



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

CRISTINA MARTA PINTO DE SOUSA

DELIRIUM NO IDOSO

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTOR MANUEL TEIXEIRA VERÍSSIMO**

JANEIRO/2015

DELIRIUM NO IDOSO

Artigo de revisão

Cristina Marta Pinto de Sousa ⁽¹⁾

⁽¹⁾
Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal
Endereço: Praceta da Av. Dias da Silva n° 7 R/C; 3000-138 Coimbra
Email: cristinasousa.mp@gmail.com

“A journey of a thousand miles begins with a single step”

(Provérbio Chinês)

Agradecimentos

Ao meu orientador de Mestrado, Professor Doutor Manuel Teixeira Veríssimo, pela disponibilidade, atenção e tempo dispensado.

Aos meus pais, pela força e coragem transmitida, pelo apoio incondicional, por tudo o que sou e por tudo que me permitiram alcançar.

À minha irmã, pelo apoio, amizade, disponibilidade constante e alegria no dar.

Ao meu irmão, que na simplicidade e na amizade, transmite serenidade e sabedoria.

Ao meu namorado, pelo amor e amizade, pelo respeito e compreensão, pela pessoa que é e pelo que transmite, por ser o meu porto seguro.

A todos os meus familiares, colegas e amigos que, de alguma forma, se envolveram e contribuíram para a minha realização académica, profissional e pessoal.

À Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e a todos os professores e médicos, pelo acompanhamento no crescimento pessoal e profissional.

Obrigada.

RESUMO

O *delirium* é uma síndrome neuropsiquiátrica aguda, caracterizada por um transtorno agudo da atenção e cognição, de natureza multifactorial. É uma entidade muito prevalente, sobretudo na população idosa.

Apesar de grave e potencialmente fatal, um indicador de mau prognóstico, é frequentemente subdiagnosticado e negligenciado, relacionando-se com maiores taxas de morbi-mortalidade, aumento do tempo de internamento e índices de institucionalização.

Manifesta-se sob uma forma hiperactiva, hipoactiva ou mista, sendo a forma hipoactiva a mais frequente, mas a menos detectada. O diagnóstico é eminentemente clínico, requerendo uma observação clínica perspicaz e uma avaliação cognitiva formal, seguida da confirmação através de um instrumento diagnóstico.

É prevenível em grande parte dos casos, sendo a estratégia mais efectiva para a prevenção e tratamento, uma abordagem multifactorial fundamentalmente não farmacológica. Não há evidências que demonstrem a eficácia da prevenção ou tratamento farmacológicos.

O *delirium* detém considerável relevância para a saúde pública, constituindo um alvo de intervenção para a melhoria dos cuidados de saúde e redução das despesas, sendo cada vez mais considerado um indicador da qualidade dos cuidados de saúde.

Este trabalho de revisão teve por objectivo fazer uma revisão da literatura acerca do *delirium*, com foco na população geriátrica. Abordou-se a epidemiologia, etiopatogenia, clínica, diagnóstico e abordagens preventivas e terapêuticas, dando-se particular ênfase ao levantamento da problemática, evidências e recomendações. A pesquisa foi baseada num conjunto de artigos científicos publicados nos últimos 10 anos (a partir de 2004), sendo consultados os motores de busca Pubmed, Medline e Emedicine.

Palavras-chave: *delirium*, estado confusional agudo, idoso, geriatria.

ABSTRACT

Delirium is an acute neuropsychiatric syndrome, characterized by an acute disorder of attention and cognition, often multifactorial in nature. It is a very common condition, affecting mainly elderly subjects.

Despite being serious and potentially fatal, an important prognostic indicator, it is frequently underdiagnosed and overlooked, having higher morbidity and mortality rates, an increased hospital stay and higher institutionalisation rates.

It may present as a hyperactive, hypoactive, or mixed subtype, being the hypoactive form the most frequent, but the most unrecognized. The diagnosis is eminently clinical, requiring an astute clinical observation and a formal cognitive assessment, followed by confirmation through a diagnostic instrument.

It is preventable in most of the cases, and thus multicomponent non-pharmacological risk factor approaches are the most effective strategy for prevention. No convincing evidence shows that pharmacological prevention or treatment is effective.

Delirium holds substantial public health relevance as a target for interventions to improving health care and reducing expenditure, being increasingly seen as an indicator of health-care quality.

The present review aimed to analyze current clinical practice in *delirium*, focusing on geriatric population. The author addressed the epidemiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis and preventive and therapeutic approaches, giving special emphasis to survey the problem, evidence and guidelines. A wide range of scientific articles published in the last 10 years (from 2004), were consulted through the following search engines: Pubmed, Medline and Emedicine.

Keywords: *delirium*, acute confusional state, elderly, geriatrics.

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	Aneurisma da aorta
AIT	Acidente isquémico transitório
APO-E4	Apolipoproteína E4
APACHE	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
BID	<i>Bis in die</i>
CAM	<i>Confusion Assessment Method</i>
CAM-ICU	<i>Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit</i>
CID-10	<i>Classificação Internacional de Doenças – 10ª edição</i>
CTNC	Cirurgia torácica não cardíaca
DRS-R-98	<i>Delirium Rating Scale-R-98</i>
DSM-III	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 3ª edição</i>
DSM-III-R	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 3ª edição Revista</i>
DSM-5	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5ª edição</i>
EAM	Enfarte agudo do miocárdio
EEG	Electroencefalograma
ECG	Electrocardiograma
FA	Fractura da anca
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GDS	<i>Geriatric Depression Scale</i>
i.v.	Intravenoso
IC	Insuficiência cardíaca
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva

ICDSC	<i>Intensive Care Delirium Screening Checklist</i>
IH	Insuficiência hepática
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
IL-10	Interleucina-10
Insuf. Resp.	Insuficiência respiratória
IR	Insuficiência renal
IRC	Insuficiência renal crônica
LCR	Líquido cefalorraquidiano
MDAS	<i>Memorial Delirium Assessment Scale</i>
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
NEECHAM	<i>Neelon and Champagne Confusion Scale</i>
NC	Neurocirurgia
p.o.	<i>Per os</i>
SNC	Sistema nervoso central
TEP	Tromboembolia pulmonar
TID	<i>Ter in die</i>
TVP	Trombose venosa profunda
VIH	Vírus da imunodeficiência humana
UCI	Unidade de cuidados intensivos

ÍNDICE

Introdução.....	1
Materiais e Métodos	2
Desenvolvimento.....	3
1. Definição	3
2. Epidemiologia	4
3. Complicações e Problemática	5
4. Fisiopatologia.....	6
4.1. Efeito directo na neurotransmissão	10
4.2. Efeito indirecto na neurotransmissão	12
5. Etiologia	14
5.1. Factores predisponentes	16
5.2. Factores precipitantes	18
5.2.1. <i>Delirium</i> induzido por substância.....	20
5.2.2. <i>Delirium</i> devido a uma condição médica	22
6. Clínica	26
6.1. Manifestações fundamentais	26
6.2. Manifestações acessórias.....	27
6.3. Subtipos clínicos de <i>delirium</i>	28
6.4. <i>Sundowning</i>	29
6.5. <i>Delirium</i> subsindrómico	29
7. Diagnóstico.....	30
7.1. Sinais de alarme	30
7.2. Avaliação clínica	31

7.3. Critérios de diagnóstico.....	33
7.4. Diagnóstico diferencial	35
7.5. Avaliação complementar.....	37
8. Prevenção	38
9. Tratamento	41
9.1. Medidas de segurança / suporte	41
9.2. Correção etiológica.....	42
9.3. Controlo sintomático	43
9.3.1. Medidas não farmacológicas	43
9.3.2. Medidas farmacológicas	44
10. Prevenção secundária e Seguimento	45
11. Prognóstico.....	46
Conclusão.....	48
Bibliografia.....	51
Anexos.....	58
Anexo I - Critérios de diagnóstico de <i>delirium</i> - CID-10	58
Anexo II - <i>Confusion Assessment Method</i> (CAM)	59
Anexo III - Algoritmo de abordagem do <i>delirium</i>	60

ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico de <i>delirium</i> – DSM-5	3
Tabela 2 - Alterações da neurotransmissão identificadas no <i>delirium</i>	8
Tabela 3 - Factores predisponentes de <i>delirium</i>	16
Tabela 4 - Factores precipitantes de <i>delirium</i>	19
Tabela 5 - Fármacos associados ao <i>delirium</i>	21
Tabela 6 - Diagnóstico diferencial de <i>delirium</i>	35
Tabela 7 - Modelo preditivo para o risco de <i>delirium</i> em idosos internados.....	39
Tabela 8 - Estratégias preventivas para cada factor de risco de <i>delirium</i>	40
Tabela 9 - Fármacos mais eficazes no controlo dos sintomas de <i>delirium</i>	45
Figura 1 - Principais mecanismos fisiopatológicos propostos no <i>delirium</i>	11
Figura 2 - Interação entre factores predisponentes e factores precipitantes de <i>delirium</i>	15
Figura 3 - <i>Delirium prevention bag</i>	41

