

***Delirium* em Contexto Hospitalar:
Uma Revisão Narrativa dos Fatores de Risco,
Apresentação Clínica e Estratégias de Gestão**

Diogo Jorge Laundos Ferreira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado integrado)

Orientador: Doutor Vitor Hugo Santos
Co-orientador: Doutor Renato Gonçalves

março de 2024

Declaração de Integridade

Eu, Diogo Jorge Laundos Ferreira, que abaixo assino, estudante de Medicina com o número de inscrição 41482 da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 26/03/2024

Diogo Jorge Laundos Ferreira

Dedicatória

À minha mãe e à minha avó, as duas mulheres que fizeram de mim o que sou hoje e que tornaram tudo isto possível.

Agradecimentos

Gostaria de começar por agradecer ao meu orientador, Vitor Santos, a quem expressei a minha gratidão pela disponibilidade, por todos os conselhos e críticas construtivas e pela motivação que me deu em todos os momentos.

Agradecer ao meu co-orientador, Renato Gonçalves, colega e amigo de largos anos, por ter aceitado abraçar comigo este projeto, pela orientação inicial essencial para dar início a esta dissertação e por toda a ajuda ao longo deste percurso.

Aos meus pais, incansáveis em todos os momentos, que me permitiram vivenciar estes 6 anos da melhor forma. Sei bem o orgulho enorme que é para vocês o final deste percurso, em especial para ti mãe, e o quanto ambos se esforçaram para tornar tudo isto possível. Portanto, a vocês, o meu mais sincero e sentido agradecimento.

Aos meus avós, que deixo com saudades a cada fim de semana que regresso para a Covilhã, muito obrigado pelo carinho e pelo apoio em todas as ocasiões.

À Ana Cláudia, minha companheira em todos os momentos, obrigado pela paciência, pela ajuda e pelo carinho a que já me habituaste. És um pilar na minha vida, fazer esta caminhada ao teu lado tornou-a imensamente mais bonita e prazerosa.

Agradecer à Tuna-MUs - Tuna Médica da Universidade da Beira Interior, por 6 anos repletos de aventuras, viagens, música e muita animação. A esta família que me viu crescer e onde aprendi imenso, obrigado a todos os amigos que este grupo me proporcionou, tenho a certeza que vos levarei para a vida.

A todos os meus amigos que me acompanharam nesta caminhada, obrigado por todas as saídas, dias de estudo, manhãs de estágio e, acima de tudo, pelos ensinamentos constantes ao longo destes 6 anos.

Resumo

O *delirium* é definido essencialmente por um distúrbio agudo dos níveis de atenção e consciência, acompanhado por uma alteração do nível cognitivo basal, que se desenvolvem num curto espaço de tempo e apresentam um caráter flutuante. O seu desenvolvimento envolve um conjunto de elementos que se correlacionam de forma complexa entre os diversos fatores predisponentes que tornam a pessoa mais vulnerável e o grau de exposição ao fator agressor ou precipitante.

É tipicamente dividido em três subtipos de acordo com o modo de apresentação: *delirium* hiperativo, quando surge associado a hiperatividade psicomotora, labilidade emocional e agitação; *delirium* hipoativo, quando se apresenta por níveis reduzidos de atividade psicomotora, lentificação e letargia; e o tipo misto, que apresenta manifestações clínicas de ambos os subtipos anteriormente referidos.

O diagnóstico é realizado através do conjunto de manifestações clínicas associadas a esta patologia, tendo sido desenvolvidas recentemente um conjunto de ferramentas e escalas que auxiliam os profissionais de saúde a alcançar um diagnóstico mais correto e célere do *delirium*.

A prevenção é a intervenção disponível mais eficaz para diminuir a ocorrência do *delirium* e o conjunto de consequências associadas a esta patologia, nomeadamente através de medidas não farmacológicas. O tratamento é essencialmente realizado com recurso a terapêuticas não farmacológicas, não existindo atualmente orientações ou evidência que suporte o recurso a terapêuticas farmacológicas.

O *delirium* atinge diversas populações hospitalares, sendo mais prevalente na população idosa. Pode surgir em contexto de internamento na unidade de cuidados intensivos, na enfermaria, em situações de pós-operatório ou na pediatria. Ainda, correlaciona-se com diversas patologias, podendo ser consequência ou fator de risco para o desenvolvimento de outras doenças.

Assim, esta revisão da literatura por palavras-chave pretende explorar e aprofundar o atual estado da arte sobre o *delirium*, analisando à luz da evidência atual os seus fatores de risco e apresentação clínica, bem como as técnicas de prevenção e gestão do doente, particularmente em contexto hospitalar.

Palavras-chave

Delirium; Delirium Management; Risk Factors for delirium; Delirium in the hospital setting

Abstract

Delirium is essentially defined by an acute disturbance in levels of attention and consciousness, accompanied by an alteration of the baseline cognitive level, which develops rapidly and tends to fluctuate in severity during the course of the day. Its development involves a set of elements that correlate complexly among various predisposing factors that make the individual more vulnerable and the degree of exposure to the aggressive or precipitating factor.

It is typically divided into three subtypes according to presentation mode: hyperactive *delirium*, when associated with psychomotor hyperactivity, emotional lability, and agitation; hypoactive *delirium*, when presenting with reduced levels of psychomotor activity, sluggishness and lethargy; and mixed type, which presents clinical manifestations of both aforementioned subtypes.

Diagnosis is made through the set of clinical manifestations associated with this pathology, and recently a set of tools and scales has been developed to assist healthcare professionals in achieving a more accurate and prompt diagnosis of *delirium*.

Prevention is the most effective available intervention to reduce the occurrence of *delirium* and the set of associated consequences of this pathology, namely through non-pharmacological measures. Treatment is essentially carried out using non-pharmacological therapies, with currently no guidelines or evidence supporting the use of pharmacological therapies.

Delirium affects various hospital populations, being more prevalent in the elderly population. It can occur in the context of admission to the intensive care unit, in the ward, in post-operative situations, or in pediatrics. Furthermore, it correlates with various pathologies and can be a consequence or risk factor for the development of other diseases.

Thus, this literature review by keywords aims to explore and deepen the current state of the art on *delirium*, analyzing its risk factors and clinical presentation in light of current evidence, as well as prevention and patient management techniques, particularly in a hospital setting.

Keywords

Delirium;Delirium Management;Risk Factors for *delirium;Delirium* in the hospital setting.

Índice

1	Introdução	1
2	Metodologia	3
3	<i>Delirium</i>	5
3.1	Visão geral	5
3.1.1	Contexto histórico	5
3.1.2	Definição	6
3.1.3	Prevalência	6
3.1.4	Impacto	6
3.2	Patogénese	7
3.2.1	Neurobiologia da atenção	7
3.2.2	Patofisiologia do <i>delirium</i>	8
3.3	Fatores de risco	11
3.4	Apresentação clínica e critérios de diagnóstico	15
3.5	Ferramentas de avaliação e escalas de <i>delirium</i>	18
3.6	Estratégias de prevenção e técnicas de gestão	25
3.6.1	Medidas não farmacológicas	25
3.6.2	Medidas farmacológicas	28
3.7	<i>Delirium</i> em populações específicas	29
3.7.1	<i>Delirium</i> em contexto pediátrico	29
3.7.2	<i>Delirium</i> pós-operatório	32
3.8	Relação do <i>delirium</i> com outras patologias	32
4	Conclusão	35
5	Bibliografia	37

Lista de Tabelas

- Tabela 1 - *END ACUTE BRAIN FAILURE* – Fatores de risco para o *delirium*
- Tabela 2 - Fatores predisponentes e precipitantes e risco relativo associado ao desenvolvimento de *delirium*
- Tabela 3 - Critérios de diagnóstico para o *delirium*, segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5ª edição
- Tabela 4 - Critérios de diagnóstico para o *delirium*, segundo o *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 11ª edição
- Tabela 5 - Diagnóstico de *delirium* com base no Confusion Assessment Method
- Tabela 6 - Diagnóstico de *delirium* com base no *Confusion Assessment Method – Intensive Care Unit*
- Tabela 7 - *Richmond Agitation and Sedation Scale*
- Tabela 8 - *4 ‘A’s Test*
- Tabela 9 - *Nurse Delirium Screening Checklist*
- Tabela 10 - Escalas de avaliação diagnóstica de *delirium*
- Tabela 11 - Medidas não farmacológicas no *delirium*
- Tabela 12 - *Cornell Assessment of Pediatric Delirium*
- Tabela 13 - Principais características diferenciadoras entre *delirium* e demência

Lista de Acrónimos

4AT	<i>4 'A's Test</i>
5-HT	Serotonina
ACh	Acetilcolina
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
AMT-4	<i>Abbreviated Mental Test-4</i>
APACHE	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAM	<i>Confusion Assessment Method</i>
CAM-ICU	<i>Confusion Assessment Method – Intensive Care Unit</i>
CAPD	<i>Cornell Assessment of Pediatric Delirium</i>
DA	Dopamina
DOSS	<i>Delirium Observation Screening Scale</i>
DRS	<i>Delirium Rating Scale</i>
DRS-R-98	<i>Delirium Rating Scale-Revised-98</i>
DSI	<i>Delirium Symptom Interview</i>
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
EEG	Eletroencefalograma
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio
EUA	Estados Unidos da América
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GAR	<i>Global Attentiveness Rating</i>
GC	Glicocorticoides
GLU	Glutamato
HELP	<i>Hospital Elder Life Program</i>
ICD	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
MDAS	<i>Memorial Delirium Assessment Scale</i>
NA	Noradrenalina
NuDESC	<i>Nurse Delirium Screening Checklist</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
RASS	<i>Richmond Agitation and Sedation Scale</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

1. Introdução

O *delirium*, segundo a *American Psychiatric Association*, define uma condição clínica cuja principal característica é a alteração da atenção e consciência, acompanhado por uma alteração do nível cognitivo do doente, que não consegue ser melhor explicado por uma condição pré-existente ou perturbação neurocognitiva (1).

É a complicação mais comum em doentes hospitalizados com idade superior a 65 anos nos Estados Unidos da América (EUA), com uma estimativa de novos casos superior a 2,6 milhões por ano e um custo anual, associado ao tratamento da doença e às suas complicações, de cerca de 164 mil milhões de dólares (2).

Em contexto de internamento hospitalar, doentes que desenvolvem *delirium* têm um risco aumento de declínio cognitivo, em particular na população idosa. Neste grupo, estas consequências acentuam os custos associados ao seu tratamento, uma vez que prolongam a sua estadia, originando muitas vezes necessidade de reabilitação e, eventualmente, de institucionalização e cuidados de saúde no domicílio (2,3).

No entanto, apesar da alta prevalência, custos elevados e complicações associadas a esta patologia, o *delirium* continua a ser subdiagnosticado, com estudos que relatam taxas de subdiagnóstico entre os 60% e os 72% em doentes internados. É uma condição que, caso não seja adequadamente identificada e tratada, pode originar complicações que colocam em risco a vida do doente, sendo que, na grande maioria dos casos, é passível de prevenção (2,4).

Assim, esta revisão da literatura por palavras-chave tem em vista explorar e aprofundar o atual estado da arte sobre o *delirium*, analisando à luz da evidência atual os seus fatores de risco e apresentação clínica, bem como as técnicas de prevenção e gestão do doente em contexto intra e extra-hospitalar. Desta forma, pretende-se contribuir para a melhor identificação desta patologia na população, reduzindo as suas complicações, de modo a alcançar um diagnóstico mais célere e acertado e um melhor acompanhamento e tratamento por parte dos profissionais de saúde, melhorando a saúde das pessoas e a sua qualidade de vida.

