5}. 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 agitação⁵. 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^{4,5,13}. 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 hiperativas⁵. Alguns fatores de risco são significativos para a maior duração do *delirium* e, dentre eles, os mais importantes são idade avançada (maior que 65 anos), hemorragia intraventricular, febre, edema pulmonar e histórico de doença psiquiátrica^{4,14}.

Dostovic et al.¹⁴ realizaram um estudo de 233 pacientes com AVC e desses 59 tiveram o diagnóstico de *delirium*. A duração média da agitação foi de quatro dias, variando de 1 a 18 dias. Quinze desses pacientes tiveram AVC hemorrágico, com seis deles evoluindo para HSA, os quais tiveram a duração média de agitação de três dias¹⁴. Caeiro et al.⁴, mostraram que a duração mediana da agitação em pacientes com HSA é em torno de oito horas, enquanto que em pacientes com escore de RASS alto é de aproximadamente dois dias⁴. 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 àqueles com consciência deprimida ou em coma e incapazes de demonstrar um quadro de agitação^{4,5}. 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.⁵, 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 à isquemia coronariana ou aspiração levando à pneumonia, sugerindo que pode haver relação causal bidirecional⁵. Pacientes com *delirium* em fase aguda de lesão cerebral podem apresentar maior taxa de mortalidade na internação¹⁴.

A presença de *delirium* é associada a maior tempo de hospitalização e a desfechos mais graves para o paciente^{4,5,15}. Assim, é necessário que seja instituída terapia assim que o diagnóstico for realizado. O tratamento envolve a combinação de agentes farmacológicos, ação ambiental e de suporte^{10,15}.

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 etiologia¹⁰. Paralelamente, devem ser monitorados sinais vitais, oxigenação e ingestão e saída de líquidos, pois o *delirium* pode ser um sinal de condição médica geral alterada¹⁵.

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^{5,10}. 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 eletrocardiograma¹⁰. Além disso, é importante instituir apoio psicológico ao paciente e sua família em relação à doença¹⁵.

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^{4,5,6,9}, podendo ser considerado um sinal de alerta precoce para a morbimortalidade do paciente⁵. O diagnóstico de HSA em pacientes com *delirium* pode ser difícil, principalmente se não houver testemunha apropriada para relatar os sintomas prévios à agitação⁶. O contrário também é verdadeiro: a identificação em pacientes internados com HSA pode ser complexa^{6,9,12}. 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^{9,12}. O tratamento deve ser realizado a partir do reconhecimento da causa e deve incluir terapia sintomática com antipsicóticos, de suporte e ação ambiental^{10,15}.

CONCLUSÃO

A presença 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 [4-6,9,14]. 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. Vivancos J, Gilo F, Frutos R, et al. Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. Sistemática diagnóstica y tratamiento. *Neurología*. 2012; 29(6):353-370. doi: 10.1016/j.nrl.2012.07.009.
2. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017;389(10069):655-666. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30668-7.
3. Muehlschlegel S. Subarachnoid Hemorrhage. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2018;24(6):1623-1657. doi: 10.1212/CON.0000000000000679.
4. Caeiro L, Menger C, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML. Delirium in acute subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2005;19(1):31-38. doi: 10.1159/000081909.
5. Reznik ME, Schmidt JM, Mahta A, et al. Agitation After Subarachnoid Hemorrhage: A Frequent Omen of Hospital Complications Associated with Worse Outcomes. *Neurocrit Care*. 2017;26(3):428-435. doi: 10.1007/s12028-016-0331-1.
6. 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. doi: 10.1007/pl00007791.
7. American Psychiatric Association. Transtornos neurocognitivos. In: American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-V. 5ª ed. São Paulo: Artmed, 2014. p.596-601.
8. Bottino CMC, Laks J, Blay SL. Delirium. In: Bottino CMC (ed). Demência e transtorno cognitivo em idosos. São Paulo: Guanabara Koogan, 2006.
9. Reznik ME, Mahta A, Schmidt JM, et al. Duration of Agitation, Fluctuations of Consciousness, and Associations with Outcome

in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2018;29(1):33-39. doi: 10.1007/s12028-017-0491-7.

10. Stawicki 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.

11. Kostas TR, Zimmerman KM, Rudolph JL. Improving *delirium* care: prevention, monitoring, and assessment. *Neurohospitalist*. 2013;3(4):194-202. doi: 10.1177/1941874413493185.

12. Robinson D, Thompson S, Bauerschmidt A, et al. Dispersion in Scores on the Richmond Agitation and Sedation Scale as a Measure of *Delirium* in Patients with Subdural Hematomas. *Neurocrit Care*. 2019;30(3):626-634. doi: 10.1007/s12028-018-0649-y.

13. Caeiro L, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML. *Delirium* in the first days of acute stroke. *J Neurol*. 2004;251(2):171-178. doi: 10.1007/s00415-004-0294-6.

14. Dostović Z, Smajlović D, Sinanović O, Vidović M. Duration of *delirium* in the acute stage of stroke. *Acta Clin Croat*. 2009;48(1):13-17.

15. Ochum T, Thomas BKJ. Disease Management in Patients with *Delirium*. *Open Crit Care Med J*. 2011;4:47-55. doi: 10.2174/1874828701104010047.

CORRESPONDING AUTHOR

Carlos Umberto Pereira, MD, PhD

Neurosurgeon

Neurosurgery Service

Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE)

Preceptor of Medical Residency in Neurosurgery

Fundação Beneficência Hospital de Cirurgia

Aracaju, Sergipe, Brazil

E-mail: umberto@infonet.com.br

Conflicts of interest: nothing to disclose