INTRODUÇÃO

O *delirium* é uma entidade clínica documentada na literatura médica há mais de 2000 anos, inicialmente descrita por Hipócrates. O termo médico “*delirium*”, derivado do termo latino *delirare*, foi primeiramente usado no primeiro século D.C. por Celso, sendo usado para descrever distúrbios mentais associados a febre ou traumatismos cranianos.[1]

No último século, tem sido usada terminologia muito variada, incluindo "estado confusional agudo", "síndrome cerebral aguda", "insuficiência cerebral aguda" ou "encefalopatia".[2]

Actualmente, o termo “*delirium*” é preferido, e consiste numa síndrome neuropsiquiátrica aguda específica, definida como uma perturbação transitória da atenção e cognição, de início súbito e curso flutuante, com evidência de uma causa subjacente.[3]

É uma entidade muito prevalente, sobretudo na população idosa, podendo acometer mais de 50% dos idosos internados.[4]

É um indicador de mau prognóstico,[1, 5-8] devendo ser considerado uma emergência médica,[4, 7] pois pode ter como causa um problema médico grave potencialmente reversível e correlaciona-se com um aumento da morbi-mortalidade, aumento do tempo de internamento e índices de institucionalização.[1, 9] Todavia, o *delirium* escapa ao diagnóstico em cerca de 70% dos casos[4] e é frequentemente negligenciado na prática clínica.[2-4, 6-8, 10-15]

É prevenível em grande parte dos casos, e o diagnóstico precoce e abordagem adequada, fundamentalmente não farmacológica, são demonstradamente eficazes na redução das taxas de morbi-mortalidade.[2, 7] No entanto, actualmente a sua abordagem continua a ser insuficiente em cerca de 80% dos doentes.[4, 8]

Resulta igualmente num elevado consumo das despesas de saúde pública,[15] constituindo um alvo ideal de intervenções para a melhoria dos cuidados de saúde e redução dos custos associados.[7]

Propõe-se, com este trabalho, fazer uma revisão da literatura existente acerca do *delirium*, com foco na população geriátrica, abordando a epidemiologia, etiopatogenia, clínica, diagnóstico e abordagens preventivas e terapêuticas, pretendendo-se fazer um levantamento da problemática e destacar as evidências e recomendações.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização do presente artigo de revisão, foi realizada pesquisa com base num conjunto de artigos científicos publicados nos últimos 10 anos (a partir de 2004), sendo consultados os motores de busca Pubmed, Medline e Emedicine, com as seguintes palavras-chave: “*delirium*”, “estado confusional agudo”, “idoso”, “geriatria”.

1. DEFINIÇÃO

O *delirium* foi primeiramente definido como entidade clínica na 3ª edição do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-III).[1] Os critérios de diagnóstico de referência actual são os descritos na mais recente versão deste manual, a 5ª edição (DSM-5, 2013)[16] (Tabela 1), mas também os definidos pela 10ª edição da *Classificação Internacional de Doenças* (CID-10, 1993)[17] (Anexo I).[7, 14, 18-20] Os critérios do DSM-5 são, no entanto, mais inclusivos do que o CID-10.[21]

O DSM-5 define o *delirium* como uma síndrome caracterizada por uma perturbação do nível de consciência com défice de atenção e distúrbio da cognição ou percepção, ocorridos num curto período de tempo. O diagnóstico depende ainda da evidência, clínica ou laboratorial, de que o *delirium* é consequência fisiológica directa do distúrbio assumido como causa.[7, 10, 16]

Critérios diagnósticos de *delirium* - DSM-5:

- A.** Distúrbio da atenção (isto é, redução da capacidade de dirigir, focar, sustentar ou desviar a atenção) e do nível de consciência (isto é, diminuição da percepção do ambiente);
- B.** O distúrbio desenvolve-se num curto período de tempo (geralmente horas a dias), representa uma mudança da linha de base dos níveis de atenção e consciência, e tende a flutuar em severidade ao longo do dia;
- C.** Distúrbio cognitivo adicional (por exemplo, défice de memória, desorientação, perturbação da linguagem, das capacidades visuo-espaciais) ou da percepção;
- D.** Os distúrbios nos critérios A e C não são melhor explicados por outro distúrbio neurocognitivo preexistente, estabelecido ou em evolução, nem ocorrem no contexto de uma redução severa do estado de consciência, tal como o coma;
- E.** Há evidência, a partir da história, exame físico ou laboratorial, que o distúrbio é consequência fisiológica directa de outra condição médica, intoxicação ou abstinência de uma substância (droga de abuso ou medicação), exposição a toxina, ou devido a múltiplas etiologias.

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico de *delirium* – DSM-5.[16]

Esta síndrome está associada a um vasto número de patologias, devendo ser mencionada de acordo com a etiologia assumida.[16] A DSM-5[16] subdivide o *delirium* em quatro categorias etiológicas:

1. *Delirium* devido a uma condição médica;
2. *Delirium* induzido por substância (efeitos adversos / intoxicação / abstinência);
3. *Delirium* devido a múltiplas etiologias;
4. *Delirium* sem outra especificação.

2. EPIDEMIOLOGIA

O *delirium* é uma das síndromes mais comuns nos idosos, grave e muitas vezes fatal.[7] O incremento na morbi-mortalidade associa-se a um aumento significativo das despesas de saúde. Apesar de tudo, é subdiagnosticado em cerca de 70% dos casos, e a sua abordagem diagnóstica e terapêutica continua a ser insuficiente em cerca de 80% dos doentes.[4, 8]

Na comunidade, a prevalência do *delirium* é baixa (1-2%), [2, 7, 21] porém o seu aparecimento traz geralmente o doente à urgência, sendo uma síndrome frequentemente observada em ambiente hospitalar.[7]

Os residentes em lares representam um grupo vulnerável, não obstante a prestação de cuidados continuados,[18] apresentando uma prevalência de 3,4 a 33,3%. [22]

A prevalência e incidência de *delirium* dependem da população em causa. As taxas de prevalência de *delirium* à admissão hospitalar variam de 11% a 42%, [2, 23] registando-se taxas de incidência de 6% a 56% durante a hospitalização.[2, 24]

Embora possa ocorrer em qualquer idade, as crianças (menos de 12 anos) e, especialmente, os idosos (mais de 65 anos) representam os grupos etários mais vulneráveis,[7] não havendo consenso sobre predilecção pelo género.[3]

Considerando a população idosa, registam-se taxas de *delirium* semelhantes às taxas gerais: à admissão na urgência, uma prevalência de *delirium* de cerca de 20% (5-30%),[1, 7, 20] aumentando para 40% se considerarmos os idosos residentes em lares;[7] e uma incidência hospitalar de 3-29%. [1] Tendo em conta que a prevalência do *delirium* nos idosos internados deverá, em termos analíticos, ser adicionada à incidência registada nesta população, compreende-se que o *delirium* afecta até cerca de 50% dos idosos internados (29-64%).[7]

As taxas de incidência mais altas são observadas em unidades de cuidados intensivos (UCI), cuidados paliativos e no pós-operatório. Nas UCI e cuidados paliativos, a incidência nos idosos é de cerca de 80%. [2, 3] O *delirium* pós-cirúrgico tem uma incidência de cerca de 10%, [25-27] mas aproxima-se de 50% nos idosos. [2, 15, 24] As cirurgias mais implicadas são: reparação de fractura da anca, urgente (cerca de 50%) [26, 28] ou electiva (30%); [25, 26] cirurgia vascular a aneurisma da aorta (30%); [5, 26] cirurgia cardiotorácica (11-46%); [1, 7, 25, 28-30] neurocirurgia (risco relativo de 4,5) e cirurgia geral (10-15%). [26, 28]

3. COMPLICAÇÕES E PROBLEMÁTICA

O *delirium* está consistentemente associado a um aumento da morbi-mortalidade. [7, 8]

Os doentes com *delirium* são doentes de risco, pois o *delirium* está fortemente associado às principais síndromes geriátricas [7] e a problemas clínicos importantes, com repercussão negativa sobre o doente e sobre os próprios cuidados de saúde prestados pelos profissionais de saúde. [20]

As potenciais complicações associadas ao *delirium*, que se encontram bem documentadas, incluem: diminuição da colaboração, recusa alimentar e de tratamento, tendência de fuga associando-se a quedas e lesões, [20] imobilidade, [11] úlceras de pressão, [7] incontinência urinária, [20] risco de aspiração, [23] prolongamento do tempo de ventilação

mecânica,[1, 7] aumento do tempo de internamento (aumento médio de oito dias) e do número de admissões hospitalares,[5, 6] défice cognitivo temporário ou declínio cognitivo permanente, demência, declínio funcional e aumento dos índices de institucionalização.[1, 7]

