

## DELIRIUM NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### DELIRIUM IN THE INTENSIVE CARE UNIT: BIBLIOGRAPHIC REVIEW

### DELIRIO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS: REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

Paulo Matheus Peixoto da Hora<sup>1</sup>

Marcos Antônio Mendonça<sup>2</sup>

**RESUMO:** Esse artigo buscou revisar a literatura acerca da prevenção e tratamento do delirium em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). O presente estudo tem o objetivo de realizar uma revisão narrativa da bibliografia acerca da prevenção e tratamento do delirium em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva(UTI). Foi realizada revisão bibliográfica da literatura de caráter qualitativo e descritivo, através de dados coletados em Base de Dados Virtuais, sendo utilizadas as seguintes bases de informação: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e National Library of Medicine (NIH), no período de março a maio de 2022. Para realização da pesquisa foram utilizados os seguintes descritores: “Delirium in ICU”, “Delirium in elderly” e “Delirium”. Foi observado que apesar da flexibilização de visitas em UTI não ter diminuído a incidência do delirium de forma geral, pacientes que não receberam visitas apresentaram risco 1,97 vezes maior de desenvolver delirium hiperativo e 2,32 vezes maior de desenvolver o subtipo misto. Ademais, o presente estudo mostrou que a dexmedetomidina utilizada em subdoses é capaz de prevenir a ocorrência do delirium, além de melhorar os desfechos de indivíduos que já desenvolveram o estado confusional agudo. Logo, ficou evidente que existem poucos mecanismos capazes de prevenir a ocorrência do delirium, sendo necessária a realização de estudos mais amplos a fim de solucionar este problema.

669

**Palavras-chave:** Transtornos neuro cognitivos. Delirium. Unidades de Terapia Intensiva.

**ABSTRACT:** The present study aims to carry out a narrative review of the literature on the prevention and treatment of delirium in patients admitted to the Intensive Care Units (ICU). Bibliographic review of qualitative literature, through data from the Latin Library of Sciences Held-Virtual Database, being used as the following information bases: Literature and the Caribbean in Health (LILACS) and National Library of Medicine (NIH), in the research from March to May 2022. The following descriptors were used: “Delirium in ICU”, “Delirium in Elderly” and “Delirium”. It was observed that although the flexibility of ICU visits did not have a lower risk of delirium deficiency in general,

<sup>1</sup> Graduação em Medicina, Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro. E-mail: pmpdh99@hotmail.com.

<sup>2</sup> Formado em medicina pela Universidade de Vassouras e Mestre em Psiquiatria pela Faculdade Anhaguera. E-mail: profmarcosmendonca09@gmail.com CRM-RJ – 52456994.

patients who did not receive visits were 1.97 times more likely to develop hyperactive delirium and 2.32 times more likely to develop the mixed subtype. In addition, the study showed that a dexmede used in subdoses is able to prevent the occurrence of delirium, in addition to improving the confounding effects that already indicate the acute state. Therefore, there are few resources needed to allow studies to be carried out, being broader to solve this problem.

**Keywords:** Neurocognitive disorders. Delirium. Intensive Care Units.

**RESÚMEN:** El presente estudio tiene como objetivo realizar una revisión narrativa de la literatura sobre la prevención y el tratamiento del delirio en pacientes ingresados en la Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Revisión bibliográfica de literatura cualitativa, a través de datos de la Latin Library of Sciences holding-Virtual Database, siendo utilizadas como bases de información las siguientes: Literature and the Caribbean in Health (LILACS) and National Medicine (NIH), en la investigación de marzo a mayo 2022. Se utilizaron los siguientes descriptores: “Delirio en UCI”, “Delirio en Anciano” y “Delirio”. Se observó que aunque la flexibilidad de las visitas a la UCI no tuvo un menor riesgo de deficiencia de delirio en general, los pacientes que no recibieron visitas tenían 1,97 veces más probabilidades de desarrollar delirio hiperactivo y 2,32 veces más probabilidades de desarrollar el subtipo mixto. Además, el estudio demostró que una dexmeda utilizada en subdosis es capaz de prevenir la aparición del delirio, además de mejorar los efectos de confusión que ya indican el estado agudo. Por lo tanto, son pocos los recursos necesarios para permitir la realización de estudios, siendo más amplios para solucionar este problema.