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos depositados na base de dados Pubmed/MEDLINE e UpToDate, com a seguinte combinação de palavras-chave: “*delirium* AND hospital setting AND (risk factors OR management)”. Esta pesquisa teve lugar entre os meses de julho de 2023 e dezembro de 2023. As publicações científicas submetidas a leitura integral foram elegidas de acordo com a inclusão das palavras-chave supracitadas e pertinência do seu conteúdo, abrangendo estudos de 2013 a 2024, com exceção dos 6 artigos referentes à contextualização histórica, cujo período de publicação está compreendido entre os anos de 1981 e 2007. Após aplicação dos critérios de inclusão, foram incluídos 81 artigos. A revisão foi enriquecida pela consulta de outros artigos científicos escolhidos pela sua relevância, de documentos e plataformas digitais de entidades científicas e livros relativos à temática abrangida pela dissertação.

3. *Delirium*

3.1 Visão Geral

3.1.1 Contexto Histórico

O *delirium* foi uma das primeiras alterações psiquiátricas a serem descritas e a evolução do seu conceito reflete as diversas mudanças acerca da sua natureza e etiologia que ocorreram ao longo da história da medicina e da psiquiatria (5).

O termo *delirium* vem do latim *deliro*, *delirare*, isto é, um desvio do padrão, estar perturbado, fora da sua consciência, delirar (6). Foi utilizado pela primeira vez por Celsus, no 1º século d. C., mas a condição que descreve surge vários anos antes. Há vários relatos daquilo que seria considerado *delirium* nos textos de Hipócrates, que usava o termo “*phrenitis*” para se referir à alteração temporária da consciência, perturbações do sono e défices cognitivos, na época comumente associados a doença física, nomeadamente infeções ou envenenamentos (5–7).

No século XIX, surgem importantes avanços na definição do *delirium* e na sua descrição em termos clínicos. Greiner (1817) foi o primeiro a descrever as alterações de consciência como a característica principal do *delirium*, que, durante o século XIX, se tornou o critério de eleição para separar o *delirium* das restantes patologias do foro psiquiátrico (6,8).

Já no século XX, a maior contribuição para o conceito de *delirium* surge do trabalho de Engel e Romano, levado a cabo na década de 1940 (9). Com base nos seus estudos, chegaram à conclusão que o *delirium* é um distúrbio dos níveis de consciência que resulta de alterações a nível cognitivo e da atenção. Esta síndrome devia-se à diminuição do nível metabólico do cérebro, conforme indicado pela diminuição de atividade no eletroencefalograma (EEG). Para além disso, concluíram também que o nível do distúrbio cognitivo varia em simultâneo com a diminuição da atividade do EEG, isto é, quanto maior o distúrbio, maior a diminuição registada no EEG (7).

A última fase de evolução do conceito de *delirium* foi a elaboração dos critérios de diagnóstico *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) - III, publicado pela Associação Americana de Psiquiatria em 1980 (7). Estes eram aplicados

por psiquiatras que determinavam se o doente possuía uma alteração moderada a severa nos seguintes fatores: início agudo e com flutuação no decorrer da doença, déficits de memória, desorientação e alteração de consciência; assim como alterações em pelo menos duas das quatro áreas seguintes: atividades psicomotoras, capacidade de percepção, fala e ciclo sono-vigília (10).

3.1.2 Definição

O *delirium* é definido por um conjunto de sintomas, associados entre si, que se desenvolvem num curto espaço de tempo (entre horas a poucos dias) e apresentam um caráter flutuante, com tendência a agravar ao longo do dia (1).

É definido essencialmente por um distúrbio agudo dos níveis de atenção e consciência, acompanhado por uma alteração do nível cognitivo basal (11). Os déficits de atenção manifestam-se pela reduzida capacidade em direcionar, manter ou focar a atenção, enquanto os déficits de consciência observam-se por uma reduzida orientação face ao ambiente e, por vezes, ao tempo e ao próprio (1).

3.1.3 Prevalência

A prevalência do *delirium* varia consoante as características individuais da pessoa, sendo mais comum em doentes idosos e em contexto de hospitalização (1). Na comunidade em geral, esta patologia possui uma prevalência de 1-2%, mas cresce para cerca de 14% em idosos com mais de 85 anos (1).

Em contexto de admissão hospitalar, a prevalência do *delirium* em países ocidentais varia entre 12% e 31% e a incidência, isto é, casos que surgem durante a estadia no hospital, entre 3% e 25% (12). Para além disso, estima-se que cerca de 30% dos doentes idosos venham a experienciar um episódio de *delirium* em algum momento durante o período em que estão hospitalizados (12). Em contexto da Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), nos doentes que necessitam de ventilação mecânica invasiva, estima-se que o *delirium* afete cerca de 60-80% e, em doentes sem necessidade de ventilação mecânica invasiva, cerca de 20-50% (13).

3.1.4 Impacto

Para além do impacto económico associado ao subdiagnóstico, tratamento e consequências do *delirium*, esta patologia possui diversas consequências na saúde dos doentes.

O *delirium* encontra-se associado a uma perda funcional e cognitiva prolongada. Em comparação com pessoas sem *delirium*, doentes hospitalizados com idade superior a 65 anos com esta patologia apresentam um risco aumentado em cerca de três vezes de necessitarem de institucionalização e um risco três vezes maior de apresentarem um declínio cognitivo e funcional passados três meses do diagnóstico (1).

Em última instância, em contexto hospitalar, o *delirium* não tratado aumenta a taxa de mortalidade em até três vezes quando comparados a casos atempadamente tratados (12). Por sua vez, locais onde foram implementados programas de rastreios à doença, o que possibilitou um tratamento atempado e adequado, viram a sua taxa de mortalidade associada ao *delirium* reduzida entre 2,9% e 12% face ao período pré-implementação do rastreio (14).

3.2 Patogénese

3.2.1 Neurobiologia da Atenção

Uma das principais manifestações do *delirium* consiste numa perturbação ao nível da atenção (1). Em termos de neurobiologia, existem dois principais sistemas pelos quais a atenção se desenvolve: o sistema de atenção dorsal e o sistema de atenção ventral (15).

Em termos anatómicos, cada um dos sistemas compreende diferentes áreas do cérebro. O sistema dorsal da atenção está organizado bilateralmente e é constituído pelo sulco intraparietal e pelo campo visual frontal de ambos os hemisférios. Por sua vez, o sistema ventral da atenção é constituído pela junção temporoparietal e pelo córtex frontal ventral, com predomínio do hemisfério direito (15).

Por outro lado, a atenção é comumente dividida em duas categorias: atenção *bottom-up* (ou exógena), um processo induzido por estímulos externos em que a informação a ser processada é selecionada por sobressair no meio face a outros estímulos; e atenção *top-down* (ou endógena), um processo interno em que a informação a ser valorizada é ativamente selecionada no ambiente para ir de encontro aos objetivos da pessoa (16).

Apesar de inicialmente se pensar que os dois sistemas apresentavam uma especialização e função única, com o sistema dorsal da atenção associado à atenção direcionada ativamente (ou atenção *top-down*) e o sistema ventral associado à atenção detetada por estímulos externos significativos (ou atenção *bottom-up*), a evidência recente sugere que o processo da atenção no global é implementado por uma interação dinâmica entre os dois sistemas, com relevo para o giro frontal inferior e medial como mediadores deste processo (15).

Quanto ao processamento neuronal da atenção, em particular da atenção direcionada ativamente, é caracterizado por alterações na atividade neuronal, nomeadamente com a alteração nas taxas de disparo neuronais, em que os neurónios responsáveis pelos estímulos valorizados apresentam taxas de disparo aumentadas, enquanto os neurónios responsáveis por estímulos não valorizados encontram-se inibidos (17).

Relativamente aos neurotransmissores envolvidos na transmissão neuronal no processo da atenção, existem quatro que merecem destaque: acetilcolina (ACh), dopamina (DA), noradrenalina (NA) e serotonina ou 5-hidroxitriptamina (5-HT) (17). Apesar de não ser totalmente compreendido o mecanismo pelo qual a ACh é capaz de gerar sinais elétricos relacionados com a atenção, está demonstrado o seu papel na melhoria da transmissão de sinais sensoriais entre várias áreas corticais, nomeadamente entre o córtex somatossensorial, auditivo e visual, através dos recetores muscarínicos e nicotínicos (17,18). A DA influencia a atenção primariamente através do seu efeito no córtex pré-frontal e no córtex visual frontal, onde exibe um efeito em “U” invertido, isto é, quer níveis elevados, quer níveis reduzidos deste neurotransmissor demonstraram prejudicar a capacidade de direcionar a atenção e de reter informação (17). A NA, apesar de menos estudada que a ACh e a DA, possui efeitos na atenção na medida em que promove a excitação neuronal em resposta a estímulos externos relevantes (18). A 5-HT possui uma função menos compreendida, mas, de acordo com um estudo, parece ter uma influência inversamente proporcional nos níveis de atenção, ou seja, níveis baixos de 5-HT encontram-se associados a uma melhoria da atenção e do foco (17).

3.2.2 Patofisiologia do *delirium*

Apesar da elevada prevalência e morbidade, até à data ainda não existe consenso científico quanto à etiologia do *delirium*. Existem, no entanto, sete teorias proeminentes acerca da sua patofisiologia. A maioria destas teorias é complementar entre si, ou seja, apesar de nenhuma conseguir explicar esta patologia na sua totalidade, é provável que o

conjunto de mais do que uma teoria, se não de todas elas, justifiquem a base das alterações bioquímicas que provocam as características da doença (19,20).

Teoria neuro-inflamatória: sugere que a estimulação periférica inflamatória aguda (com origem em infecções, cirurgias ou trauma) conduz à ativação das células do parênquima cerebral e expressão de citocinas pró-inflamatórias e mediadores inflamatórios no sistema nervoso central (SNC) que provocam uma disfunção sináptica e neuronal e, conseqüentemente, os sintomas cognitivos e comportamentais característicos do *delirium* (19). Assim, esta teoria apresenta o *delirium* como uma manifestação ao nível do SNC de uma doença sistémica que atravessa a barreira hematoencefálica, o que origina as manifestações clínicas típicas desta patologia (20).

Teoria do envelhecimento neuronal: sugere que o processo de envelhecimento é acompanhado por alterações fisiológicas que são um fator de risco independente para o desenvolvimento do *delirium*, nomeadamente alterações ao nível cerebral, como mudanças dos neurotransmissores reguladores do stress, diminuição do aporte sanguíneo cerebral, diminuição da densidade vascular, perda neuronal e da capacidade de transdução de sinais intracelulares (19). Deste modo, esta teoria poderá ajudar a explicar o porquê de o envelhecimento estar associado à perda cognitiva e a um risco aumentado de demência, para além de também explicar o porquê da população idosa apresentar um risco mais elevado de desenvolver *delirium* face ao stress fisiológico, algo que é bastante melhor tolerado pela população mais jovem (20).

Teoria do stress oxidativo: sugere que a hipoperfusão induz dano oxidativo crónico nas células cerebrais devido à produção e acúmulo de espécies reativas de oxigénio (ERO), que são provocados por uma desregulação do sistema de oxidação-redução devido a um aumento destes intermediários tóxicos, tornando-o incapaz de neutralizar esta elevação de espécies reativas face ao nível basal (19). Assim, esta teoria propõe que existam um conjunto de processos fisiológicos, como dano tecidual, hipoxia ou infecções, que podem resultar numa diminuição da disponibilidade de oxigénio ou no aumento do seu consumo, que, pela hipoperfusão cerebral e conseqüente produção de ERO, provoca dano neuronal e conseqüente manifestações clínicas do *delirium* (20).