O *delirium* é um indicador independente de mau prognóstico, não só estando associado a uma maior morbilidade, como também é um preditor de mortalidade a curto-médio prazo.[1, 5-8] Com efeito, os doentes com *delirium* apresentam um risco de mortalidade cerca de duas vezes aumentado relativamente aos que não desenvolvem *delirium*,[23] no ano após o diagnóstico.[7]

O *delirium* é evitável em 30-40% dos casos, pelo que, dadas as múltiplas complicações e elevados encargos associados, detém considerável relevância como alvo de intervenções de saúde pública, tanto ao nível do sistema como dos serviços de saúde, tais como a formulação de normas de orientação clínica,[15] a implementação de programas educacionais dirigidos a profissionais de saúde ou a formulação de protocolos de algoritmo terapêutico.[21] Os resultados destas estratégias seriam, do ponto de vista de saúde pública, a utilização eficiente dos recursos hospitalares e de assistência social, um melhor desempenho dos hospitais e uma redução significativa dos custos de saúde e assistência social.[15] Para além do mais, a abordagem eficaz do *delirium* constitui, do ponto de vista do doente e das populações, um indicador da qualidade dos cuidados de saúde.[7]

4. FISIOPATOLOGIA

Apesar da elevada prevalência e gravidade importante, a patogénese do *delirium* carece de uma compreensão mais sólida.[31]

O *delirium* é uma síndrome neuropsiquiátrica complexa, frequentemente de origem multifactorial, compreendendo distúrbios em vários domínios do sistema nervoso central (SNC).[3] Depende de uma interacção complexa, ainda não totalmente compreendida, entre a

vulnerabilidade individual do paciente (factores predisponentes) e insultos nocivos (factores precipitantes)[2, 7] (figura 2). Entre os factores predisponentes mais importantes estão a idade avançada, défice cognitivo e a pluripatologia, e alguns dos principais factores precipitantes incluem fármacos, infecções, alterações laboratoriais e eventos cardiovasculares, bem como traumatismos e iatrogenia, sobretudo cirurgia.[5, 15, 32-35]

Independentemente dos factores contributivos, estudos neuroimagingológicos têm demonstrado uma redução do fluxo sanguíneo cerebral durante e após episódios de *delirium*,[3] pelo que o *delirium* poderá ser encarado como uma insuficiência cerebral aguda, constituindo um marcador da vulnerabilidade cerebral com reserva cognitiva diminuída.[7] A redução do fluxo sanguíneo cerebral identificada é geralmente global, sobretudo em doentes geriátricos com múltiplos factores etiológicos,[3, 31] mas também por vezes focal (cortical frontal e parietal, ou afectando estruturas subcorticais como o tálamo e gânglios basais), áreas cerebrais implicadas na consciência, atenção e funções cognitivas como a memória de trabalho e funções executivas, que podem estar alteradas no *delirium*. [1, 24, 36] Esta redução do fluxo sanguíneo desencadeia apoptose, causando comprometimento cognitivo a longo prazo, sendo estes resultados consistentes com o aumento da propensão para a demência em pacientes com *delirium* recorrente ou prolongado.[3, 31] De facto, estudos em idosos com *delirium* devido a várias etiologias revelaram atrofia cortical e subcortical acentuada.[24]

Ao electroencefalograma (EEG) objectiva-se uma diminuição generalizada das ondas rápidas alfa (ritmo dominante, posterior, normalmente presente em condições de vigília, atenção, alerta) e um aumento generalizado das ondas lentas teta e delta, sendo este achado um indicador de disfunção cerebral cortical global, no entanto, inespecífico.[12, 31, 36] A principal excepção parece ser o *delirium* devido a abstinência, de álcool ou fármacos, em que predominam as ondas rápidas de baixa voltagem.[10, 36] Sendo estas alterações inespecíficas,

o EEG, para além de pouco prático, é geralmente desnecessário para o diagnóstico e abordagem do *delirium*. [3]

Mais especificamente, o *delirium* resulta, independentemente da etiologia, de uma alteração na neurotransmissão, [37] responsável pela alteração do ritmo presente ao EEG. [25] A via final comum envolve provavelmente uma variedade de neurotransmissores, sendo os mais comumente associados ao *delirium* um défice de acetilcolina, um excesso de dopamina, ou ambos, sendo que qualquer processo que interfira com a função de neurotransmissão pode causar *delirium*. [2, 15, 38] A tabela 2 esquematiza as principais alterações identificadas na neurotransmissão.

Alterações da neurotransmissão no <i>delirium</i>		
<i>Actividade diminuída</i>	<i>Actividade diminuída/aumentada</i>	<i>Actividade aumentada</i>
Acetilcolina	Norepinefrina	Dopamina
Triptofano	GABA	Glutamato
	Serotonina	β -endorfina
		Melatonina

Tabela 2 - Alterações da neurotransmissão identificadas no *delirium*
(Adaptado da referência 41; Legenda: GABA: ácido gama-aminobutírico).

Com efeito, o sistema colinérgico tem um papel importante na cognição, atenção e vigília, modulando o ritmo básico alfa presente ao EEG. [25]

A dopamina também apresenta um papel importante na atenção e funções cognitivas como o raciocínio e percepção, bem como na actividade motora. [1] A actividade dopaminérgica excessiva é apontada como um factor contributivo de *delirium*, possivelmente devido ao seu papel regulador inibitório da libertação de acetilcolina. [4, 11]

A contribuição de outros neurotransmissores no desenvolvimento de *delirium* encontra-se menos esclarecida, [20, 37] podendo estes neurotransmissores exercer a sua influência através de interacções entre si e com os sistemas colinérgico e dopaminérgico. [11]

Existem diferenças fisiopatológicas fundamentais entre o *delirium* devido à abstinência de uma substância (por exemplo, álcool ou benzodiazepinas) e o *delirium* devido a outras causas.[20] No *delirium* devido a abstinência, ocorre um desequilíbrio entre mecanismos inibitórios e excitatórios nos sistemas neurotransmissores intervenientes.[39] O consumo regular de álcool conduz à inibição dos receptores de glutamato e a activação dos receptores GABA-A, estando a desinibição cerebral associada um reforço da transmissão dopaminérgica e noradrenérgica, com activação simpática marcada. Já na suspensão de benzodiazepinas, o *delirium* advém da diminuição da transmissão gabaérgica.[20]

A dopamina, norepinefrina, serotonina e melatonina, à semelhança do cortisol, participam na regulação do ciclo sono-vigília.[40] Com efeito, os distúrbios do sono são simultaneamente sintomas e causas de *delirium*,[2, 10, 21] tendo sido demonstrada uma diminuição dos níveis de melatonina em pacientes com *delirium*. [41] Alguns autores afirmam que uma desregulação nos níveis de melatonina pode explicar o termo *sundowning*, em que as alterações comportamentais do *delirium* surgem sobretudo com a diminuição dos níveis de luminosidade, aquando do aumento dos níveis de melatonina ao anoitecer.[2, 3, 39] No entanto, a participação da melatonina encontra-se por esclarecer, havendo provavelmente interações complexas entre os vários intervenientes no ciclo sono-vigília.[10, 15, 21]

A serotonina está igualmente envolvida no humor, vigília e cognição, para além de que, tanto o excesso como défice de serotonina se associam a uma diminuição da transmissão colinérgica.[38, 42] Níveis diminuídos de triptofano podem contribuir para o *delirium*, dado que este aminoácido é precursor da serotonina e da melatonina.[21, 38]

Não existem evidências consistentes de uma correlação linear entre os distúrbios da neurotransmissão e os subtipos motores de *delirium* (hipoactivo ou hiperactivo), sabendo-se, aliás, que as mais variadas alterações na neurotransmissão podem culminar em qualquer uma das manifestações motoras de *delirium*. [41]

Este distúrbio da neurotransmissão é a via final comum de uma variedade de mecanismos (figura 1), que podem ser agrupados em dois grupos, consoante apresentem um efeito directo ou indirecto na função neuronal, isto é, na neurotransmissão.[2, 7, 13, 20]

4.1. Efeito directo na neurotransmissão

Algumas substâncias têm efeito directo sobre os sistemas neurotransmissores, em particular, fármacos anticolinérgicos e dopaminérgicos.[20] É bem conhecido que os sintomas de *delirium* se correlacionam com os efeitos adversos destes fármacos.[3, 7, 31]

Muitos factores precipitantes de *delirium*, embora não ocorram no SNC, afectam processos fisiológicos essenciais ao funcionamento cerebral. Qualquer distúrbio que afecte a cadeia oxidativa (incluindo hipoglicémia ou hiperglicémia, acidose, distúrbios electrolíticos, hipoxémia, anemia, isquémia, desnutrição ou défice de tiamina) pode prejudicar o metabolismo celular e afectar a neurotransmissão.[21, 36, 43]

Evidências mostram que o envelhecimento está naturalmente associado a uma diminuição da neurotransmissão colinérgica, bem como se associa a um aumento do stresse oxidativo, o que, por ambas as razões, é consistente com o facto de que os idosos sejam particularmente susceptíveis ao *delirium*. [2, 13]