**Palabras clave:** Transtornos neuro cognitivos Delirium. Unidades de Cuidados Intensivos.

## INTRODUÇÃO

O delirium consiste em um distúrbio agudo e flutuante<sup>1-5</sup> da cognição<sup>1</sup> e consciência<sup>1,3</sup> que cursa com desatenção<sup>1-5</sup>, confusão mental<sup>1-3,5</sup> ou alteração do nível de consciência<sup>2,5</sup>. Entre as manifestações clínicas estão agitação, delírios, alucinações e distúrbios do ciclo sono-vigília<sup>6</sup>. Pode ser dividido em delirium hiperativo que ocorre em cerca de 25% dos casos<sup>2</sup> e cursa com hipervigilância, agressividade e agitação psicomotora<sup>5</sup> e hipoativo, o qual apresenta pior prognóstico, principalmente pelo fato de ser pouco reconhecido<sup>2</sup>.

Apesar de ser caracterizado como uma condição transitória<sup>2</sup> e o tratamento da causa base do delirium solucionar as manifestações na maioria dos indivíduos<sup>5</sup>, os sintomas podem persistir durante meses após a alta hospitalar<sup>6</sup> e entre os fatores de risco para persistência dos sintomas estão idade avançada, demência prévia, múltiplas comorbidades, gravidade do delirium e uso de contenção mecânica<sup>2</sup>. Estima-se que cerca de 35% dos pacientes internados fora de ambiente intensivo cursam com delirium, enquanto aproximadamente 80% dos indivíduos internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) o experimentam<sup>8</sup>.

Entre os fatores precipitantes de delirium estão uso de drogas sedativas e anticolinérgicas<sup>2,9</sup>, infecções<sup>2,6,8,9</sup>, doença aguda, exacerbação de doenças de base<sup>2</sup> e realização de cirurgia<sup>2,8,9</sup>. Para realizar investigação da causa do delirium é necessário realizar exames laboratoriais, como hemograma, dosagem de eletrólitos, ureia, creatinina e urinálise, enquanto o raio X de tórax, eletrocardiograma e função hepática por vezes são úteis. A neuroimagem só deve ser solicitada em pacientes com história de trauma ou com manifestações neurológicas focais<sup>2</sup>.

Com a descoberta da causa base, o tratamento pode ser realizado em UTI ou enfermaria, a depender da presença de condições potencialmente fatais. Na ausência de condição secundária grave, o paciente pode ser mantido em ambiente de enfermaria e a agitação psicomotora não deve ser utilizada como critério para admissão em UTI<sup>5</sup>.

Nos pacientes hospitalizados, acredita-se que cerca de 30 a 40% dos casos de delirium ocorrem devido a presença de fatores de risco modificáveis<sup>10</sup>. Entre os efeitos adversos proporcionados pelo delirium estão estadia hospitalar prolongada<sup>1-4,6</sup>, altos custos<sup>3,4</sup>, ventilação mecânica prolongada, declínio cognitivo após alta<sup>4</sup>, aumento de morbidade e mortalidade<sup>1,3,4,6,7</sup> intra e extra-hospitalares<sup>4,7</sup>. Estima-se que, anualmente, nos Estados Unidos, são gastos cerca de 10 bilhões de dólares com custos sociais e de saúde com o delirium<sup>7</sup>.

Muitas vezes o delirium é subdiagnosticado, seja pelas amplas possibilidades de manifestações ou até mesmo por deficiências na formação dos profissionais de saúde, fatores que dificultam o reconhecimento da condição<sup>5</sup>. Devido aos altos custos e malefícios causados pelo delirium, é imprescindível identificar estratégias seguras e eficazes de prevenção e tratamento do delirium<sup>7,8</sup>. Logo, o presente estudo tem o objetivo de realizar uma revisão narrativa da bibliografia acerca da prevenção e tratamento do delirium em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva.