Teoria dos neurotransmissores: sugere que as principais alterações nos neurotransmissores associadas ao *delirium* são uma diminuição nos níveis de ACh, excesso de libertação de DA, NA e Glutamato (GLU), assim como alterações variáveis (isto é, elevação ou diminuição consoante as circunstâncias e os fatores etiológicos) nos níveis de 5-HT, histamina e de ácido gama-aminobutírico (GABA) (19). Esta teoria

salienta ainda que os sistemas colinérgicos e dopaminérgicos interagem não só entre si, como com as vias GABA (principal neurotransmissor inibitório) e glutaminérgicas (principal neurotransmissor excitatório) (19). Em adição, reforça o papel do sistema colinérgico como fulcral no comando de atividades que requerem um controlo da atenção seletiva, sugerindo a desregulação deste sistema como um denominador comum no *delirium*, algo demonstrado pela redução dos níveis de ACh em doentes com *delirium* (20).

Teoria neuroendócrina: sugere que o *delirium* representa uma reação fisiológica ao stress agudo ou crónico, mediado por níveis anormalmente elevados de glicocorticoides (GC) (20). Os GC possuem diversas funções benéficas ao nível do SNC, desde a sua ação na transcrição genética, sinalização celular ou modulação da estrutura sináptica, mas, quando elevados por longos períodos de tempo, prejudicam a capacidade dos neurónios de sobreviver face a estímulos negativos (19). Existem diversos potenciais mecanismos para explicar como níveis elevados de GC comprometem a capacidade dos neurónios em resistir a estímulos negativos, nomeadamente através da inibição do transporte de glicose para os neurónios, aumento da migração de células pró-inflamatórias, potencialização da neurotoxicidade provocada por EROs e inibição da neurogénese, o que, em última instância, culmina em morte celular (19).

Teoria da desregulação do ritmo circadiano ou teoria da desregulação da melatonina: sugere que a desregulação do ciclo circadiano, das etapas do sono e a variação da exposição à luz natural provocam alterações na arquitetura do sono, o que pode contribuir para o desenvolvimento de *delirium* (20). Existe evidência científica que sugere que a privação crónica do sono provoca stress ao nível do SNC através de diversos mecanismos, como o aumento da libertação de citocinas pró-inflamatórias, diminuição do tónus parassimpático e elevação do tónus simpático, aumento da pressão arterial e elevação dos níveis de cortisol, o que origina diversas patologias, sendo uma delas o *delirium* (19).

Teoria da desconexão da rede neuronal: sugere que o cérebro é uma estrutura altamente organizada e dinâmica que funciona com o objetivo de integrar informações sensoriais e respostas motoras complexas e que o *delirium* representa uma falha na integração e no processamento apropriado da informação sensorial e motora, ou, por outras palavras, vê o *delirium* como uma rutura aguda na rede neuronal que conecta as diversas áreas do cérebro (19). De acordo com esta teoria, existem dois determinantes que preveem a vulnerabilidade para o *delirium*: a rede neuronal basal da pessoa (isto é, a rede neuronal anterior ao evento precipitante que pode desencadear a

doença) que é influenciado por fatores de risco não modificáveis, como a idade; e o nível do tónus inibitório, que irá determinar o grau de alterações na rede neuronal, sendo influenciado por diversos fatores como a funcionalidade e disponibilidade dos neurotransmissores, privação de sono, infecção ou inflamação (20). Assim, a apresentação clínica do *delirium* depende de como e quais redes neuronais são afetadas, o que, por sua vez, depende dos dois determinantes acima referidos.(20).

Para além de isoladamente, as diversas teorias interagem entre si de variadas formas, como por exemplo: a teoria do envelhecimento neuronal correlaciona-se com a teoria neuroinflamatória na medida em que o envelhecimento encontra-se associado a uma elevação dos níveis circulantes de mediadores inflamatórios, o que potencia o dano neuronal; a teoria neuroinflamatória correlaciona-se com a teoria dos neurotransmissores na medida em que a inflamação aguda conduz à hipoativação do sistema colinérgico, o que origina a disfunção cognitiva observada no *delirium*; a teoria do stress oxidativo correlaciona-se com a teoria neuroendócrina na medida em que o stress oxidativo provoca um aumento dos níveis circulantes de GC; a teoria da desregulação do ritmo circadiano correlaciona-se com a teoria neuroendócrina na medida em que a privação de sono condiciona as funções endócrinas e metabólicas, alterando o normal padrão de secreção de cortisol e contribuindo para alterações na regulação dos GC (19,20).

3.3 Fatores de Risco

O desenvolvimento do *delirium* tipicamente envolve um conjunto de elementos que se correlacionam de forma complexa entre os diversos fatores predisponentes que tornam a pessoa mais vulnerável e o grau de exposição ao fator agressor ou precipitante. Por exemplo, a administração de uma dose baixa de um sedativo, como uma benzodiazepina, a uma pessoa idosa com acentuado declínio cognitivo e reduzida reserva cognitiva pode precipitar um quadro de *delirium*, enquanto que quando administrada num doente jovem, sem complicações cognitivas prévias e até múltiplas doses do mesmo fármaco podem não desencadear quaisquer complicações (2).

Existem vários fatores de risco conhecidos que propiciam o desenvolvimento de *delirium*, como a idade, demência, hipertensão, cirurgia ou trauma prévio, classificação APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) II, ventilação mecânica, acidose metabólica, episódio de *delirium* prévio e coma, que de um modo geral podem

ser agrupados através da mnemónica *END ACUTE BRAIN FAILURE*, como ilustrado na tabela 1 (21–23).

Tabela 1: <i>END ACUTE BRAIN FAILURE</i> – fatores de risco para o <i>delirium</i>. Adaptado de (21–23).	
Fator de Risco	Exemplo
Desequilíbrio eletrolítico	Hiper ou hiponatremia, hiper e hipocalémia, hipomagnesémia, hiperamonémia
Perturbação neurológica	Neoplasias do SNC, abscessos, acidente vascular cerebral (AVC), meningite, encefalopatia, vasculite, doença de Parkinson
Défices nutricionais	Desnutrição (sarcopenia, baixa ingestão calórica), síndromes de má absorção (doença celíaca) e hipovitaminoses
Idade e género	>65 anos e género masculino > feminino. Idade é forte fator de risco devido às diversas comorbilidades associadas
Cognição	Défices cognitivos encontram-se associados ao desenvolvimento de <i>delirium</i> ; demência duplica o risco de <i>delirium</i> pós-operatório
U-tox (intoxicação e abstinência)	Abuso de substâncias, como cocaína e alucinogénios, e síndromes de abstinência
Trauma	Trauma ou lesões físicas, hipertermia, hipotermia, queimaduras ou procedimentos cirúrgicos
Perturbações Endócrinas	Endocrinopatias, como hiper ou hipoglicémia, hiper ou hipertiroidismo, hiper ou hipoaldosteronismo
Comportamentais ou Psiquiátricas	Depressão, esquizofrenia, perturbação afetiva bipolar, história de perturbação do uso do álcool ou abuso de substâncias
Rx (agentes farmacológicos)	Diversos agentes farmacológicos estão identificados como possíveis causadores de <i>delirium</i> (narcóticos, agentes GABAérgicos, esteroides, simpaticomiméticos, imunossupressores; A considerar ainda o efeito de diversas toxinas, como envenenamento por monóxido ou dióxido de carbono, solventes, metais pesados (mercúrio, magnésio), inseticidas ou pesticidas
Anemia, anóxia, hipoxia, e estados de baixa perfusão	Qualquer situação que provoque uma diminuição da oxigenação (falência pulmonar ou cardíaca, hipotensão, anemia, complicações intraoperatórias, hipoxia, anóxia, choque)
Infeções	Pneumonia, infeções do trato urinário, sépsis, encefalite, meningite, vírus da imunodeficiência humana (VIH)

Tabela 1 (continuação)	
Estímulos nocivos (dor)	Evidência sugere que a dor e a medicação analgésica podem ser causadoras de <i>delirium</i>
Falência de órgão	Falência hepática, cardíaca ou renal
APACHE score	Evidência sugere que a probabilidade de desenvolver <i>delirium</i> aumenta drasticamente por cada ponto adicional no score de APACHE II
Isolamento e imobilidade	Isolamento social, perda de estimulação cognitiva, imobilidade física e dependência funcional
Luz, sono e ritmo circadiano	Privação de sono, perturbações do sono (narcolepsia, apneia obstrutiva do sono) ou do ciclo circadiano
Urémia e perturbações metabólicas	Acidose, alcalose, hiperamonémia, reações de hipersensibilidade, glicose, distúrbios ácido-base
Contenção física ou dispositivos médicos	Uso de contenções físicas ou dispositivos médicos, como cateter endovenoso, entubação endotraqueal, algáliação, dispositivos de compressão pneumática intermitente
Emergência de <i>delirium</i>	Emergência provocada por sedação medicamentosa, coma ou paralisia, que pode estar associado a abstinência de depressores do SNC, abstinência de opióides ou privação de sono

O conjunto de fatores precipitantes e predisponentes ajudam também a estimar risco de desenvolvimento de *delirium* através de modelos preditivos em diferentes populações hospitalares, como o internamento hospitalar, cirúrgico (cardíaco e não cardíaco) e a unidade de cuidados intensivos. Os principais fatores de risco identificamos à admissão tanto no internamento hospitalar como na cirurgia não cardíaca são a demência ou a perda cognitiva, perda funcional, perda visual, histórico de consumo excessivo de álcool e idade avançada (acima dos 70 anos). Em todos os contextos hospitalares, a presença de comorbidades como um episódio prévio de enfarte ou depressão encontram-se associados a um risco aumentado de *delirium* (24). Os principais fatores predisponentes e precipitantes e respetivo risco relativo de desenvolver *delirium* encontram-se sistematizados na tabela 2.

Tabela 2: Fatores predisponentes e precipitantes e risco relativo de desenvolvimento de <i>delirium</i>. Adaptado de (24).				
	Internamento Médico	Cirurgia		UCI
		Não-cardíaca	Cardíaca	
Fatores predisponentes				
Demência	2.3 - 4.7	2 - 8
Perda cognitiva	2.1 - 2.8	3.5 - 4.2	1.3	..
Historial de <i>delirium</i>	..	3.0
Perda funcional	4.0	2.5 - 3.5
Perda visual	2.1 - 3.5	1.1 - 3.0
Perda auditiva	..	1.3
Comorbilidades ou doença severa	1.3 - 5.6	4.3	..	1.1
Depressão	3.2	..	1.2	..
Historial de enfarte	1.6	..
Alcoolismo	5.7	1.4 - 3.3
Idade >75 anos	4.0	3.3 - 6.6	..	1.1
Fatores precipitantes				
Consumo de drogas				
Consumo diverso	2.8
Drogas psicoativas	4.5
Sedativos ou Hipnóticos	4.5
Contenções médicas	3.2 - 4.4
Cateter vesical	2.4
Alterações fisiológicas				
Uremia	5.1	1.1
Elevação do rácio BUN/creatinina	2.0	2.9
Alteração dos níveis de albumina	1.4	..