Embora os estudos genéticos no âmbito do *delirium* sejam escassos, estudos recentes indicam que a composição genética de um indivíduo pode aumentar o risco de desenvolver *delirium* devido a abstinência alcoólica.[39] Está demonstrada uma associação positiva entre certos polimorfismos genéticos e o *delirium* devido a abstinência alcoólica, envolvendo genes relacionados com o processo de transmissão de dopamina e com a via do glutamato.[2, 21] Embora vários estudos tenham demonstrado taxas mais elevadas de *delirium* em pacientes com apolipoproteína E4 (APO-E4),[42] trata-se de uma variável de confundimento dada a elevada taxa da demência de Alzheimer nesta população.[3]

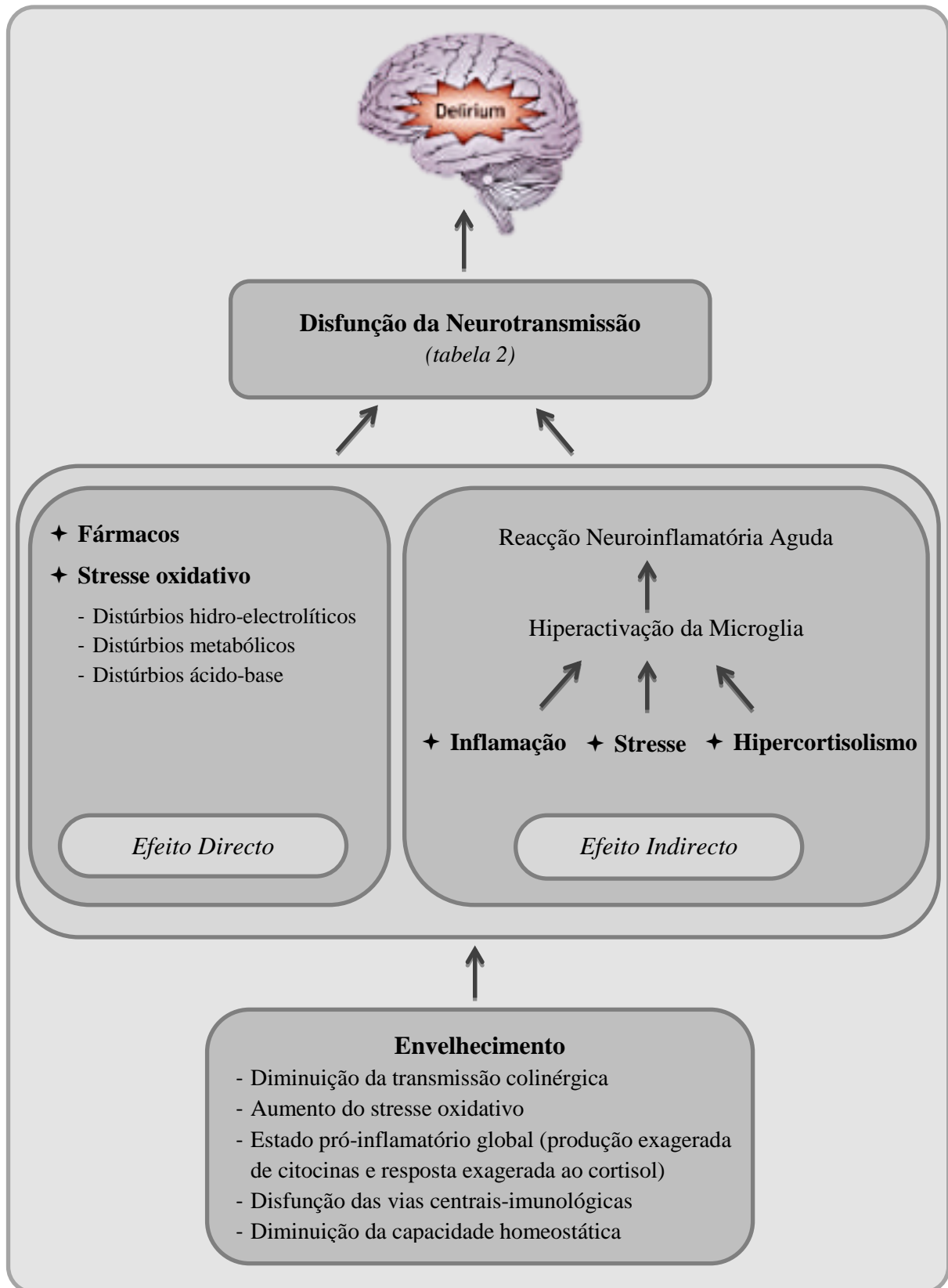


Figura 1 - Principais mecanismos fisiopatológicos propostos no *delirium*
(Adaptado das referências 1, 2, 3, 13, 21, 24, 31 e 45).

4.2. Efeito indirecto na neurotransmissão

Outros mecanismos causais interferem com a neurotransmissão mais indirectamente, como a inflamação, o stress e o hipercortisolismo.[7, 43]

✦ Inflamação

A inflamação é um factor precipitante relevante, embora não esteja completamente esclarecido como a inflamação sistémica aguda induz o quadro clínico de *delirium*. [13, 24]

A inflamação neuronal induz edema perivascular, levando a hipóxia e subsequente diminuição da síntese de acetilcolina no SNC.[7] Por outro lado, as citocinas inflamatórias libertadas induzem activação endotelial e quimiotaxia, sendo que, sobretudo em níveis particularmente elevados, resultam em comprometimento do fluxo sanguíneo e consequente lesão e apoptose neuronal.[44] Por sua vez, a neuroinflamação pode ainda levar a uma hiperactivação da microglia, resultando numa resposta neurotóxica com lesão neuronal adicional.[7]

Tanto a inflamação neuronal como a inflamação sistémica ou local extra-neuronal podem estar na origem de *delirium*. [3]

A inflamação sistémica compreende doenças inflamatórias, infecciosas ou lesão tecidual periférica, como acontece nos traumatismos ou intervenções cirúrgicas major.[20] Neste caso, está na origem do *delirium* a disrupção de respostas centrais-imunológicas complexas, que normalmente estariam implicadas na reparação e homeostasia, cuja desregulação resulta na síndrome clínica de *delirium*. [13]

O órgão afectado induz normalmente uma resposta inflamatória, local ou sistémica, com aumento da produção de citocinas.[44] O sistema nervoso central é capaz de detectar distúrbios periféricos através de mediadores imunes circulantes, como as citocinas, e de sinais ascendentes neurais (sistema nervoso autónomo e eixo hipotálamo-hipófise-adrenal), cujas citocinas contribuem para a sua activação.[13, 44] As citocinas mais implicadas no

desenvolvimento de *delirium* são citocinas pró-inflamatórias com capacidade de atravessar a barreira hemato-encefálica (IL-1, IL2, IL-6, TNF- α e interferão α e β).[4, 11, 23, 31] Estas por sua vez activam a microglia, produzindo uma reacção neuroinflamatória aguda e interferindo subsequentemente na neurotransmissão.[20, 21, 44] A activação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal provoca um incremento dos níveis de cortisol, que, em níveis patológicos, pode activar a microglia, causar lesão neuronal e contribuir para o *delirium*. [13]

Normalmente, a reacção neuroinflamatória aguda dá origem a uma resposta central através de vias descendentes, responsável pelos sintomas gerais ou locais de doença e por uma resposta imunológica periférica para restabelecer a homeostasia.[44] No contexto do envelhecimento e da neurodegeneração crónica, alterações adaptativas a agressões são caracterizadas por disfunção das vias centrais-imunológicas, a par de uma produção exagerada de citocinas pró-inflamatórias pela microglia activada.[13]

✦ Stresse

Níveis patologicamente elevados de stresse, quer seja por doença, traumatismo ou cirurgia, resultam na activação do sistema nervoso simpático, com libertação de noradrenalina, e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, levando a um hipercortisolismo.[4] Ambos os mecanismos activam a microglia, podendo levar ao *delirium*. [11]

O envelhecimento e estados demenciais relacionam-se com uma desregulação dos mecanismos de feedback do cortisol, caracterizada por um aumento e duração da resposta do cortisol ao stresse, o que pode, por mais uma razão, predispor o idoso ao *delirium*. [1, 21]

✦ Hipercortisolismo

O hipercortisolismo, agudo ou crónico, também tem sido implicado no desenvolvimento de *delirium*, [15] sendo que o hipercortisolismo crónico, para além de levar à hiperactivação da microglia, [4, 11, 20] produz efeitos deletérios especificamente nos receptores hipocámpais de serotonina (receptores 5-HT1A). [38]

5. ETIOLOGIA

Tal como referido, a atribuição do diagnóstico de *delirium* pressupõe, após investigação etiológica apropriada, a especificação da etiologia presumível, esta que se poderá enquadrar numa de quatro categorias etiológicas:

