O que todo intensivista precisa saber sobre delirium subsindrômico na unidade de terapia intensiva

What every intensivist needs to know about subsyndromal delirium in the intensive care unit

Introdução

Diversos estudos descreveram os desfechos negativos que se associam ao delirium em curto e longo prazos,\(^{(1,2)}\) mas nem toda forma de delirium tem o mesmo prognóstico. Identificou-se que a duração e a severidade do delirium são os principais fatores que se associam com desfechos piores;\(^{(3,4)}\) na verdade, um delirium com duração muito curta parece ter pouco impacto nas taxas de mortalidade de pacientes admitidos à unidade de terapia intensiva (UTI).\(^{(3)}\) A despeito dos avanços no reconhecimento do delirium, ainda há grande número de pacientes que apresentam disfunção cognitiva aguda durante a permanência na UTI, porém ainda sem cumprir os critérios para diagnóstico de delirium.\(^{(5)}\) Tais pacientes foram classificados como portadores de uma condição denominada delirium subsindrômico (DSS).\(^{(6,7)}\) O DSS tem sido comumente relatado como estágio intermediário entre o delirium e a condição mental normal, mas pouco se sabe a respeito de sua fisiopatologia e epidemiologia.

Como diagnosticar o delirium subsindrômico?

Não existe um consenso publicado referente às definições de formas subclínicas de delirium, assim como não há qualquer ferramenta desenvolvida para o diagnóstico de DSS. A quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais utilizou o termo “síndrome de delirium atenuado” para descrever uma condição muito semelhante ao DSS, porém sem critérios diagnósticos específicos, e tem sido objeto de discussão definir se a entidade DSS deveria ser acrescentada como subcategoria de delirium, paralelamente a outra nova categoria de distúrbio neurocognitivo leve.\(^{(8)}\) Alguns estudos avaliaram o DSS com utilização de ferramentas já existentes para diagnóstico de delirium. As ferramentas para triagem de delirium mais frequentemente utilizadas consideram o diagnóstico de DSS quando o escore segundo a Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) se encontra entre 1 - 3 de um total possível de 8, ou quando os escores com utilização do Confusion Assessment Method (CAM) ou CAM-ICU são positivos em um ou dois dentre quatro itens.\(^{(5)}\)

Qual a prevalência do delirium subsindrômico na unidade de terapia intensiva?

Considerando os estudos disponíveis, a prevalência de DSS na UTI é próxima a 45%, porém, segundo estudos, pode variar entre 13%-52%.\(^{(5)}\) As diferentes formas de avaliação de DSS e as diferentes populações estudadas contribuem para essa ampla variação na prevalência descrita (Tabela 1). Na verdade, os fatores de risco para DSS são os mesmos que para delirium, e populações em alto risco (por exemplo, idosos, pacientes mecanicamente ventilados) têm prevalência mais elevada.\(^{(5)}\) Cremos também que a prevalência de DSS pode...
estar subestimada. Considerando o DSS como uma ligeira modificação da condição mental e que a avaliação de triagem é intermitente, essa condição pode ser facilmente subdiagnosticada.

**Qual o impacto da ocorrência de delirium subsindrômico na unidade de terapia intensiva?**

Embora estudos realizados com pacientes fora da UTI tenham mostrado que o DSS se associa com maior risco de óbito, isso não se observou em pacientes críticos. Uma revisão sistemática de pacientes mais idosos fora da UTI descreveu que o DSS se associou com maior tempo de permanência no hospital, mortalidade após a alta e declínio funcional. Embora estudos realizados em populações de UTI não descrevam aumento consistente no risco de óbito. Estas diferenças podem ser explicadas pela elevada carga de fatores de risco não modificáveis para delirium que, com frequência, estão precocemente presentes na doença crítica, o que contribui para a ocorrência de delirium sem uma fase prodromática ou DSS na UTI. Isto pode também indicar que a ocorrência de DSS (uma condição de menor severidade em comparação ao delirium rapidamente reversível) pode não ser suficiente para aumentar a mortalidade.

Em recente metanálise que incluiu 6 estudos e 2.630 pacientes de UTI, o diagnóstico de DSS ocorreu em 36% dos pacientes. O DSS se associou com aumento no tempo de permanência no hospital (odds ratios de 0,31; intervalo de confiança de 95% - IC95% - de 0,12 - 0,51; p = 0,002; I2 = 34%) porém não se associou com mortalidade (taxa de risco 0,97; IC95% 0,61 - 1,55; p = 0,90). Mas ainda, em outra recente publicação que incluiu 821 pacientes durante a permanência na UTI, o DSS foi descrito em 86% dos pacientes e mostrou ser um preditor independente de institucionalização. Os pacientes que apresentaram DSS por 5 dias ou mais tiveram chance maior de ser institucionalizados após a alta do que os que só apresentaram DSS por 1 dia e meio (odds ratios ajustada de 4,2; IC95% 1,8-9; p = 0,007).

O impacto do DSS na ventilação mecânica foi também avaliado em um único estudo, que descreveu aumento não clinicamente relevante no tempo para desmame (10,0 ± 8,0 versus 11,0 ± 10,75 horas; p < 0,01) nos pacientes com DSS em comparação àqueles com condição mental normal.