Tabela 2 (continuação)				
Alteração nos níveis de sódio, glicose, potássio	..	3.4
Acidose metabólica	1.4
Infeção	3.1
Evento iatrogénico	1.9
Cirurgia				
Aneurisma aórtico	..	8.3
Torácica (não cardíaca)	..	3.5
Neurocirurgia	4.5
Trauma na admissão	3.4
Admissão na urgência	1.5
Coma	1.8 – 21.3

Os modelos preditivos são particularmente úteis para identificar doentes de alto risco pois ajudam na monitorização, na implementação proativa de estratégias preventivas e na melhoria na tomada de decisão terapêutica. A capacitação do profissional de saúde acerca do risco de desenvolvimento desta patologia pode também ser útil para transmitir informações ao doente, bem como aos seus familiares, acerca do *delirium* e do risco de desenvolvimento desta patologia, o que pode resultar numa melhor compreensão e processo de recuperação, que em última instância culmina em melhores resultados em saúde (24)

3.4 Apresentação Clínica e Critérios de Diagnóstico

O *delirium* é tipicamente dividido em três subtipos conforme o modo de apresentação: *delirium* hiperativo, quando surge associado a hiperatividade psicomotora, labilidade emocional e agitação; *delirium* hipoativo, quando se apresenta por níveis reduzidos de atividade psicomotora, lentificação, letargia e, por vezes, estupor; e o tipo misto, que apresenta manifestações clínicas de ambos os subtipos anteriormente referidos (1). Pode, ainda, existir um quarto subtipo, o *delirium* subclínico, que

representa uma apresentação clínica incompleta ou parcial dos critérios de diagnóstico desta patologia (21).

As principais manifestações clínicas associadas ao *delirium* hiperativo variam desde a agitação psicomotora, confusão, irritabilidade e falta de cooperação até fases mais avançadas associados a estados de atividade física constante sem apresentar fadiga (por vezes descrito como um estado de força sobrehumana), aumento da tolerância à dor, taquipneia, diaforese e hipertermia (21,25). Pelas manifestações clínicas mais acentuadas e perceptíveis, apresenta melhores taxas de diagnóstico e, assim, melhores resultados em saúde face aos restantes subtipos (26).

Por sua vez, o *delirium* hipoativo apresenta manifestações clínicas que variam desde estados de maior inatividade, sonolência, confusão e lentificação psicomotora até fases mais avançadas que se associam a embotamento afetivo, apatia, letargia e estupor (21,27). Apesar de ser o subtipo mais comum, pelas suas características de apresentação menos perceptíveis, o *delirium* hipoativo é comumente diagnosticado tardiamente, o que resulta em piores resultados em saúde, como aumento do tempo de internamento hospitalar e elevação da taxa de mortalidade, face a doentes que não desenvolvem *delirium* (27).

O *delirium* tipo misto exibe características tanto do *delirium* hiperativo como do hipoativo, tipicamente com carácter flutuante, ou seja, alternando entre si por períodos de tempo variados (21).

Relativamente aos critérios de diagnóstico de *delirium*, existem dois manuais de relevo a nível internacional: o DSM-V, elaborado pela Associação de Psiquiatria Americana, e o *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, atualmente na sua 11^a edição (ICD-11), elaborado pela Organização Mundial de Saúde (OMS). De um modo geral, ambos salientam a perturbação nos níveis de atenção e consciência como pilares fundamentais no diagnóstico de *delirium*, juntamente com alterações cognitivas e o carácter flutuante em termos de severidade de manifestações clínicas (1,28). Para além das manifestações clínicas anteriormente referidas, o DSM-V inclui como critério de diagnóstico uma perturbação cognitiva adicional, como o défice de memória, desorientação, alterações na linguagem ou na perceção (1). Os critérios de diagnóstico de acordo com o DSM-V encontram-se na tabela 3.

Tabela 3: Critérios de diagnóstico para o <i>delirium</i>, segundo o <i>Diagnostic and Statistical Manual os Mental Disorders</i>, 5ª edição. Adaptado de (1).
A. Perturbação dos níveis de atenção (diminuição da habilidade em direcionar, focar ou manter atenção) e consciência (diminuição da orientação face ao ambiente circundante).
B. A perturbação desenvolve-se num curto período de tempo (tipicamente entre horas a poucos dias), representa uma alteração face ao nível basal de atenção e consciência da pessoa e tende a apresentar um carácter flutuante em termos de severidade ao longo do dia.
C. Uma perturbação adicional nos níveis cognitivos (como por exemplo défice de memória, desorientação), linguagem, habilidade visuoespacial ou perceção que não é melhor explicado por uma condição existente previamente ou outra alteração neurocognitiva.
D. As alterações descritas em A. e C. não são justificadas por uma condição neurocognitiva pré-existente e não ocorrem em contexto de diminuição severa de consciência, como o coma.
E. Existe evidência por parte da história clínica, exame físico ou análises laboratoriais de que esta perturbação é provocada pelas consequências fisiopatológicas de outra condição médica, abuso ou abstinência de substâncias (drogas de abuso ou medicação), exposição a toxinas ou devido a um conjunto de múltiplas causas.

Em adição à perturbação nos níveis de atenção e consciência e ao carácter flutuante do *delirium*, o ICD-11 aborda ainda outras manifestações clínicas típicas desta patologia, como alterações no ciclo sono-vigília (como insónia, sonolência diurna ou pesadelos), perturbações emocionais (como humor depressivo, ansiedade, irritabilidade ou apatia), perturbações psicomotoras (como hipo ou hiperatividade ou alterações repentinas entre um e outro estado) e perturbações cognitivas (como alteração da perceção, ilusões ou alucinações, desorientação temporal ou alteração da memória a curto prazo) (28). Os critérios de diagnóstico de acordo com o ICD-11 encontram-se na tabela 4.

Tabela 4: Critérios de diagnóstico para o *delirium*, segundo o *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 11ª edição. Adaptado de (28).

Para um diagnóstico apropriado, existe sintomatologia (leve, moderada ou severa) em cada um dos seguintes parâmetros:

A. Perturbação nos níveis de atenção e consciência (diminuição da capacidade em direcionar, focar e manter atenção).

B. Perturbação global da cognição (percepção distorcida de estímulos externos, ilusões ou alucinações, maioritariamente visuais; incapacidade de pensamento abstrato e compreensão, associado a incoerências; perturbação na memória a curto prazo, mas memória intacta a longo prazo; desorientação para o tempo e, em casos mais severos, para o espaço e pessoa).

C. Alterações psicomotoras (hipoatividade, hiperatividade ou alterações imprevisíveis entre um ou outro estado, aumento do tempo de reação, aumento ou diminuição do ritmo de discurso).

D. Alterações no ciclo sono-vigília (insónia ou, em casos mais severos, incapacidade total para dormir ou inversão do ciclo circadiano; sonolência diurna; agravamento sintomático no período noturno; sonhos perturbadores ou pesadelos, que, em casos extremos, podem continuar como alucinações após despertar).

E. Perturbações emocionais, como por exemplo humor depressivo, ansiedade ou medo constante, irritabilidade, euforia ou apatia.

O processo de diagnóstico envolve duas etapas fundamentais. Em primeiro lugar, uma avaliação do estado basal à cabeceira do doente por parte do profissional de saúde, ou seja, uma avaliação dos níveis de atenção e consciência e a presença de défices cognitivos, alterações psiquiátricas ou outras anomalias no estado mental. Posteriormente, uma avaliação de alterações agudas nos níveis basais de atenção e consciência, que podem apresentar carácter flutuante em presença e severidade (29). No entanto, é reconhecido que esta avaliação com base unicamente nos critérios DSM-V e ICD-11 pode limitar o correto e atempado diagnóstico do *delirium* uma vez que requerem treino e experiência para serem aplicados de forma eficaz. (30).

3.5 Ferramentas de Avaliação e Escalas de *Delirium*

Pela elevada prevalência em contexto hospitalar, comorbilidades associadas e pela necessidade de um diagnóstico mais célere e assertivo desta patologia, tornou-se necessário o desenvolvimento de ferramentas que permitam ao profissional de saúde detetar precocemente o *delirium* (12).

Uma das ferramentas mais utilizadas universalmente em meio hospitalar para efetuar o diagnóstico de *delirium* é o *Confusion Assesment Method* (CAM), publicado pela primeira vez em 1990, tendo como base os critérios de diagnóstico do DSM (31). Possui critérios de diagnóstico bem definidos que permitem uma abordagem estruturada ao doente com esta patologia e consegue ser utilizado por diversos profissionais de saúde, desde médicos, enfermeiros ou outros prestadores de serviços (32). Os critérios de diagnóstico do CAM encontram-se na tabela 5.

Tabela 5: Diagnóstico de <i>delirium</i> com base no <i>Confusion Assesment Method</i>. Adaptado de (31).
<p>A1. Alterações agudas: existe evidência de uma alteração aguda no estado mental do doente face ao nível basal?</p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p>A2. Carater flutuante: o comportamento anormal do doente apresenta carater flutuante durante o dia, com surgimento e desaparecimento da sintomatologia e tendência a apresentar melhorias e agravamentos?</p>
E
<p>B. Perturbação da atenção: o doente apresenta dificuldade em direcionar a atenção, distraíndo-se facilmente, ou dificuldades em acompanhar aquilo que lhe é dito?</p>
E
<p>C1. Desorganização de raciocínio: o doente apresenta um raciocínio desorganizado ou incoerente, divaga ou tem conversas irrelevantes, com ideias não lógicas e pouco claras, ou mudanças de assunto sem motivo?</p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p>C2. Nível de consciência alterada: de um modo geral, como avalia o nível de consciência atual do doente? Qualquer resposta diferente de “alerta” indica alteração no nível de consciência.</p>

Para além da facilidade de aplicação, o CAM possui uma ótima capacidade de diagnóstico, com uma sensibilidade de 94-100% e especificidade de 90-95% (33).

Consideramos o diagnóstico de *delirium* quando temos presentes um dos critérios A, o critério B e um dos critérios C (33).

Para além do CAM, mais recentemente, em 2011, surgiu a versão direcionada e adaptada às necessidades da UCI, o *Confusion Assesment Method – Intensive Care Unit* (CAM-ICU), que permite a sua utilização em doentes com ventilação invasiva, através de comunicação verbal e não verbal (34). O CAM-ICU define *delirium* através de quatro critérios de diagnóstico: alterações agudas ou flutuações no estado mental, alterações nos níveis de atenção, desorganização no raciocínio e alteração nos níveis de consciência. Os critérios de diagnóstico do CAM-ICU encontram-se na tabela 6.

Tabela 6: Diagnóstico de <i>delirium</i> com base no <i>Confusion Assesment Method – Intensive Care Unit</i>. Adaptado de (34).		
A. Alterações agudas ou flutuantes do estado mental do doente:		
Existem alterações agudas do estado mental face ao estado basal? OU	Não	CAM-ICU negativo
O estado mental apresentou flutuações nas últimas 24 horas?		Exclui <i>delirium</i>
B. Perturbação da atenção:		
“Aperte a minha mão quando eu disser a letra ‘A’” - ler a seguinte sequência: S A V E A H A A R T.	0-2 Erros	CAM-ICU negativo
Erro: não apertar na letra ‘A’ ou apertar numa outra letra diferente		Exclui <i>delirium</i>
Usar imagem se incapacidade de leitura		
C. Perturbação no nível de consciência:		
Avaliação da escala RASS	RASS diferente de 0	CAM-ICU positivo
		Presença de <i>delirium</i>
D. Alterações de raciocínio:		
“Uma pedra flutua na água?”		CAM-ICU positivo
“Existem peixes no oceano?”	>1 erro	Presença de <i>delirium</i>
“1Kg pesa mais que 2Kg?”		
“Utiliza-se um martelo para pregar?”		
Comandos:		CAM-ICU positivo
“Levante dois dedos da mão”	0-1 erro	Presença de <i>delirium</i>
“Agora faça o mesmo com a outra mão”		
Ou “Adicione agora mais um dedo”		

A escala CAM-ICU utiliza o *Richmond Agitation and Sedation Scale* (RASS), uma ferramenta utilizada para medir o nível de sedação ou de agitação do doente (35). O RASS consiste numa classificação que varia entre -5 e +4, estando os valores acima de 0 associados à agitação (até um estado extremo, combativo, no valor +4) e os valores abaixo de 0 associados à sedação (até ao extremo de -5 associado ao coma profundo) (36). A escala de RASS encontra-se descrita na tabela 7.