## MÉTODOS

Foi realizada revisão bibliográfica da literatura de caráter qualitativo e descritivo, através de dados coletados em Base de Dados Virtuais, sendo utilizadas as seguintes bases de informação: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e National Library of Medicine (NIH), no período de março a maio de 2022. Para realização

da pesquisa foram utilizados os seguintes descritores: “Delirium in ICU”, “Delirium in elderly” e “Delirium”.

Entre os critérios de inclusão estavam artigos originais escritos em inglês, publicados no período de 2013 há 2021, que analisavam fatores de prevenção e tratamento do delirium em UTI, através de estudos de coorte e randomizados. As revisões bibliográficas, metanálises e artigos de conclusão de curso foram excluídos da pesquisa.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A prevalência de delirium em idosos hospitalizados, em ventilação mecânica ou pacientes críticos é muito elevada<sup>4</sup> e aumenta em 1,9 vezes a chance de mortalidade, 1,3 vezes a chance de quedas e 2,5 vezes a chance de institucionalização de idosos<sup>9</sup>.

### Medidas não farmacológicas para delirium

A maioria das UTI ainda apresentam restrições às visitas, devido aos riscos infecciosos e desorganização do cuidado, todavia, a flexibilização de visitas em UTI pode contribuir para a prevenção do delirium, além de reduzir o estresse entre os pacientes e aumentar a satisfação da família. Pensando nessa hipótese, foi realizado estudo em UTIs públicas e privadas do Brasil, entre abril de 2017 e junho de 2018, a qual avaliou os pacientes durante 3 meses sob visitação restrita e 3,2 meses de visitação flexível. Foi evidenciado que o delirium ocorreu em 18,9% dos pacientes com visita flexibilizada e 20,1% dos pacientes com visitação restrita. A flexibilização da visita apresentou maior impacto para os membros da família, com redução da probabilidade clínica de ansiedade e depressão, entretanto, não foi encontrada diferença significativa entre a duração da visita familiar e a incidência do delirium<sup>11</sup>.

Após o início da pandemia da COVID-19 diversos hospitais aplicaram políticas que visavam proibir as visitas às UTIs, a fim de prevenir a transmissibilidade da doença e ocorrência de novas infecções. Todavia, acredita-se que o horário limitado das visitas diárias pode ser muito curto para ajudar a reduzir a incidência do delirium, uma vez que há interação inadequada entre os familiares e os pacientes. Logo, foi realizado estudo entre 2019 e 2020, na UTI do Hospital Gangnam Severance, na Coreia do Sul, para avaliar o impacto na ocorrência de delirium entre os pacientes. Apesar de não ter ocorrido diferença significativa entre a incidência de delirium entre grupos de visita restritos e irrestritos, foi observada

maior escala de *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), uso de contenção mecânica e de ventilação mecânica no grupo com visitação restrita. Ademais, ficou evidenciado que pacientes que não receberam visitas apresentaram risco 1,97 vezes maior de desenvolver delirium hiperativo e 2,32 vezes maior de desenvolver o subtipo misto, relação que evidenciou diferença significativa<sup>4</sup>.

A musicoterapia é um estilo terapêutico que promove envolvimento cortical e processamento cognitivo, além de aumentar a atividade cerebral em áreas voltadas para a atenção<sup>12</sup>, memória, função cognitiva e emoção<sup>3</sup>. Ao reduzir a disfunção cerebral e aumentar a atividade nessas áreas a música pode ajudar a manter a função cognitiva, principalmente em idosos<sup>3</sup>. Entre dezembro de 2016 e outubro de 2017, foi realizado estudo na UTI de um Hospital de Indiana, que submeteu os pacientes com delirium a músicas personalizadas, em ritmo lento e músicas para controle de atenção. Indivíduos que escutaram músicas de ritmo lento apresentaram gravidade média de delirium menor, além de terem necessitado de doses menores de haloperidol, opioides, propofol e quetiapina. Todavia, os escores na escala de agitação e sedação de Richmond (RASS) foram ligeiramente maiores no grupo que recebeu musicoterapia com ritmo lento. Por fim, o estudo determinou que a disponibilização de musicoterapia em torno de 120 minutos diários pode fornecer uma tendência para melhores resultados do delirium<sup>12</sup>.

## MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

A dexmedetomidina é um medicamento sedativo, que atua através do agonismo em adrenoreceptores alfa-2, causando mínima depressão respiratória. É um medicamento muito utilizado para sedação em UTI na dose de 0,2 a 1,7mcg/kg/h, todavia, essas doses podem causar hipotensão e bradicardia como efeitos colaterais<sup>10</sup>. Foi realizado estudo na UTI do Hospital Maisonneuve-Rosemont, em Montreal e no Hospital Tufts Medical Center, em Boston, entre fevereiro de 2013 e janeiro de 2016, com o objetivo de avaliar os efeitos da dexmedetomidina na prevenção do delirium. No período noturno as doses de sedativos previamente utilizados pelos pacientes foram reduzidas pela metade e foram administradas doses entre 0,51 e 0,22mcg/kg/h de dexmedetomidina, a fim de manter sedação em RASS - I. Ficou evidente que a administração do medicamento foi associada a uma maior proporção de pacientes que permaneceram livres de delirium, além de terem cursado com menor

necessidade de infusão de propofol e fentanil, quando comparados ao grupo placebo. Todavia, em pacientes que já cursavam com delirium não houve diferença de duração entre o grupo medicado e o placebo<sup>13</sup>.

Ademais, entre agosto de 2011 e novembro de 2013, nos Hospitais Universitários Primeiro e Terceiros de Pequim, na China, foi desenvolvido um estudo que visou a administração de 0,1mcg/kg/h de dexmedetomidina para avaliar seus efeitos sobre o delirium em pacientes de pós-operatório de cirurgias não cardíacas. Foi observado que os três subtipos de delirium (hiperativo, misto e hipoativo) foram reduzidos em pacientes que receberam o medicamento, bem como a prevalência diária de delirium, havendo redução na incidência de 22,6% para 9,1% em um seguimento de 7 dias, evidenciando sua efetividade para prevenção do delirium. Em indivíduos que receberam sedação com propofol após a cirurgia, sua dose foi menor em pacientes com uso de dexmedetomidina e o tempo de permanência na UTI foi reduzido de 21,5 horas com placebo para 20,9 horas com o medicamento. O escore de RASS evidenciou que essa dose não é capaz de produzir sedação e não houve diferença significativa entre a ocorrência de hipotensão ou bradicardia nos grupos. Acredita-se que a dexmedetomidina promova tais efeitos sob o delirium pois foi capaz de reduzir a incidência hipoxemia, além de ter promovido analgesia, reduzindo assim fatores de risco para ocorrência do estado confusional agudo<sup>10</sup>.

A quetiapina é um antipsicótico de segunda geração<sup>9</sup> que apresenta segurança e eficácia para o controle dos sintomas de delirium<sup>6</sup>, principalmente pelo fato de produzir poucos sintomas extrapiramidais<sup>9</sup>. Na tentativa de analisar seus efeitos na prevenção dos episódios de delirium foi realizada pesquisa no Hospital Ramathibodi em Bangkok, na Tailândia, entre agosto e dezembro de 2018, em indivíduos com idade maior ou igual a 65 anos, com administração de 12,5mg de quetiapina por dia. Houve aumento na incidência de delirium com uso de quetiapina (14%) comparados ao placebo (8,8%), a duração mediana de delirium em pacientes com uso de quetiapina e placebo foram 4 e 3 dias, respectivamente e os tempos médios de internação foram de 6 e 5 dias, respectivamente. Apesar da mortalidade em 30 e 90 dias após a alta ter sido menor em pacientes que utilizaram quetiapina, não houve diferença significativa entre os grupos. Logo, foi observado que a quetiapina não apresentou benefício na prevenção de delirium em indivíduos idosos<sup>9</sup>.