**Tratamento do delirium subsindrômico e progressão para delirium**

Não há evidência de que o tratamento farmacológico ou não farmacológico do DSS possa modificar sua trajetória ou desfechos. Estudos que investigaram o uso de fármacos antipsicóticos para prevenir a progressão de DSS para delirium mostraram resultados controversos. Em um desses estudos, o uso de haloperidol em pacientes com DSS reduziu o número de horas em que o paciente esteve agitado, porém não influenciou na proporção de

---

**Tabela 1 – Características dos estudos em delirium subsindrômico**

| Referência         | Pacientes incluídos (n) | Tipo de pacientes | Ferramenta para triagem de delirium | Pacientes com delirium subsindrômico | Pacientes com delirium | Tempo de permanência na UTI no grupo com delirium subsindrômico | Tempo de permanência na UTI no grupo com delirium | Tempo de permanência na UTI no grupo sem delirium |
|--------------------|------------------------|-------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Breu et al.(7)     | 467                    | Cirurgia cardíaca | ICDSC                               | 158 (39)                             | 54 (12)                | 2,0 (2,0)                                                     | 3,0 (3,75)                                     | 2,0 (2,0)                                       |
| Brummel et al.(9)  | 821                    | Clínicos/cirúrgicos | CAM-ICU                             | 702 (86)                             | NA                     | NA                                                            | NA                                              | NA                                               |
| Al-Qadheeb et al.(10) | 763                  | Mecanicamente ventilados | ICDSC                             | 481 (63)                             | 282 (37)               | NA                                                            | NA                                              | NA                                               |
| Hakim et al.(11)   | 177                    | Cirurgia cardíaca no idoso | ICDSC                             | 101 (57)                             | NA                     | NA                                                            | NA                                              | NA                                               |
| Azuma et al.(12)   | 30                     | Clínicos/cirúrgicos | ICDSC                               | 22 (31,4)                            | NA                     | NA                                                            | NA                                              | NA                                               |
| Yamada et al.(13)  | 380                    | Clínicos/cirúrgicos | ICDSC                               | 129 (33,9)                           | 60 (15,8)              | 2,0 (0,5)                                                     | 2,0 (0,5)                                       | 2,0 (0,5)                                       |
| Sanson et al.(14)  | 199                    | Cirurgia cardíaca | ICDSC                               | 66 (30)                              | 68 (31)                | NA                                                            | NA                                              | NA                                               |
| Boettger et al.(15) | 289                   | Clínicos/cirúrgicos | DSM-IV-TR                           | 36 (13)                              | 86 (30)                | NA                                                            | NA                                              | NA                                               |
| Li et al.(16)      | 38                     | Cirúrgicos         | CAM                                | 13 (34)                              | 7 (18)                 | NA                                                            | NA                                              | NA                                               |
| Tan et al.(17)     | 53                     | Cirurgia cardíaca | CAM                                | 18 (34)                              | 12 (23)                | NA                                                            | NA                                              | NA                                               |
| Quimet et al.(18)  | 537                    | Clínicos/cirúrgicos | ICDSC                             | 179 (33)                             | 189 (35)               | 5,2 (4,9)                                                     | 10,8 (11,3)                                    | 2,5 (2,1)                                       |

UTI – unidade de terapia intensiva; DP – desvio padrão; ICDSC – Intensive Care Delirium Screening Checklist; CAM-ICU – Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit; NA – dados não disponíveis; DSM-IV-TR – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition test review. *Os valores de p são: 1,2 p < 0,01, +p = 0,49.
episódios de delirium ou na duração do delirium. Em outro estudo, a administração de risperidona a pacientes idosos que sofriam de DSS após cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea se associou com menor incidência de delirium. Nenhum estudo avaliou estratégias não farmacológicas para prevenir a progressão do DSS para delirium na UTI.\(^5,11\)

Apesar de não haver benefícios claros do tratamento do DSS, acreditamos que o monitoramento do DSS é importante para identificar pacientes em risco de delirium, assim como para incrementar o uso de medidas complementares, como controle do sono ou revisão farmacológica. Mais ainda, o DSS pode ser o primeiro sinal de disfunção mental ou de uma doença subjacente em pacientes críticos.

**Futuras orientações**

Ainda não é claro se o DSS representa um estágio inicial ou completo de delirium, um diagnóstico independente, ou se simplesmente se trata da descrição de um conjunto de sintomas sem maiores consequências clínicas. Até aqui os estudos em DSS na UTI têm se focalizado em populações pequenas e heterogêneas. Futuros estudos precisam focalizar-se na avaliação de populações maiores de pacientes críticos, com emprego de definições padronizadas, descrição da trajetória cognitiva do DSS, ou utilização de novas escalas quantitativas, como o CAM Short Form\(^12\) e o CAM-ICU-7 (uma versão do CAM na qual as respostas se baseiam em uma escala de 7 pontos),\(^19\) o que parece ser mais alinhado com o diagnóstico proposto de DSS ou com uma gradação da disfunção cognitiva.

**Conclusão**

O delirium subsindrômico é uma condição frequente em pacientes de unidade de terapia intensiva. A ocorrência de delirium subsindrômico se associa com maior tempo de permanência na unidade de terapia intensiva e no hospital, porém não com aumento da mortalidade. O monitoramento do delirium subsindrômico pode ajudar os intensivistas na identificação de pacientes com risco de delirium ou com prognóstico pior. São necessários mais estudos para melhor compreensão da relevância do delirium subsindrômico para os pacientes de unidade de terapia intensiva, assim como de seu tratamento.

**REFERÊNCIAS**

1. Salluh JI, Wang H, Schneider EB, Nagaraja N, Yenokyan G, Damluji A, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;350:h2638.