Tabela 7: Richmond Agitation and Sedation Scale. Adaptado de (35).	
Valor RASS	Descrição
+4	Combativo, perigoso para a equipa de profissionais de saúde
+3	Agressivo, puxa ou até retira os cateteres ou outros dispositivos
+2	Movimento espontâneo frequente, resiste à aplicação de ventilador
+1	Ansioso e apreensivo, mas não agressivo
0	Desperto, alerta e calmo
-1	Disperta e reage a estímulos verbais. Abre os olhos e mantém contacto ocular por mais de 10 segundos
-2	Sedação ligeira. Reage a estímulos verbais, abre os olhos e mantém contacto ocular por menos de 10 segundos
-3	Sedação moderada. Reage a estímulos verbais, movimento ou abertura dos olhos, mas sem manter contacto visual
-4	Sedação profunda. Não reativo a estímulos verbais, mas tem movimento ou abertura ocular face a estímulos físicos/táteis
-5	Coma. Sem resposta a estímulos verbais ou físicos

Em acréscimo à sua utilização como método de avaliação dos níveis de agitação ou sedação dos doentes, a escala de RASS é particularmente útil no *delirium* uma vez que nos permite diferenciar entre os subtipos desta patologia: *delirium* hiperativo pode ser definido por um RASS persistentemente positivo durante todas as abordagens ao doente (entre +1 a +4), enquanto *delirium* hipoativo pode ser definido por um RASS persistentemente negativo ou neutro (entre 0 e -3) (37). Se o doente apresentar um RASS de -4 ou -5, não é possível fazer a abordagem para o *delirium* (37).

Uma outra ferramenta de abordagem ao *delirium* é o 4 'A's Test (4AT), publicado em 2011, desenvolvido com o objetivo de criar um método de abordagem breve perante uma suspeita de *delirium* (38). Apresenta características importantes que fazem dele uma mais valia na abordagem ao doente, nomeadamente o facto de requerer menos de 2 minutos para ser realizado, poder ser utilizado na prática clínica generalizada e não

necessitar de nenhum treino específico para a sua realização, o que permite o seu uso por médicos, enfermeiros, fisioterapeutas ou terapeutas ocupacionais (30). É composto por uma pontuação de 0 até 12, e avalia essencialmente quatro parâmetros, nomeadamente o nível de alerta do doente, o estado mental (através *Abbreviated Mental Test-4* (AMT-4), que consiste em quatro questões), o nível de atenção e alterações agudas ou características de flutuação nas manifestações clínicas (39). A abordagem ao *delirium* através do 4AT encontra-se na tabela 8.

Tabela 8: 4 'A's Test. Adaptado de (39).

A. Nível de alerta:

Inclui doentes com sonolência acentuada (por exemplo, difícil despertar e/ou obviamente sonolentos durante a avaliação) ou agitação/hiperatividade. Observe o doente. Se estiver a dormir, tente acordar com a fala ou toque suave no ombro. Peça ao doente para dizer o seu nome e morada para auxiliar na avaliação

Normal (totalmente alerta, não agitado)	0
Sonolência leve por <10 segundos após acordar, depois normaliza	0
Claramente anormal	4

B. AMT-4:

Idade, data de nascimento, local (nome do hospital ou edifício), ano atual

Sem erros	0
1 erro	1
2 ou mais erros/impossível avaliar	2

C. Atenção:

Pergunte ao doente “por favor, diga os meses do ano de trás pra a frente, a partir de dezembro”. Para auxiliar a compreensão inicial, é permitido ajudar perguntando “qual é o mês que vem antes de dezembro?”

Acerta 7 meses ou mais	0
Começa, mas pontua <7 meses / recusa-se a começar	1
Impossível avaliar (não consegue começar porque está mal, sonolento, desatento)	2

Tabela 8 (continuação)	
D. Mudança aguda ou curso flutuante:	
Evidência de mudança significativa ou flutuação em: nível de alerta, cognição e/ou outra função mental (por exemplo, paranoia, alucinações), surgidas nas últimas duas semanas e ainda evidentes nas últimas 24h	
Não	0
Sim	4
4 ou mais: <i>delirium</i> possível	Pontuação 4AT:
1-3: comprometimento cognitivo possível	
0: <i>delirium</i> ou comprometimento cognitivo grave	
improváveis	

A justificação para os tópicos A. e D., se presentes, individualmente positivarem um resultado geral do teste (4 pontos se presentes) prende-se no facto destas duas manifestações clínicas serem altamente específicas do *delirium* (39).

Para além da facilidade de avaliação do doente, o 4AT possui uma sensibilidade de cerca de 88% e uma especificidade de cerca de 88%, o que indica uma boa capacidade diagnóstica desta ferramenta em indivíduos em risco de *delirium* (38).

Uma outra ferramenta para avaliação do *delirium* é o *Nurse Delirium Screening Checklist* (NuDESC), uma escala direccionada à equipa de enfermagem que aborda cinco componentes no doente durante um período de 24 horas: desorientação, comportamento inapropriado, comunicação inapropriada, alucinações e lentificação psicomotora (40). Cada um destes parâmetros é avaliado entre 0 e 2, sendo 0 a ausência de alterações e 2 a presença de alterações acentuadas, com uma pontuação máxima de 10 pontos e um limiar de 2 ou mais pontos para ser considerado positivo (41). Apesar de demorar menos de um minuto para ser realizado e de ser facilmente implementado em meio hospitalar, carece de avaliar um componente essencial associado a esta patologia, nomeadamente as alterações agudas ou subagudas face ao estado basal do doente (42). No entanto, qualquer doente com um NuDESC positivo, se não apresentar *delirium*, apresenta um risco elevado de, a curto prazo, vir a desenvolver devido às alterações cognitivas demonstradas por esta avaliação, pelo que pode beneficiar de intervenções não farmacológicas semelhantes àquelas aplicadas a doentes diagnosticados com *delirium* (42). A abordagem ao *delirium* através do NuDESC encontra-se na tabela 9.

Tabela 9: Nurse Delirium Screening Checklist. Adaptado de (43).	
Características e descrição	Avaliação (0-2)
A. Desorientação: Manifestação verbal ou comportamental de falta de orientação temporal ou espacial.	
B. Comportamento inapropriado: Comportamento inapropriado para o espaço ou para a pessoa. Por exemplo, retirar roupa, cateteres ou tentar sair da cama quando contraindicado.	
C. Comunicação inapropriada: Comunicação inapropriada para o espaço ou para a pessoa. Por exemplo, incoerência no discurso, ausência de comunicação, discurso ilógico ou incompreensível.	
D. Ilusões/Alucinações: Ver ou ouvir coisas que não existem ou distorção de objetos visuais.	
E. Lentificação psicomotora: Resposta verbal ou motora atrasada, poucos ou nenhuns movimentos ou discursos espontâneos.	
Pontuação total:	

Existem mais de cinquenta ferramentas de abordagem e avaliação inicial do *delirium*, com diversos propósitos, como por exemplo o uso numa primeira apresentação da doença ou quando existe elevado grau de suspeição, para monitorização regular de novos casos em contexto hospitalar, para abordagens rápidas em contexto de urgência, para avaliações de severidade ou para detalhar fenómenos ou manifestações clínicas associadas (29). A tabela 10 resume algumas das escalas mais utilizadas a nível internacional e aquelas com validação científica em Portugal.

Tabela 10: Escalas de diagnóstico de <i>delirium</i>. Adaptado de (44).		
Escalas diagnósticas de <i>delirium</i>	Escalas de gravidade de <i>delirium</i>	Escala de etiologia do <i>delirium</i>
<i>Confusion Assessment Method (CAM) *</i>	<i>Delirium Rating Scale (DRS)</i>	<i>Delirium etiology checklist</i>
<i>Delirium Symptom Interview (DSI)</i>	<i>Delirium-o-meter</i>	

Tabela 10 (continuação)	
<i>Delirium Rating Scale - Revised-98 (DRS-R-98) *</i>	<i>Delirium index</i>
<i>Delirium Observation Screening Scale (DOSS)</i>	<i>Confusional state evaluation scale</i>
<i>Global Attentiveness Rating (GAR)</i>	<i>Delirium assessment scale</i>
<i>Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS) *</i>	<i>Delirium severity scale</i>
<i>Nursing Delirium Screening Scale (NuDESC) *</i>	

* Escalas validadas para português

3.6 Estratégias de Prevenção e Técnicas de Gestão

Existe evidência robusta que realça a prevenção do *delirium* como a intervenção disponível mais eficaz para diminuir a ocorrência desta patologia e o conjunto de consequências associadas, estando demonstrado que é possível prevenir entre 30-40% dos casos (45,46). Dado o impacto do *delirium* na saúde do doente, devem ser realizados esforços conjuntos por parte dos profissionais de saúde para colocar em prática estratégias de prevenção de modo a evitar o seu desenvolvimento (45).

Assim, dada a etiologia multifatorial do *delirium*, encontra-se recomendada uma abordagem multidisciplinar para aplicar um conjunto de medidas preventivas não farmacológicas, que atuam ao nível da redução dos fatores de risco, da melhoria cognitiva e sensorial e da otimização do ciclo sono-vigília e mobilidade (47,48).

Por outro lado, após instalação do *delirium* torna-se necessário aplicar medidas não farmacológicas e/ou farmacológicas que permitam a redução dos fatores de risco, em particular os que são reversíveis, identificar a etiologia e tratar as causas subjacentes e gerir as manifestações clínicas, recorrendo a tratamento farmacológico, se necessário (21).

3.6.1 Medidas não farmacológicas

A aplicação de medidas não farmacológicas é considerada fundamental tanto na prevenção como no tratamento do *delirium* (45).

É essencial proporcionar ao doente um ambiente calmo, acolhedor, com redução do ruído, ajuste da iluminação ao período do dia e utilização de tampões de ouvidos para dormir, de modo a promover uma boa higiene de sono (49,50). De grande importância é também a reorientação do doente face ao ambiente, conseguido através de relógios, calendários e objetos pessoais, como fotografias, pelo que é incentivada a inclusão e a presença da família no processo, o que melhora o conforto do doente e apoia a reorientação (51–53).

Em adição, é imperativo corrigir défices visuais ou auditivos, fornecendo óculos ou dispositivos auditivos caso necessário, vigiar e controlar o surgimento de dor, vigiar a função intestinal e urinária, promover a mobilidade o mais precocemente possível, realizar estimulação cognitiva com recurso à terapia ocupacional e monitorizar os sinais vitais, como a saturação de oxigénio, tensão arterial e glicémia (46,51). Ainda, deve ser prestada atenção às complicações do *delirium*, como imobilidade prolongada, quedas, úlceras de pressão, desidratação ou desnutrição, de modo a prevenir a sua ocorrência e atuar precocemente caso surjam (51). A tabela 11 resume o conjunto de medidas não farmacológicas aplicáveis na prevenção do *delirium* e na abordagem terapêutica a esta patologia.

Tabela 11: Medidas não farmacológicas no <i>delirium</i>. Adaptado de (11,54).	
Fisioterapia e mobilização precoce	Providenciar reabilitação motora o mais cedo possível. Estabelecer um programa de exercício físico ajustado às necessidades do doente. Assegurar mobilização do doente nas primeiras 24-48h.
Reorientação diária	Fornecer informação acerca da data, altura do dia (dia ou noite) e localização pelo menos duas vezes ao dia. Explicar o motivo de admissão hospitalar diariamente.
Prevenir défices sensoriais	Assegurar auxílio visual e auditivo, caso necessário.
Revisão terapêutica	Revisão diária da prescrição farmacológica. Evitar a exposição do doente a fármacos com propriedades anticolinérgicas ou outras associadas ao <i>delirium</i> .
Hidratação e nutrição	Encorajar o doente a beber por si. Considerar fluidoterapia, em casos de incapacidade. Garantir nutrição adequada, com auxílio de nutricionista se necessário. Assegurar dentição apropriada, se aplicável.