1. *Delirium* devido a uma condição médica;
2. *Delirium* induzido por substância (efeitos adversos / intoxicação / abstinência);
3. *Delirium* devido a múltiplas etiologias;
4. *Delirium* sem outra especificação.[16]

Praticamente qualquer doença, insulto, medicação ou intoxicação pode causar *delirium*. [45] No entanto, tendo em conta que a maioria dos factores de risco de *delirium* são modificáveis, torna-se importante que o médico detenha conhecimentos sobre os factores etiológicos possíveis e mais provavelmente implicados, [46] tanto para motivos de rastreio de grupos de risco e prevenção, como para orientação da investigação etiológica e correcção das causas subjacentes. [47]

Para mais, o *delirium* é muitas vezes a manifestação inicial, isolada, de uma doença médica aguda ou, por outro lado, resulta de uma interacção entre factores subtis, patológicos ou mesmo subpatológicos. [45] A noção da etiopatogenia do *delirium* permite uma investigação etiológica mais eficaz, bem como possibilita a valorização de factores etiológicos discretos mas suficientes para causar *delirium*. [7]

A etiologia do *delirium* é geralmente uma multifactorial, falando-se mais em factores de risco do que em causas, pois torna-se difícil de destrinçar os factores de risco das verdadeiras causas em cada caso. [45]

O *delirium* resulta de uma interacção complexa entre factores predisponentes (vulnerabilidade individual do paciente) e factores precipitantes (insultos nocivos) – vide figura 2. [2, 6, 25, 28]

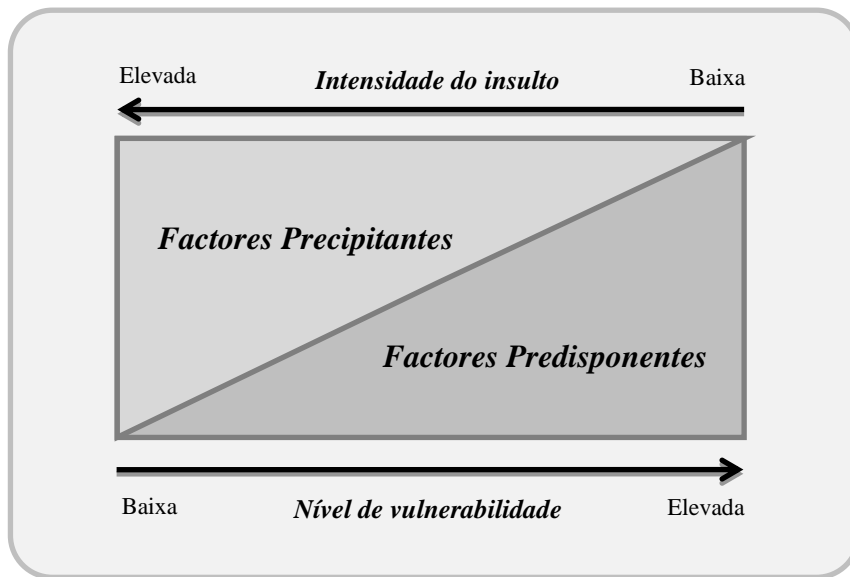


Figura 2 - Interação entre factores predisponentes e factores precipitantes de *delirium*
(Adaptado da referência 50).

A classificação tendo em conta os factores predisponentes e precipitantes foi adoptada precisamente por esclarecer a contribuição potencial dos vários factores de risco à etiopatogénese multifactorial do *delirium*, para além de que fornece uma estrutura para intervenções preventivas e abordagem terapêutica.[8, 33]

No contexto de internamento hospitalar, pode-se afirmar, de uma forma genérica, que os factores predisponentes correspondem aos factores presentes à admissão e, os factores precipitantes, aos factores instalados durante o internamento.[7, 43] A maioria dos factores precipitantes são potencialmente reversíveis, em oposição aos factores predisponentes, geralmente não modificáveis.[48]

A contribuição dos factores predisponentes e precipitantes na etiologia do *delirium* está documentada como sendo independente e cumulativa.[2, 20, 28]

Vários estudos apontam que, perante um doente com *delirium*, podem estar implicados, em média, entre dois a seis factores de risco,[15] tendo sido relatado que 90% apresenta três ou quatro factores etiológicos identificáveis.[25]

5.1. Factores Predisponentes

Estudos têm demonstrado que, no idoso, os factores de risco predisponentes (tabela 3) tendem a ter uma contribuição mais significativa para o desenvolvimento de *delirium* do que os factores precipitantes.[43] A proporção de pacientes que desenvolve *delirium* é directamente proporcional ao número de factores de risco presentes à admissão.[2]

	Factores Predisponentes	Risco Relativo Sector Médico	Risco Relativo Sector Cirúrgico
Gerais	✦ Idade avançada (> 65-70 anos)	4.0 (>75 anos)	3.3 - 6.6
	✦ Incapacidade funcional	4.0	2.5 - 3.5
Sistémicos	✦ Pluripatologia ou doença grave	1.3 - 5.6	4.3
Laboratoriais	✦ Desidratação (relação ureia/creatinina elevada)	2.0	2.9
	✦ Desnutrição	-	-
Substâncias	✦ História de abuso de álcool	5.7	1.4 - 3.3
	✦ Polimedicação	-	-
	✦ Antipsicóticos	-	-
Neurológicos	✦ Demência	2.3 - 4.7	2.8
	✦ Depressão	3.2	-
	✦ Défice cognitivo	2.1 - 2.8	3.5 - 4.2
	✦ Défice sensorial: – visual	2.1 - 3.5 (visual)	1.1 - 3.0 (visual)
	– auditivo	-	1.3 (auditivo)
	✦ AVC prévio	-	1.6 (cir. cardíaca)
	✦ Antecedente de <i>delirium</i>	-	3.0

Tabela 3 - Factores predisponentes de *delirium*
(Adaptado da referência 7; Legenda: cir.: cirurgia).

Os principais factores predisponentes, identificados de forma consistente em todas as populações de doentes, são a idade avançada, a pluripatologia e o défice cognitivo, particularmente a demência grave.[6, 7, 15]

✦ **Idade avançada**

O idoso pertence a um grupo de risco importante de *delirium*. [2, 3] O *delirium*, para além de reflectir a vulnerabilidade cerebral, compartilha igualmente muitos dos seus factores precipitantes com outras síndromes geriátricas, tais como imobilidade, instabilidade, e incontinência, o que demonstra verdadeiramente a vulnerabilidade do idoso ao *delirium*. [33]

Nos pacientes geriátricos, uma perturbação mínima, por vezes aparentemente benigna, tal como a introdução ou ajuste de um fármaco sedativo (sobretudo narcóticos opiáceos), pode ser suficiente para precipitar um episódio de *delirium*. [15] Por outro lado, num paciente jovem saudável, o *delirium* desenvolver-se-á somente após a exposição a uma série de insultos nocivos importantes [7] (por exemplo, um traumatismo grave, seguido de anestesia geral, cirurgia major urgente, internamento em UCI, administração de fármacos psicoactivos e privação do sono). [3] À admissão em UCIs, os factores de base, predisponentes, não foram preditores independentes significativos em pacientes com menos de 65 anos. [7]

✦ **Déficite cognitivo**

A demência é provavelmente o factor de vulnerabilidade mais importante do *delirium*, sobretudo em populações não cirúrgicas. [3, 36, 49] Cerca de 45% dos pacientes com demência desenvolvem *delirium* durante o internamento. [25, 36] Inversamente, a evidência disponível sugere fortemente que o *delirium* aumenta o risco de demência a médio-longo prazo, tanto quanto seis vezes maior probabilidade em três anos. [1, 24, 50] Assim, para além do facto de a demência fazer parte do diagnóstico diferencial de *delirium*, estas duas entidades são frequentemente coexistentes nos idosos [49] - vide 7.4. *Diagnóstico Diferencial*.

Para além da demência, outras causas de comprometimento cognitivo, *inclusive* baixo nível de escolaridade, são igualmente factores de vulnerabilidade de *delirium*. [26, 36, 51]

✦ **Pluripatologia**

A presença de múltiplas comorbidades, tão típica do idoso, aumenta consideravelmente o risco de desenvolver *delirium*. [7]

Outros factores predisponentes importantes incluem a incapacidade funcional e a presença de comorbilidades específicas como doença grave, depressão, AVC/AIT prévio, história de consumo excessivo de álcool, défice visual e desidratação (relação ureia/creatinina elevada).[15, 36]

Os fármacos, apesar de poderem contribuir como factor predisponente, têm uma contribuição na maioria das vezes como factor precipitante, após ajuste ou introdução de medicação.[3]

5.2. Factores Precipitantes

Os factores precipitantes (insultos agudos) são aqueles que accionam os mecanismos fisiopatológicos do *delirium*. [2, 33] Os vários factores precipitantes têm uma contribuição diferente consoante as populações de doentes. [5, 15, 32] As causas mais comuns no idoso incluem fármacos, infecções e alterações laboratoriais, seguidos de eventos cardiovasculares, traumatismos e iatrogenia, sobretudo cirurgia. [2, 5, 33-35]

De ressaltar que podem coexistir múltiplos factores etiológicos, ou, pelo contrário, pode, ocasionalmente, não ser identificado qualquer factor precipitante. [51]

São numerosos os factores precipitantes consistentemente identificados de *delirium*. [33] No entanto, a prevalência e contribuição relativa dos vários factores etiológicos no *delirium* encontra-se pouco estudada, *inclusive* inconsistente de estudo para estudo. [26] De facto, existem poucos estudos validados de avaliação sistemática dos factores etiológicos do *delirium*. [33]

Podem-se consultar os factores precipitantes mais comumente relacionados com o *delirium* na tabela 4.