Já o haloperidol é um antipsicótico com meia vida curta, com poucos efeitos anticolinérgicos e sedativos, todavia, apresenta o desenvolvimento de síndrome extrapiramidal como grande limitante. No Hospital de Chang Mais, na Tailândia, entre junho de 2009 e abril de 2011, pesquisadores realizaram pesquisa para comparar os efeitos do haloperidol e da quetiapina sobre o delirium e apesar de ter havido redução da gravidade do delirium com o uso de ambos medicamentos, não houve diferença significativa entre eles. As porcentagens de taxa de resposta e de remissão foram mais elevadas no grupo que utilizou quetiapina, enquanto o tempo médio de remissão foi menor no grupo que utilizou o haloperidol, todavia, não houve diferença significativa. Logo, tal estudo evidenciou equiefetividade de ambos antipsicóticos na diminuição das manifestações de delirium.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante disso, fica evidente que a dexmedetomidina foi a única forma de prevenção de delirium em UTI, devendo ser dosado seu risco e benefício para criação de protocolos com esta droga. Todavia, apesar da flexibilização de visitas e musicoterapia terem demonstrado ligeira melhora nos índices de delirium, não foi observada diferença significativa, logo, são poucos os fatores capazes de prevenir a ocorrência do delirium, sendo necessária a realização de mais estudos para buscar alternativas para esse problema. Em relação ao tratamento do delirium já instaurado obteve-se que a quetiapina e o haloperidol apresentam equiefetividade, podendo ser utilizados como terapêutica.

## REFERÊNCIAS

1. GAO W, et al. Poor outcomes of delirium in the intensive care units are amplified by increasing age: A retrospective cohort study. *World Journal of Emergency Medicine*, 12(2): 117-123.
2. HÜBSCHER A, ISENMANN S. Delirium: Concepts, Etiology and Clinical Management. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 84(4): 233-244.
3. KIM B, et al. Delirium and Anxiety Outcomes Related to Visiting Policy Changes in the Intensive Care Unit During the COVID-19 Pandemic. *Front Aging Neuroscience*, 14: 845105.
4. KHAN SH, et al. Decreasing Delirium through Music (DDM) in critically ill, mechanically ventilated patients in the intensive care unit: study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials*, 18: 574.
5. KHAN SH, et al. Decreasing Delirium Through Music: A Randomized Pilot Trial. *American Journal of Critical Care*, 29(2): 31-38.

6. MANEETON B, et al. Quetiapine versus haloperidol in the treatment of delirium: a double-blind, randomized, controlled trial. *Drug Design, Development and Therapy*, 7: 657-667.
7. MARCANTONIO ER. Delirium in Hospitalized Older Adults. *The New England Journal of Medicine*, 377(15): 1456-1466.
8. ROSA RG, et al. Effect of Flexible Family Visitation on Delirium Among Patients in the Intensive Care Unit. *JAMA*, 322(3): 216-228.
9. SILVA CMA, et al. Delirium e o diagnóstico precoce na Unidade de Terapia Intensiva: uma revisão de literatura, 2022. *Revista Acervo Mais*, 7: 1-8.
10. SKROBIK Y, et al. Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomizes, Placebo-controlled Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 197(9): 1147-1156.
11. SMIT L, et al. Efficacy of haloperidol to decrease the burden of Delirium In adult Critically ill patiEnts (EuRIDICE): study protocol for a prospective randomised multi-centre double-blind placebo-controlled clinical trial in the Netherlands. *BMJ Open*, 10(9): e036735.
12. SU X, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 388(10054): 1893-1902.
13. THANAPLUETIWONG S, et al. Efficacy of quetiapine for delirium prevention in hospitalized older medical patients: a randomized double-blind controlled trial. *BMC Geriatrics*, 21(1): 215.