Tabela 11 (continuação)	
Controlo da dor	<p>Avaliar a dor em todas as visitas ao doente.</p> <p>Se houver suspeitas de dor (taquicardia inesperada, hipertensão, assincronia ventilatória, etc.), iniciar analgesia com paracetamol até 4 gramas/dia.</p> <p>Se controlo insuficiente, utilizar opioides (tramadol, morfina)</p> <p>Prescrever sempre a menor dose possível para alcançar controlo algico adequado.</p>
Prevenção de infeções	<p>Detetar e tratar precocemente possíveis infeções.</p> <p>Evitar cateterização em situações desnecessárias.</p>
Oxigenação	Avaliar saturação de oxigénio e tratar hipóxia.
Higiene de sono	<p>Evitar realizar procedimentos durante o período noturno.</p> <p>Agendar medicação de modo a evitar perturbar o sono.</p> <p>Benzodiazepinas, hipnóticos-z e clorofenamina são totalmente desaconselhados e devem ser evitados.</p>
Estimulação ambiental	<p>Ter um relógio e um calendário visível para os doentes.</p> <p>Incentivar familiares a fornecer objetos pessoais (fotografias, por exemplo).</p>
Monitorização da função renal e gastrointestinal	<p>Avaliar funcionamento intestinal e urinário diariamente.</p> <p>Se suspeita de retenção urinária, inserir cateter de <i>Foley</i>.</p> <p>Assegurar evacuação intestinal a cada 48h-72h. Iniciar procinéticos ou laxantes caso necessário.</p>
Evitar contenções mecânicas	Utilizar contenções mecânicas durante o menor intervalo de tempo possível e apenas em situações de agitação potencialmente perigosa para o doente ou para profissionais de saúde.
Envolvimento familiar	<p>Convidar familiares para auxiliar no processo de reorientação</p> <p>Incentivar a família a trazer elementos familiares ao doente como parte da estratégia de estimulação ambiental.</p>

Assim, com o objetivo de melhorar a qualidade da assistência médica, a satisfação do doente e a redução de custos hospitalares, foi criado em 1993 o *Hospital Elder Life Program* (HELP), um programa dirigido e multifatorial para prevenir o declínio cognitivo e perda funcional em doentes hospitalizados (55). O programa HELP tem como meta preservar a capacidade física e cognitiva durante a hospitalização, maximizar a independência após a alta médica, assistir na transição do hospital para a vida quotidiana

e prevenir a readmissão dos doentes (56). Atua ao nível de seis fatores de risco do *delirium* e inclui orientação, atividades terapêuticas, mobilização precoce, otimização visual e auditiva, correta hidratação e nutrição e melhoria da higiene do sono (55). Mostrou ser eficaz a prevenir o *delirium*, o declínio cognitivo e funcional e a readmissão hospitalar, para além de ser extremamente custo-efetivo, uma vez que a sua aplicação permite diminuir os custos por pessoa por hospitalização em cerca de 1265\$-1453\$ (56,57).

Para doentes internados na UCI, foi criado em 2017 o programa ABCDEF, com o objetivo de providenciar recomendações de modo a reduzir o tempo de ventilação mecânica invasiva, otimizar a sedação, melhorar a capacidade funcional e motora e reduzir os efeitos adversos associados à admissão em UCI (52). O programa ABCDEF inclui 6 componentes de atuação: avaliar, prevenir e tratar a dor; realizar ensaios de suspensão de sedação e de suspensão de técnicas de ventilação; orientar na escolha da analgesia e sedação; avaliar, prevenir e tratar o *delirium*; realizar mobilização e exercícios o mais precocemente possível; e encorajar o envolvimento familiar (52). A aplicação deste conjunto de medidas permite alcançar melhores resultados em saúde após o internamento na UCI e, em particular no *delirium*, permite reduzir a sua incidência e duração (47,58).

3.6.2 Medidas farmacológicas

Existem diversos estudos que procuraram relacionar a administração de antipsicóticos (primeira ou segunda geração) com a prevenção do *delirium*, mas, em última instância, não foi possível relacionar a toma de antipsicóticos com a prevenção desta patologia, pelo que não se encontra recomendado o seu uso como medida preventiva (29).

No entanto, existem situações em que pode ser necessário recorrer a medidas farmacológicas, em particular no tratamento de situações de *delirium* hiperativo e em casos de elevada agitação, agressividade ou na presença de sintomas psicóticos (51).

O uso de terapêuticas farmacológicas baseia-se na atuação específica dos fármacos ao nível dos neurotransmissores propostos como mecanismo fisiopatológico do *delirium* e, apesar da evidência ser escassa, parece reduzir a incidência, gravidade e duração desta patologia (44,59). Os fármacos mais comumente utilizados são os neurolépticos, como o haloperidol, com vasta experiência clínica, mas escassa evidência científica (44). Apesar de ser a classe de fármacos mais utilizada no tratamento do

delirium, estudos recentes concluem não existir melhoria clínica significativa ou diminuição da duração do *delirium* quando tratado com haloperidol em comparação ao grupo placebo (60,61).

Mais recentemente, tem vindo a aumentar a utilização de antipsicóticos atípicos, como a olanzapina, quetiapina ou risperidona, dado o seu perfil mais seguro, com menos efeitos extrapiramidais e por serem tão eficazes com o haloperidol, apesar de acarretarem riscos como hipotensão ortostática e efeitos anticolinérgicos (44,45). A utilização desta classe farmacológica no tratamento do *delirium* encontra-se reservada para situações mais graves ou refratários ao tratamento não farmacológico, não havendo evidência clara que suporte o seu uso, pelo que a sua administração deve ser avaliada através dos riscos e benefícios para o doente e discutida com a sua família ou cuidadores (45).

Por outro lado, um estudo avaliou a utilização da dexmedetomidina, um agonista seletivo dos adrenoreceptores α_2 , no tratamento do *delirium* em contexto de UCI e concluiu que a dexmedetomidina pode reduzir a duração do *delirium*, a necessidade de ventilação mecânica invasiva e o tempo de estadia hospitalar (62).

Ainda, apesar de ser necessário maior grau de evidência científica e novos estudos que avaliem a segurança desta terapia, a utilização da trazodona em baixas doses (50-300 mg/dia) pode ser considerado um candidato a tratamento farmacológico de primeira linha em situações de *delirium* hiperativo, tendo-se mostrado efetivo a diminuir a agressividade e alterações comportamentais (51).

Em suma, a aplicação de medidas farmacológicas no tratamento do *delirium* continua a ser um debate bastante atual, não existindo recomendações clínicas clara quanto ao seu uso (29). Quanto aos antipsicóticos, a classe de fármacos mais comumente utilizada na prática clínica, estudos recentes não demonstram qualquer relação entre o seu uso e a diminuição da incidência, duração ou severidade do *delirium*, pelo que a sua utilização é controversa (44,45).

3.7 *Delirium* em populações específicas

3.7.1 *Delirium* em contexto pediátrico

Devido à reduzida abordagem ao *delirium* em idade pediátrica, é difícil estimar o impacto desta patologia nesta população (63). Estima-se, no entanto, uma prevalência de 25% na UCI, com um aumento da frequência em crianças com uma estadia superior a três dias e em idades inferiores a cinco anos (64,65). Relativamente ao aparecimento e duração, um estudo realizado em contexto de UCI pediátrica conclui que em cerca de 78% das crianças que desenvolvem *delirium*, esta patologia acontece nas primeiras 72 horas de internamento, sendo que 66% apresenta *delirium* nas primeiras 48 horas, tendo uma duração média de 48 horas (66).

Tal como no *delirium* em idade adulta, existem diversos predisponentes associados ao *delirium* pediátrico, nomeadamente idade inferior a dois anos, atraso no desenvolvimento cognitivo, severidade da doença de base, necessidade de ventilação mecânica invasiva ou baixa albuminémia (64,67). Relativamente aos fatores precipitantes, de salientar a toma de medicação anticolinérgica, de benzodiazepinas, antecedentes de cirurgia coronária com inserção de bypass, imobilização, estadia hospitalar prolongada e necessidade de utilizar contenções mecânicas ou dispositivos médicos (64,67).

Quando avaliado quanto ao fenótipo, um estudo conclui que o tipo mais comum é o *delirium* hipoativo, o mais difícil de diagnosticar devido às manifestações clínicas menos perceptíveis, com cerca de 46,4%, seguido do *delirium* tipo misto, com 45,2% e, por fim, o *delirium* hiperativo, o menos frequente, representando cerca de 8,4% dos casos (68). As manifestações clínicas são diversas, nomeadamente alterações da atividade psicomotora, que variam de estados de sonolência até agitação e movimentação constante, labilidade emocional, como um estado inconsolável ou, em oposição, uma calma inapropriada ou perturbações do sono (64)

O diagnóstico de *delirium* pediátrico utiliza os critérios DSM-V como referência, à semelhança do *delirium* em adultos, tendo sido desenvolvidas escalas e ferramentas para facilitar a abordagem a esta patologia e o seu atempado diagnóstico (66). Existem diversas escalas, sendo as mais utilizadas na prática clínica em contexto de UCI a versão do CAM-ICU adaptado à pediatria e a *Cornell Assessment of Pediatric Delirium* (CAPD) (66). A CAPD é uma escala de abordagem ao *delirium* composta por oito questões, cada uma avaliada entre 0 e 4, numa avaliação total entre 0 e 32 pontos, sendo considerado positivo para *delirium* quando o doente apresenta uma pontuação superior a 9 (69). É completada muito rapidamente (em menos de dois minutos) e possui uma sensibilidade e especificidade estimadas de 94,1% e 79,2%, respetivamente (69). A tabela 12 representa a abordagem ao *delirium* pediátrico através do CAPD.

Tabela 12: Cornell Assessment of Pediatric Delirium. Adaptado de (69).

Valor de RASS _____ (se -4 ou -5 não avançar)					
	Nunca 4	Poucas vezes 3	Algumas vezes 2	Muitas vezes 1	Sempre 0
A. A criança estabelece contacto visual com o avaliador?					
B. As ações da criança têm um propósito?					
C. A criança tem noção do ambiente onde está inserida?					
D. A criança comunica necessidades ou desejos?					
	Nunca 0	Poucas vezes 1	Algumas vezes 2	Muitas vezes 3	Sempre 4
E. A criança está agitada?					
F. A criança encontra-se inconsolável?					
G. A criança está pouco reativa – realiza poucos movimentos quando acordada?					
H. A criança demora bastante tempo a responder às interações?					
Pontuação total					

Medidas preventivas devem ser colocadas em prática para diminuir a incidência do *delirium*, como a diminuição do tempo de sedação, controlo da dor, mobilização precoce, estimulação cognitiva e boa higiene de sono (66). Relativamente à gestão dos doentes, a abordagem é semelhante àquela efetuada em adultos, ou seja, deve consistir na resolução da causa subjacente ao *delirium*, evitar iatrogenia e otimizar analgesia (64). Medidas não farmacológicas são consideradas essenciais, nomeadamente preservar um ambiente hospitalar calmo, manter um ciclo sono-vigília saudável, promover a mobilização assim que possível, entre outras semelhantes à abordagem efetuada no adulto (67). Quanto à terapêutica farmacológica, esta não se encontra aprovada nem apresenta evidência clara acerca dos seus benefícios, apesar de em algumas situações ser

utilizada para tratar situação mais graves, como agitação severa ou situações de perigo para a própria criança, sendo os fármacos mais utilizados os neurolépticos (66,67).