Factores Precipitantes		Risco Relativo
Substâncias	✦ Fármacos: psicofármacos, sedativos - <i>ver tabela 5</i>	4.5
	✦ Polimedicação	2.9
	✦ Síndrome de abstinência / intoxicação	-
Sistémicos	✦ Infecção (pneumonia, infecção urinária, sépsis, infecção do SNC)	✦ Falência orgânica (insuf. resp., hipoperfusão, ICC agudizada, IR, IH) Infecção: 3.1
	✦ Febre	✦ Dor Traumatismo: 3.4
	✦ Choque	✦ Retenção urinária/fecal
	✦ Traumatismo	✦ Síndrome paraneoplásica
Laboratoriais	✦ Distúrbios hidro-electrolíticos	
	- Desidratação	-
	- Ureia elevada	5.1
	- Relação ureia/creatinina elevada	2.0
	- Sódio: hipo ou hipernatrémia	3.4
	- Potássio: hipo ou hipercaliémia	3.4
	- Cálcio: hipercalcémia	-
	✦ Distúrbios ácido-base: acidose metabólica	1.4
	✦ Distúrbios metabólicos	
	- Glicémia: hipo ou hiperglicémia	3.4
	- Amónia: hiperamoniémia	-
	✦ Défices vitamínicos: tiamina, niacina, vitamina B12	-
	✦ Desnutrição	4.0
	✦ Albumina sérica baixa	1.4
	✦ Anemia significativa	-
✦ Distúrbios endócrinos		
- Tiróide: hipo ou hipertiroidismo	-	
- Paratiróide: hipo e hiper paratiroidismo	-	
- Supra-renal: hipercortisolismo, crise addisoniana	-	
- Hipófise: hipopituitarismo	-	
Neurológicos	✦ Traumatismo craniano	✦ AVC
	✦ Infecção do SNC (Meningite, Encefalite, Abscesso cerebral)	✦ Hemorragia subaracnóide ✦ Neoplasia ✦ Epilepsia
		5.2
Vasculares	✦ AVC	✦ TEP / TVP
	✦ EAM / Arritmias	✦ Isquémia de membro inferior
		-
Iatrogénicos	✦ Cateter vesical	2.4
	✦ Restrições físicas	3.2-4.4
	✦ Qualquer evento iatrogénico	1.9
	✦ Múltiplos procedimentos	-
	✦ Admissão/procedimento urgente/emergente	1.5
	✦ Cirurgia: Ortopédica (FA) > Vascular (AA) > Cardíaca > NC > CTNC > Geral	AA: 8.3; NC: 4.5 CTNC: 3.5
Ambientais e individuais	✦ Limitação funcional	✦ Privação do sono
	✦ Stresse emocional	✦ Admissão em UCI*
	✦ Exposição inadequada à luz	✦ Mudanças de quarto*
	✦ Privação/sobrecarga sensorial	✦ Privação de óculos/relógio*
		-

Tabela 4 - Factores precipitantes de *delirium* (Adaptado das referências 5, 7, 8 e 15; Legenda: *factores agravantes, não independentes; AA: aneurisma da aorta; AVC: acidente vascular cerebral; CTNC: cirurgia torácica não cardíaca; EAM: enfarte agudo do miocárdio; FA: fractura da anca; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; IH – insuficiência hepática; insuf. resp.: insuficiência respiratória; IR: insuficiência renal; NC: Neurocirurgia; SNC: sistema nervoso central; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombose venosa profunda; UCI: unidade de cuidados intensivos).

Para ser definido como causa subjacente ao *delirium*, o factor precipitante deverá ter início recente, uma relação temporal com o episódio de *delirium*, e ser conhecido na literatura como uma causa possível para o *delirium*. [33]

5.2.1. Delirium induzido por substância

Os fármacos são o factor mais comumente implicado no *delirium* nos idosos, até 40% dos casos, [38, 52] tanto como factor predisponente como precipitante. [53] É simultaneamente a causa mais facilmente reversível. [53] Na verdade, têm uma contribuição na maioria das vezes como factores precipitantes ou agravantes. [8, 38, 52] Num idoso com comprometimento cognitivo, não é incomum o desenvolvimento de *delirium* aquando de um internamento, por aumento da dosagem de um determinado fármaco, ou mesmo a sua retoma, após um período de fraca adesão terapêutica não detectada previamente. [15]

Para que um fármaco seja claramente apontado como um factor etiológico de *delirium*, é de compreender que a sua administração deve preceder o início dos sintomas de *delirium* num curto período de tempo e a suspensão do fármaco deve resultar num retorno à linha de base do funcionamento cognitivo. [25]

Os fármacos podem ser classificados consoante o risco de causar *delirium*: baixo, moderado ou elevado. A tabela 5 apresenta os principais fármacos de alto e moderado risco. Os fármacos de risco elevado, tratando-se de fármacos de acção central, podem causar *delirium* mesmo nas doses recomendadas. [5, 8, 15, 31] Os fármacos com propriedades anticolinérgicas são os mais frequentemente associados ao *delirium*. Existem centenas de fármacos no mercado com estas propriedades e são fármacos de utilização comum, nomeadamente grande parte dos sedativos de venda livre (anti-histamínicos sedativos com propriedades anticolinérgicas, como a difenidramina). [3]

Fármacos associados ao <i>delirium</i>	
Risco elevado	Anti-colinérgicos (butilescopolamina, difenidramina) Benzodiazepinas Meperidina (analgésico opióide) Neurolépticos Agonistas dopaminérgicos (anti-parkinsonianos) Relaxantes musculares
Risco moderado	Anti-depressivos tricíclicos Anti-epilépticos e anti-convulsivantes Analgésicos opióides (excepto meperidina) Antagonistas H2 Clonidina Digoxina Glucocorticóides

Tabela 5 - Fármacos associados ao *delirium*

(Adaptado das referências 31 e 46).

A incidência de *delirium* eleva-se em proporção directa com o número de fármacos utilizados, atribuindo-se tal facto a uma potencialização dos efeitos adversos, além das interacções medicamentosas,[4] sendo que, no âmbito da polimedicação, quase todos os fármacos podem causar *delirium* em indivíduos susceptíveis.[46]

As síndromes de intoxicação (álcool, drogas de abuso, monóxido de carbono[54]) ou de abstinência (álcool, opióides, benzodiazepinas [54]) são mais frequentes em doentes mais jovens, sendo das causas mais frequentes de *delirium* neste grupo etário.[3] O *delirium tremens* (síndrome de abstinência alcoólica), uma entidade nosológica distinta mas que pode causar *delirium*, ocorre comumente entre 72 e 90 horas após a suspensão de álcool.[54]

5.2.2. Delirium devido a uma condição médica

✦ Sistémica

As infecções, sobretudo infecção urinária e pneumonia mas também septicémia, são, a par dos efeitos colaterais dos fármacos, das causas mais frequentemente reportadas de *delirium*. [7,32,36] Estão provavelmente implicadas em 34-64% dos casos de *delirium*. [26, 51] As infecções ocultas podem se apresentar nos idosos com *delirium* isoladamente, sem febre ou leucocitose. [55] Poderá estar em causa qualquer infecção, sendo importante considerar outras causas como endocardite, abscesso ou infecção intra-abdominal, [55] osteomielite, [56] infecções cerebrais ou mesmo um estado de imunossupressão, nomeadamente infecção por VIH ou tratamento com agentes citotóxicos. [10, 54]

A própria febre pode causar *delirium*, designadamente por infecções virais ou mesmo causas não infecciosas. [52] Traumatismo, choque e doença grave com falência orgânica são outros factores sistémicos potencialmente implicados. [5, 7, 32, 38]

Uma causa importante a considerar no *delirium* é a dor mal controlada. [15, 51] A título de exemplo, pacientes com dor pós-operatória grave têm nove vezes mais probabilidade de desenvolver *delirium*. [38]

Outras causas comuns, sobretudo nos idosos e em associação com outros factores, incluem retenção urinária e obstipação ou impactação fecal. [5, 15, 32, 51]