3.7.2 *Delirium* pós-operatório

Delirium é uma das complicações pós-operatórias mais comuns em adultos, com uma prevalência de 40% em cirurgias de alto risco, como em situações de trauma ou cirurgia cardíaca, e uma prevalência de 50-10% em cirurgias de baixo risco, como a artroplastia eletiva (70). Esta patologia encontra-se associada a piores resultados em saúde, uma maior utilização de recursos e a um aumento da estadia hospitalar (71).

Existem variados fatores de risco associados a *delirium* pós-operatório, nomeadamente idade superior a 65 anos, declínio cognitivo prévio, condições psiquiátricas pré-existentes e a presença de comorbilidades, como insuficiência cardíaca, insuficiência renal, diabetes e doença vascular (72).

Para além das medidas de prevenção anteriormente referidas, existem ainda medidas intra-operatórias com potencial de diminuir o *delirium* pós-operatório, apesar de possuírem pouca evidência para fazer delas recomendações para a prática diária (70). Uma dessas medidas é a administração de dexmedetomidina durante a cirurgia, com alguns estudos que suportam o seu valor na redução da incidência do *delirium* pós-operatório em cerca de 40% (73). Outra medida consiste na realização de cirurgias minimamente invasivas em detrimento de cirurgia por via aberta, uma vez que diminui a necessidade de analgesia e a resposta inflamatória do organismo, apesar de serem necessários mais estudos que comprovem a eficácia desta medida (73). Ainda, foi estudada a utilização intraoperatória de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), uma vez que reduzem os níveis inflamatórios do organismo, e do paracetamol, pois auxilia na analgesia, tendo-se obtido uma redução de *delirium* pós-operatório de 5% e 18%, respetivamente (73).

3.8 Relação do *Delirium* com outras patologias

O *delirium* apresenta como características típicas o início súbito de alterações nos níveis de atenção, consciência e orientação e desorganização de pensamento e de memória, comumente com caracter flutuante (1). Algumas destas manifestações clínicas surgem também associadas a outras perturbações neuropsiquiátricas, como a

depressão e a demência, podendo até estar presente mais do que uma patologia no mesmo doente (74).

O *delirium* e a demência são duas das causas mais comuns de declínio cognitivo em contexto hospitalar, apesar de muitas vezes não serem diagnosticadas ou serem confundidas entre si (75). Tipicamente, o *delirium* é reversível e precipitado por uma causa médica subjacente, acompanhado por alterações agudas e de caráter flutuante, como desorientação, alterações nos níveis de atenção ou alterações no ciclo sono-vigília, enquanto a demência é caracterizada por uma alteração cognitiva crónica, progressiva e irreversível, não secundária a uma condição médica (75). Efetuar a distinção entre *delirium* e demência em estado avançado pode ser particularmente desafiante, uma vez que neste último grupo podem surgir alterações clínicas comumente associadas ao *delirium* sem que este esteja presente, como alteração da atenção e consciência, desorganização de pensamento ou alterações no sono (76). A tabela 13 resume as principais características diferenciadoras entre o *delirium* e a demência.

Tabela 13: Principais características diferenciadoras entre *delirium* e demência. Adaptado de (76).

Característica	<i>Delirium</i>	Demência
Surgimento	Agudo (horas a dias)	Gradual (meses a anos)
Curso	Flutuante	Estável
Alteração da atenção	Presente	Ausente*
Alteração de consciência	Presente	Ausente*
Desorganização de pensamento	Pode estar presente	Tipicamente ausente*
Perturbação no ciclo sono-vigília	Tipicamente presente	Tipicamente ausente*
Perturbação da perceção ou alucinações	Pode estar presente	Tipicamente ausente*
O declínio cognitivo é reversível?	Tipicamente reversível	Raramente reversível

* Pode estar presente em doentes com demência em estado avançado de evolução

Ainda, o *delirium* e a demência relacionam-se entre si na medida em que a demência é um dos principais fatores de risco para o surgimento de *delirium*, com vários estudos a demonstrarem um aumento do risco de *delirium* em duas a cinco vezes (75). Por outro lado, o *delirium* é também responsável por um aumento do risco de

desenvolvimento de declínio cognitivo permanente e demência, aumentando o risco de demência em cerca de seis vezes (75).

Podem também ocorrer situações de *delirium* sobreposto a demência, quando ocorrem alterações aguda no estado mental, típicas do *delirium*, em doentes com demência pré-existente (77). Estas alterações agudas aceleram o declínio cognitivo de base do doente, e encontram-se associadas a piores resultados em saúde, nomeadamente aumento do tempo de hospitalização, da readmissão hospitalar, do risco de institucionalização e, a longo prazo, aumento do risco de morte (77). Ademais, o seu correto diagnóstico é de difícil execução, uma vez que não existe na literatura critérios de diagnóstico específicos que orientem os profissionais de saúde para a deteção desta combinação de patologias (78).

Por outro lado, é também relevante diferenciar situações de *delirium* com possíveis casos de depressão (74). Ambos podem apresentar-se com alterações na atenção, perturbações cognitivas e do ciclo sono-vigília e alterações motoras hipoativas, porém, situações de depressão encontram-se tipicamente associados a um curso menos flutuante e a desvios do humor (79). Estas patologias relacionam-se mutuamente na medida em que a depressão é considerada um fator predisponente para o *delirium* e, simultaneamente, existem estudos que relatam o aumento da incidência de depressão após um episódio de *delirium* (79,80).

De salientar também a distinção clínica do *delirium* com a psicose, estando esta última associada a episódios com alterações cognitivas e da senso-perceção, perturbações motoras e delírios e alucinações (81). As alucinações, quando presentes, são tipicamente auditivas, enquanto que quando associadas a episódios de *delirium* são tipicamente visuais (81). Uma outra distinção consiste na alteração de consciência, estando presente em situação de *delirium* e ausente em casos de psicose (1).

4. Conclusão

O *delirium* é uma patologia comum em contexto hospitalar e encontra-se associado a um aumento da morbidade e mortalidade, assim como a elevados custos socioeconómicos.

Devido ao diagnóstico desafiante do *delirium*, é de extrema importância capacitar os profissionais de saúde para efetuarem um correto e atempado diagnóstico desta patologia, particularmente através da formação teórica e da promoção da utilização de ferramentas e escalas que permitam uma melhoria no reconhecimento desta doença e, deste modo, possibilitem uma melhor gestão do doente.

Ainda, é essencial sensibilizar os profissionais de saúde e desenvolver condições para uma correta identificação e gestão da doença, nomeadamente através da promoção de ambientes hospitalares adequados e implementação de protocolos de atuação que promovam a redução da incidência de *delirium* e, como tal, melhorem o prognóstico e os cuidados prestados aos doentes em contexto hospitalar.

Tal como demonstrado, a prevenção do *delirium* é a chave para uma correta abordagem ao doente hospitalizado. Assim, torna-se essencial disseminar o conhecimento e colocar em prática orientações acerca de medidas capazes de prevenir esta patologia, em particular, medidas não farmacológicas, que possuem evidência científica robusta acerca da sua efetividade na redução da incidência e de complicações do *delirium*.

Quanto ao tratamento farmacológico do *delirium*, é a área que carece de maior evidência. Atualmente não existem orientações clínicas que promovam quaisquer terapêuticas farmacológicas, sendo a sua utilização controversa.

Nos últimos anos têm sido efetuados avanços significativos acerca do conhecimento do *delirium* e do modo como se devem gerir estes doentes, principalmente das vantagens da utilização de medidas não farmacológicas na prevenção e tratamento desta patologia. Futuramente, é necessário aprimorar o conhecimento acerca da patofisiologia do *delirium*, através da realização de novos estudos, de modo a alcançar potenciais tratamentos farmacológicos direcionados à etiologia de base do *delirium* para que, em última instância, seja possível melhorar os resultados em saúde associados a esta doença.

5. Bibliografia

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington; 2013.
2. Hshieh TT, Inouye SK, Oh ES. Delirium in the Elderly. Vol. 36, Clinics in Geriatric Medicine. W.B. Saunders; 2020. p. 183–99.
3. Caplan GA, Teodorczuk A, Streatfeild J, Agar MR. The financial and social costs of delirium. Vol. 11, European Geriatric Medicine. Springer; 2020. p. 105–12.
4. Bellelli G, Nobili A, Annoni G, Morandi A, Djade CD, Meagher DJ, et al. Underdetection of delirium and impact of neurocognitive deficits on in-hospital mortality among acute geriatric and medical wards. *European Journal of Internal Medicine*. 2015 Nov 1;26(9):696–704.
5. Lindesay J. The Concept of Delirium. Vol. 10, Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. 1999.
6. Adamis D, Treloar A, Martin FC, Macdonald AJD. A brief review of the history of delirium as a mental disorder. Vol. 18, *History of Psychiatry*. 2007. p. 459–69.
7. Lipowski ZJ. Delirium: How Its Concept Has Developed. Vol. 3, *International Psychogeriatrics*. 1991.
8. Berrios GE. Delirium and confusion in the 19th Century: A conceptual history. Vol. 139, *British Journal of Psychiatry*. 1981. p. 439–49.
9. Neylan TC. Applied Neuroscience in the Study of Delirium: The Classic Work of Engel and Romano. Vol. 16, *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2004.
10. Johnson JC, Gottlieb GL, Sullivan E, Wanich C, Kinosian B, Forciea MA, et al. Using DSM-III Criteria To Diagnose Delirium in Elderly General Medical Patients. Vol. 45, *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES*. 1990.
11. Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK. Delirium in older persons: Advances in diagnosis and treatment. Vol. 318, *JAMA - Journal of the American Medical Association*; 2017. p. 1161–74.
12. Chin YC, Huat Koh GC, Tay YK, Tan CH, Merchant RA. Underdiagnosis of delirium on admission and prediction of patients who will develop delirium during their inpatient stay: A pilot study. *Singapore Medical Journal*. 2016 Jan 1;57(1):18–21.
13. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Wesley Ely E, Fiest KM. Incidence and prevalence of delirium subtypes in an adult ICU: A systematic review and meta-

- analysis. Vol. 46, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 2029–35.
14. Trogrlić Z, van der Jagt M, Bakker J, Balas MC, Ely WE, van der Voort PHJ, et al. A systematic review of implementation strategies for assessment, prevention, and management of ICU delirium and their effect on clinical outcomes. *Critical Care*. 2015 Apr 9;19(1).
 15. Vossel S, Geng JJ, Fink GR. Dorsal and ventral attention systems: Distinct neural circuits but collaborative roles. *Neuroscientist*. 2014;20(2):150–9.
 16. Katsuki F, Constantinidis C. Bottom-up and top-down attention: Different processes and overlapping neural systems. Vol. 20, *Neuroscientist*. SAGE Publications Inc.; 2014. p. 509–21.
 17. Thiele A, Bellgrove MA. Neuromodulation of Attention. Vol. 97, *Neuron*. Cell Press; 2018. p. 769–85.
 18. Moore T, Zirnsak M. Neural Mechanisms of Selective Visual Attention. Vol. 68, *Annual Review of Psychology*. Annual Reviews Inc.; 2017. p. 47–72.
 19. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. In: *International Journal of Geriatric Psychiatry*. John Wiley and Sons Ltd; 2018. p. 1428–57.
 20. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: Review of current etiologic theories and common pathways. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2013;21(12):1190–222.
 21. Maldonado JR. Acute Brain Failure: Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Sequelae of Delirium. Vol. 33, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2017. p. 461–519.
 22. Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, Slooter AJC. A systematic review of risk factors for delirium in the ICU. *Critical Care Medicine*. 2015 Jan 1;43(1):40–7.
 23. Bryczkowski SB, Lopreiato MC, Yonclas PP, Sacca JJ, Mosenthal AC. Risk factors for delirium in older trauma patients admitted to the surgical intensive care unit. In: *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 944–51.
 24. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. Vol. 383, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2014. p. 911–22.
 25. Springer B. Hyperactive Delirium with Severe Agitation. Vol. 42, *Emergency Medicine Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2024. p. 41–52.
 26. FitzGerald JM. Delirium clinical motor subtypes: a narrative review of the literature and insights from neurobiology. Vol. 22, *Aging and Mental Health*. Routledge; 2018. p. 431–43.

27. Hosker C, Ward D. Hypoactive delirium. Vol. 357, *BMJ (Online)*. BMJ Publishing Group; 2017.
28. World Health Organization (WHO). *International Classification of Diseases and Related Health Problems, Eleventh Revision (ICD-11)*. 2019.
29. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, et al. Delirium. Vol. 6, *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Research; 2020.
30. Morandi A, Pozzi C, Milisen K, Hobbelen H, Bottomley JM, Lanzoni A, et al. An interdisciplinary statement of scientific societies for the advancement of delirium care across Europe (EDA, EANS, EUGMS, COTEC, IPTOP/WCPT). *BMC Geriatrics*. 2019 Sep 11;19(1).
31. Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method A New Method for Detection of Delirium. 1990.
32. Avelino-Silva TJ, Bittencourt JAS, Miguel CG, Rozzino TP da C, Vaccari AMH, Barbosa MS, et al. The Confusion Assessment Method in action: Implementation of a protocol to increase delirium screening and diagnosis. *Geriatric Nursing (Minneapolis)*. 2023 Nov 1;54:32–6.
33. Abdullah HR, Tan SR, Lee SJ, Bin Abd Razak HR, Seet RH, Ying H, et al. Protocol for a single-centre prospective observational study of postoperative delirium following total joint arthroplasties among South East Asians. *BMJ Open*. 2018 Mar 1;8(3).
34. Kotfis K, Marra A, Wesley Ely E. ICU delirium - A diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. Vol. 50, *Anaesthesiology Intensive Therapy*. Via Medica; 2018. p. 128–40.
35. Pop MK, Dervay KR, Dansby M, Jones C. Evaluation of Richmond Agitation sedation Scale (RASS) in mechanically ventilated in the emergency department. *Advanced Emergency Nursing Journal*. 2018;40(2):131–7.
36. Rashidi M, Molavynejad S, Javadi N, Adineh M, Sharhani A, Poursangbur T. The effect of using Richmond agitation and sedation scale on hospital stay, ventilator dependence, and mortality rate in ICU inpatients: a randomised clinical trial. *Journal of Research in Nursing*. 2020 Dec 1;25(8):734–46.
37. Smit L, Wiegers EJA, Trogrlic Z, Rietdijk WJR, Gommers D, Ista E, et al. Prognostic significance of delirium subtypes in critically ill medical and surgical patients: a secondary analysis of a prospective multicenter study. *Journal of Intensive Care*. 2022 Dec 1;10(1).

38. Tiegés Z, Maclullich AMJ, Anand A, Brookes C, Cassarino M, O’connor M, et al. Diagnostic accuracy of the 4AT for delirium detection in older adults: systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2021 May 1;50(3):733–43.
39. Shenkin SD, Fox C, Godfrey M, Siddiqi N, Goodacre S, Young J, et al. Delirium detection in older acute medical inpatients: A multicentre prospective comparative diagnostic test accuracy study of the 4AT and the confusion assessment method. *BMC Medicine*. 2019 Jul 24;17(1).
40. De J, Wand APF. Delirium screening: A systematic review of delirium screening tools in hospitalized patients. Vol. 55, *Gerontologist*. Gerontological Society of America; 2015. p. 1079–99.
41. Jeong E, Park J, Lee J. Diagnostic test accuracy of the Nursing Delirium Screening Scale: A systematic review and meta-analysis. Vol. 76, *Journal of Advanced Nursing*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 2510–21.
42. Hargrave A, Bastiaens J, Bourgeois JA, Neuhaus J, Josephson SA, Chinn J, et al. Validation of a Nurse-Based Delirium-Screening Tool for Hospitalized Patients. *Psychosomatics*. 2017 Nov 1;58(6):594–603.
43. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: The nursing delirium screening scale. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2005;29(4):368–75.
44. Prayce R, Quaresma F, Neto IG. Delirium: The 7th vital sign? Vol. 31, *Acta Medica Portuguesa*. CELOM; 2018. p. 51–8.
45. Rieck KM, Pagali S, Miller DM. Delirium in hospitalized older adults. Vol. 48, *Hospital Practice*. Informa UK Ltd; 2020. p. 3–16.
46. Álvarez EA, Garrido MA, Tobar EA, Prieto SA, Vergara SO, Briceño CD, et al. Occupational therapy for delirium management in elderly patients without mechanical ventilation in an intensive care unit: A pilot randomized clinical trial. Vol. 37, *Journal of Critical Care*. W.B. Saunders; 2017. p. 85–90.
47. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical Care Medicine*. 2018 Sep 1;46(9):E825–73.
48. Rivosecchi RM, Smithburger PL, Svec S, Campbell S, Kane-Gill SL. Nonpharmacological interventions to prevent delirium: An evidence-based systematic review. *Critical Care Nurse*. 2015;35(1):39–49.
49. Litton E, Carnegie V, Elliott R, Webb SAR. The efficacy of earplugs as a sleep hygiene strategy for reducing delirium in the ICU: A systematic review and meta-

- analysis. Vol. 44, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 992–9.
50. Potharajoen S, Tangwongchai S, Tayjasanant T, Thawitsri T, Anderson G, Maes M. Bright light and oxygen therapies decrease delirium risk in critically ill surgical patients by targeting sleep and acid-base disturbances. *Psychiatry Research*. 2018 Mar 1;261:21–7.
 51. Lauretani F, Bellelli G, Pelà G, Morganti S, Tagliaferri S, Maggio M. Treatment of delirium in older persons: What we should not do! Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2020.
 52. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. Vol. 33, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2017. p. 225–43.
 53. Wang YY, Yue JR, Xie DM, Carter P, Li QL, Gartaganis SL, et al. Effect of the Tailored, Family-Involved Hospital Elder Life Program on Postoperative Delirium and Function in Older Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*. 2020 Jan 1;180(1):17–25.
 54. Martínez F, Donoso AM, Marquez C, Labarca E. Implementing a multicomponent intervention to prevent delirium among critically ill patients. *Critical Care Nurse*. 2017;37(6):36–47.
 55. Hshieh TT, Yang T, Gartaganis SL, Yue J, Inouye SK. Hospital Elder Life Program: Systematic Review and Meta-analysis of Effectiveness. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2018 Oct 1;26(10):1015–33.
 56. Yue J, Tabloski P, Dowal SL, Puelle MR, Nandan R, Inouye SK. NICE to HELP: Operationalizing National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines to improve clinical practice. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(4):754–61.
 57. Hshieh TT, Yue J, Oh E, Puelle M, Dowal S, Trivison T, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: A meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*. 2015 Apr 1;175(4):512–20.
 58. Sosnowski K, Lin F, Chaboyer W, Ranse K, Heffernan A, Mitchell M. The effect of the ABCDE/ABCDEF bundle on delirium, functional outcomes, and quality of life in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. Vol. 138, *International Journal of Nursing Studies*. Elsevier Ltd; 2023.
 59. Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, Teale EA, Young J, Taylor J, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. Vol. 2016, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2016.

60. Girard TD, Exline MC, Carson SS, Hough CL, Rock P, Gong MN, et al. Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. *New England Journal of Medicine*. 2018 Dec 27;379(26):2506–16.
61. Duggal A, Torbic H. Antipsychotics, Delirium, and Acute Respiratory Distress Syndrome: What is the Link? 2018;
62. Mart MF, Williams Roberson S, Salas B, Pandharipande PP, Ely EW. Prevention and Management of Delirium in the Intensive Care Unit. *Seminars in Respiratory Critical Care Medicine*. 2021 Feb 1;42(1):112–26.
63. Traube C, Silver G, Reeder RW, Doyle H, Hegel E, Wolfe HA, et al. Delirium in Critically Ill Children: An International Point Prevalence Study. *Critical Care Medicine*. 2017 Apr 1;45(4):584–90.
64. Patel AK, Bell MJ, Traube C. Delirium in Pediatric Critical Care. Vol. 64, *Pediatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2017. p. 1117–32.
65. Silver G, Doyle H, Hegel E, Kaur S, Mauer EA, Gerber LM, et al. Association Between Pediatric Delirium and Quality of Life After Discharge*. *Critical Care Medicine*. 2020 Dec 1;48(12):1829–34.
66. Dechnik A, Traube C. Delirium in hospitalised children. Vol. 4, *The Lancet Child and Adolescent Health*. Elsevier B.V.; 2020. p. 312–21.
67. Siegel EJ, Traube C. Pediatric delirium: Epidemiology and outcomes. Vol. 32, *Current Opinion in Pediatrics*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 743–9.
68. Traube C, Silver G, Gerber LM, Kaur S, Mauer EA, Kerson A, et al. Delirium and mortality in critically ill children: Epidemiology and outcomes of pediatric delirium. *Critical Care Medicine*. 2017 May 1;45(5):891–8.
69. Traube C, Silver G, Kearney J, Patel A, Atkinson TM, Yoon MJ, et al. Cornell assessment of pediatric delirium: A valid, rapid, observational tool for screening delirium in the PICU*. *Critical Care Medicine*. 2014 Mar;42(3):656–63.
70. Swarbrick CJ, Partridge JSL. Evidence-based strategies to reduce the incidence of postoperative delirium: a narrative review. Vol. 77, *Anaesthesia*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 92–101.
71. Hughes CG, Boncyk CS, Culley DJ, Fleisher LA, Leung JM, Mcdonagh DL, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention. *Anesthesia and Analgesia*. 2020 Jun 1;130(6):1572–90.
72. Schenning KJ, Deiner SG. Postoperative Delirium in the Geriatric Patient. Vol. 33, *Anesthesiology Clinics*. W.B. Saunders; 2015. p. 505–16.

73. Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. Vol. 125, *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd; 2020. p. 492–504.
74. Downing LJ, Caprio T V., Lyness JM. Geriatric psychiatry review: Differential diagnosis and treatment of the 3 D's - Delirium, dementia, and depression. *Current Psychiatry Reports*. 2013 Jun 1;15(6).
75. Fong TG, Davis D, Growdon ME, Albuquerque A, Inouye SK. The interface between delirium and dementia in elderly adults. Vol. 14, *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2015. p. 823–32.
76. Han JH, Suyama J. Delirium and Dementia. Vol. 34, *Clinics in Geriatric Medicine*. W.B. Saunders; 2018. p. 327–54.
77. Fick DM, Steis MR, Waller JL, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia is associated with prolonged length of stay and poor outcomes in hospitalized older adults. *Journal of Hospital Medicine*. 2013 Sep;8(9):500–5.
78. Morandi A, Davis D, Bellelli G, Arora RC, Caplan GA, Kamholz B, et al. The Diagnosis of Delirium Superimposed on Dementia: An Emerging Challenge. Vol. 18, *Journal of the American Medical Directors Association*. Elsevier Inc.; 2017. p. 12–8.
79. O'Sullivan R, Inouye SK, Meagher D. Delirium and depression: Inter-relationship and clinical overlap in elderly people. Vol. 1, *The Lancet Psychiatry*. Elsevier Ltd; 2014. p. 303–11.
80. Greaves D, Psaltis PJ, Davis DHJ, Ross TJ, Ghezzi ES, Lampit A, et al. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(22).
81. Schrimpf LA, Aggarwal A, Lauriello J. *Psychosis*. 2018.