O *delirium* pode ainda ser manifestação de uma síndrome paraneoplásica. [21, 36] É o terceiro sintoma mais comum entre os pacientes com cancro avançado, seguido de dor e caquexia, estando associado a uma sobrevida mais curta. [20] As causas mais comuns de *delirium* nos pacientes oncológicos são alterações metabólicas como hipercalcémia (devido a metástases ósseas) e hipoglicémia, desidratação, insuficiência hepática ou renal, mais do que por metastização cerebral. [21, 36]

✦ **Laboratorial**

As alterações laboratoriais são um factor precipitante comum às várias populações de doentes, conferindo um risco aumentado entre 40% a 500% (vide tabela 4).[7]

De lembrar que mudanças repentinas na concentração de electrólitos no plasma são muitas vezes mais importantes do que a própria concentração.[54]

✦ **Neurológica**

A maioria das causas de *delirium* encontra-se fora do SNC, devendo estas ser primeiramente investigadas na ausência de suspeição clínica nesse sentido.[46] Porém, a afecção do SNC é, como se percebe, uma causa importante de *delirium*, quer seja por traumatismo, infecção, AVC, hemorragia, neoplasia ou epilepsia.[7] Confusão mental ou *delirium* podem ocorrer como uma consequência não específica de qualquer AVC, desaparecendo geralmente dentro de 24 a 48 horas.[54] Confusão mental ou *delirium* mais prolongados podem ocorrer em AVCs hemorrágicos ou, no caso dos AVCs isquémicos, sobretudo no território da artéria cerebral posterior no hemisfério não dominante, afectando estruturas relacionadas com a atenção e consciência, frequentemente associados a perda de campo visual e agitação.[5] Em regra, os AITs não causam confusão ou *delirium*. [54]

✦ **Vascular**

Múltiplas causas vasculares podem causar *delirium* (tabela 5), com ou sem afecção neurológica directa.[7]

A anemia, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), arritmias cardíacas e choque podem causar *delirium* pois constituem fundamentalmente estados de hipoperfusão.[10]

As vasculites com envolvimento cerebral são uma causa vascular mais rara, mas igualmente passível de afectar o SNC e causar *delirium*. [5]

★ **Iatrogénica**

O *delirium* pós-cirúrgico tem uma incidência que varia de 5% a 15% [25-27] e tem geralmente origem multifactorial. [26]

Ocorre sobretudo em pacientes vulneráveis, cerca de 50% dos casos em pacientes idosos, [36] para além de que existem grupos de risco específicos para cada tipo de cirurgia. [25, 26]

Por outro lado, a incidência parece aumentar com o risco da cirurgia, sendo mais frequente em intervenções cirúrgicas complexas. [36] Para além do tipo de cirurgia, o risco de *delirium* pós-operatório depende de outros factores: cirurgia de urgência *versus* electiva, cirurgia vascular aberta *versus* endovascular, maiores volumes de transfusão sanguínea e cirurgias mais prolongadas, são factores que aumentam a probabilidade de *delirium*. [26] A anestesia tem sido implicada como factor de risco para *delirium* pós-cirúrgico, estando este facto relacionado com a supressão colinérgica. [57] A escolha entre o tipo de anestesia, geral *versus* local, não demonstrou, porém, ter influência no desenvolvimento de *delirium*. [26]

A fractura da anca associa-se a um risco particularmente elevado de *delirium* devido a múltiplos factores, desde o traumatismo associado à lesão, a necessidade de internamento e cirurgia urgentes, à dor e perda de função associadas. [26] A cirurgia urgente de fractura da anca associa-se a uma maior prevalência de *delirium* relativamente à cirurgia electiva: cerca de 50% *versus* 30%, respectivamente. [28]

Além da cirurgia ortopédica, outras cirurgias potencialmente implicadas no *delirium* podem ser consultadas na tabela 4 e em 2. *Epidemiologia*.

O *delirium* pós-cirúrgico nos idosos apresenta uma resolução gradual: cerca de 10% aos 3 meses, 5% aos 6 meses, e 1% a 1 ano, esta última prevalência semelhante à população geral. [26]

Outros factores precipitantes independentes com uma contribuição significativa para o desenvolvimento de *delirium* nos idosos incluem o uso de restrições físicas, cateter vesical e qualquer evento iatrogénico,[2, 7, 15] entre as quais, novas úlceras de pressão e complicações relacionadas ao cateter.[20, 31]

✦ **Ambiental**

A admissão numa UCIs contribui para o desenvolvimento de *delirium*, tendo sido relatado uma prevalência de *delirium* em pacientes críticos desde 20% até 80%, dependendo dos estudos.[25]

No ambiente hospitalar, os pacientes estão sujeitos a factores ambientais múltiplos que contribuem para a confusão mental e *delirium*,[31] tais como perturbações da rotina e ciclos diários, exposição luminosa não fisiológica, períodos de privação sensorial (por imobilização e diminuição das actividades diárias)[2] alternados de sobrecarga sensorial (ruído, mudanças ambientais pela realização de múltiplos exames médicos ou mudanças de quarto, interrupção do período de sono por mudanças de turnos de pessoal) e stresse emocional.[1, 5, 31, 36]

A hipotensão arterial, hipotermia e hipoxémia leve não são considerados factores de risco, embora não haja unanimidade entre os autores.[57] O mesmo acontece com os AITs e a enxaqueca (exceptuando alguns casos raros de enxaqueca na infância).[54]

Embora a lista completa das doenças que podem causar ou contribuir para o *delirium* esteja para além do objectivo desta revisão, é importante o médico estar consciente de que tanto distúrbios muito comuns como outros mais raros podem estar na origem desta síndrome.[7]

6. CLÍNICA

6.1. Manifestações fundamentais

As manifestações clínicas diagnósticas chave de *delirium* são, por definição (DSM-5), perturbação da consciência, com défice de atenção, e da cognição ou percepção, desenvolvidas num curto período de tempo, com curso flutuante.[7]

O início do quadro é agudo, usualmente em horas a poucos dias, e o curso flutuante caracteriza-se por períodos de exacerbação, sobretudo vespertinos ou nocturnos, intercalados com períodos de melhoria, não sendo incomum intervalos de lucidez.[7, 16]

A alteração do nível de consciência, com défice de atenção, é a característica essencial, mais consistente, do *delirium*. [4] O paciente manifesta dificuldade em dirigir, focar, manter e desviar a atenção: apresenta dificuldade em manter um diálogo ou cumprir ordens, distraíndo-se facilmente com estímulos pouco revelantes, levando à necessidade de repetição de perguntas aquando da entrevista médica, e não raramente, persevera com respostas em relação às perguntas já realizadas.[16] Testes simples como tarefas de repetição, *digit spam* ou citação dos meses do ano em ordem inversa costumam estar alterados. O nível de consciência encontra-se igualmente alterado no que respeita à orientação, sobretudo temporo-espacial.[4]

O diagnóstico de *delirium* implica a existência de uma perturbação adicional: cognitiva ou perceptual.[16]

A perturbação das funções cognitivas pode incluir alterações na orientação, nas capacidades visuo-espaciais, funções executivas, memória (particularmente memória recente), cálculo, pensamento ou linguagem.[7] Pode ocorrer um distúrbio do conteúdo do pensamento, sendo comum as ideias delirantes, de temática habitualmente persecutória, embora nem sempre verbalizadas (o delírio pode ocorrer no *delirium*).[14] A desorganização da forma do

pensamento é consistente, evidenciando-se habitualmente pelo discurso desorganizado ou incoerente, com um fluxo ilógico de ideias.[4]

Alterações da sensopercepção surgem em até 50% dos pacientes, incluindo alucinações e ilusões, sobretudo visuais.[14]

6.2. Manifestações acessórias

Para além das manifestações clínicas diagnósticas chave de *delirium*, podem ocorrer outras alterações do estado mental, que muito embora frequentes e típicas, não são necessárias ao diagnóstico.[14] Alterações adicionais incluem perturbação do ciclo sono-vigília, alteração psicomotora (hipoactividade ou hiperactividade), inadequação do comportamento (até agressividade) e distúrbios emocionais (ansiedade, labilidade emocional).[4, 7, 11]

O distúrbio do ciclo sono-vigília, muito comum e típico, tem vindo inclusivamente a ser proposto como critério diagnóstico de *delirium*. [16] Pode estar desde ligeiramente perturbado, com sonolência diurna, até uma inversão completa do ciclo ou fragmentação grave, com múltiplos ciclos ao longo de 24 horas.[14]

Tal como referido, o doente com *delirium* desenvolve frequentemente ideias delirantes, e estas provocam muitas vezes respostas emocionais e comportamentais congruentes com o seu conteúdo.[58]

Podem ocorrer os mais variados distúrbios emocionais, desde ansiedade, medo, desconfiança, depressão, irritabilidade, euforia ou apatia, podendo inclusivamente manifestar-se por sucessivos pedidos de ajuda e atenção, gemidos, gritos, reclamações ou comentários ofensivos.[16] A labilidade emocional é comum, com oscilações muito rápidas das emoções (segundos ou minutos).[14]

O comportamento psicomotor varia entre o aumento e a diminuição da actividade motora.[14] A diminuição da actividade psicomotora consiste em lentificação motora e

letargia,[58] aproximando-se do estupor, caso em que há adicionalmente défice de resposta aos estímulos.[14] Manifestações do aumento da actividade psicomotora incluem inquietação, agitação, irritabilidade, actos como afastar as roupas de cama numa tentativa de fuga quando tal não é seguro ou é inoportuno, ou, raramente, agressividade.[58]

Frequentemente, o paciente apresenta-se coerente e colaborante pela manhã, apresentando alterações comportamentais vespertinas ou nocturnas, tais como tentativas de fuga.[4, 14] Da agitação psico-motora podem advir lesões, provocadas por quedas ou por equipamentos médicos ligados ao doente aquando de tentativas de fuga, sejam cateteres endovenosos, sonda vesical, suporte ventilatório, ou outros.[58]

6.3. Subtipos clínicos de delirium

De acordo com a predominância dos sintomas acima descritos, o episódio de *delirium* pode ser classificado em: hiperactivo (caracterizado por hipervigilância, inquietação, agitação, sintomas psicóticos); hipoactivo (caracterizado por lentificação, apatia, sonolência excessiva) ou misto (com características de ambos os subtipos anteriores).[4, 7, 14]

O subtipo de *delirium* é passível de alternar entre as duas formas ao longo do dia ou da evolução da doença.[2, 4, 7]

Crê-se que a forma hipoactiva seja significativamente mais comum que a hiperactiva. O *delirium* hiperactivo, exemplificado pelo *delirium tremens* (síndrome de privação alcoólica), é mais facilmente reconhecido. [4] Por outro lado, o *delirium* hipoactivo, embora mais frequente em idosos, constitui um problema particular de diagnóstico pois frequentemente passa despercebido.[20, 31] Para além do mais, o subtipo hipoactivo associa-se a um pior prognóstico,[4, 7] designadamente uma maior mortalidade a curto prazo.[1]

6.4. Sundowning

O *sundowning* é a designação atribuída à ocorrência ou agravamento de alterações comportamentais no período vespertino ou nocturno, em pacientes com comprometimento cognitivo.[1]

Embora mais comumente observado em pacientes com demência, esta síndrome também pode ocorrer no *delirium*. [2] Uma alteração aguda do estado mental num doente com demência é na maioria das vezes atribuível à própria demência ou ao fenómeno de *sundowning*, contribuindo uma vez mais para a falta de reconhecimento do *delirium*. [59] O *sundowning* deverá ser, no entanto, presumido como um sintoma de *delirium* quando se trata de um novo padrão comportamental. [36]

Este fenómeno parece assentar num distúrbio do ritmo circadiano, cuja fragmentação do sono também poderá desempenhar um papel. A fadiga e diminuição de estímulos sensoriais ocorridos no período vespertino foram identificados como factores ambientais que podem contribuir para ou agravar o *sundowning*. [1]

6.5. Delirium subsindrómico

O *delirium* subsindrómico é um termo utilizado para designar a condição subclínica em que os doentes apresentam um ou mais sintomas de *delirium*, sem preencher os critérios diagnósticos de *delirium*. [2, 10] Aqui poder-se-á incluir, por exemplo, uma síndrome confusional aguda que não preencha os critérios de *delirium*. [54] Tais sintomas podem preceder, acompanhar ou mesmo nunca progredir para um episódio de *delirium*. [45] Ocorre em 21% a 76% dos doentes internados, estando, à semelhança do *delirium*, relacionado com um prognóstico mais adverso. [2] Assim, tal como em todo do diagnóstico duvidoso de *delirium*, também esta entidade merece uma abordagem em tudo semelhante ao *delirium*. [54]

7. DIAGNÓSTICO

O *delirium* é um quadro agudo, grave, que necessita de um diagnóstico rápido, devendo ser encarado como uma emergência médica.[4, 7] Com efeito, esta síndrome correlaciona-se com um prognóstico mais adverso, e pode ter como causa um problema médico grave potencialmente reversível.[1, 9] Evidências indicam que o diagnóstico precoce e abordagem adequada, ao permitirem a prevenção das potenciais complicações, estão associados a uma redução das taxas de morbi-mortalidade associadas ao *delirium*. [2, 7]

No entanto, o *delirium* é consistentemente subdiagnosticado e/ou negligenciado na prática clínica.[3, 4, 6-8, 13-15] As razões incluem a não consideração desta condição clínica ou das suas consequências, uma atitude preconceituosa de esperar um estado confusional nos idosos, a falta de conhecimento das características clínicas do *delirium*, a falta de avaliação cognitiva formal como rotina, o curso flutuante, a sobreposição com demência ou a obtenção de informações inadequadas em relação ao nível de cognição e funcional prévios do doente.[2]

O diagnóstico de *delirium* exige, para além do conhecimento da patologia, uma observação clínica perspicaz.[7] Trata-se de um diagnóstico eminentemente clínico, através de uma história clínica e exame objectivo dirigidos e completos, complementados com uma avaliação cognitiva formal perante a suspeita de alteração cognitiva, e em caso positivo, a confirmação do diagnóstico de *delirium* através de um instrumento de diagnóstico validado.[10, 12] O diagnóstico formal deve ser, finalmente, confirmado usando o DSM-5[16] (vide Anexo III – Algoritmo de abordagem do *delirium*).

7.1. Sinais de alarme

A identificação precoce do *delirium*, especialmente do subtipo hipoactivo, é particularmente difícil e requer uma monitorização cuidadosa do comportamento do

doente.[2, 7, 14] Daí a necessidade de rastreio de pacientes vulneráveis, aos quais poderá ser aplicado, rotineiramente, um teste de avaliação cognitiva formal.[7]

Relatos aparentemente inócuos como “está um pouco sonolento”, “não está em si mesmo”, “não está a comer bem” ou “está um pouco confuso” da parte de familiares ou cuidadores, devem despertar a atenção do médico e motivar uma avaliação cognitiva.[60]

Uma alteração do ciclo sono-vigília, agravamento da capacidade de concentração, ansiedade com frequentes pedidos de ajuda ou, inversamente, redução da mobilidade ou actividade motora, redução do apetite ou diminuição na interacção social, são muitas vezes os primeiros sinais de *delirium*, os quais deverão despertar para a necessidade de rastreio de alteração cognitiva.[14, 31]

7.2. Avaliação clínica

A avaliação clínica dos pacientes que apresentam sinais de alerta para *delirium* deve ser realizada por um profissional experiente no diagnóstico desta síndrome.[1, 7, 14, 19]

A avaliação diagnóstica do *delirium* começa, após suspeição clínica, com a identificação dos sintomas cardinais e acessórios, incluindo confirmação do défice cognitivo, com ulterior confirmação do diagnóstico de *delirium*. [20]

A história clínica deverá ser obtida através de um informante de elevada confiança. Sendo que a maioria dos doentes com *delirium* podem não ser capazes de fornecer uma história completa ou confiável, o informante poderá ser um familiar, cuidador ou profissional de saúde tal como um enfermeiro.[4, 7]

De notar que, desde a avaliação clínica inicial, dever-se-á dar ênfase ao diagnóstico etiológico, investigando os possíveis factores etiológicos de *delirium* aquando da realização da história clínica e exame físico.[57] Com efeito, segundo o DSM-5, a confirmação

diagnóstica de *delirium* implica a evidência clínica ou laboratorial de que o quadro é consequência directa da condição médica suspeita como causa.[10, 16]

A história clínica deverá focar-se no curso temporal das alterações do estado mental e a associação com outros sintomas ou eventos.[46] Os antecedentes patológicos do paciente, podem permitir uma avaliação do grau de vulnerabilidade do doente para desenvolver *delirium*. [7] É fundamental a revisão da lista de medicação, bem como de mudanças recentes de fármacos, dosagens, auto-medicação e a pesquisa de história de exposição a tóxicos.[14] O consumo de álcool ou outras substâncias também deve ser investigado, por forma a orientar melhor a abordagem diagnóstica e terapêutica, à luz do contexto clínico.[4]

O exame objectivo deve incluir a medição dos sinais vitais e saturação de oxigénio, uma avaliação objectiva geral cuidadosa (pesquisa de sinais indiciadores de traumatismo, nomeadamente crânio-encefálico, infecções ou outras afecções agudas), exame mental e neurológico, sempre com ênfase na identificação de um problema médico agudo ou exacerbação de um problema médico crónico passível de causar *delirium*. [4, 57]

A iniciação imediata de uma abordagem detalhada e demorada pode em alguns casos ser dispensada, por exemplo, num caso de *delirium* sobreposto em demência em que se identificou um factor precipitante típico (como fármacos ou desidratação). A investigação mais detalhada poderá ser reservada para caso de não resolução após correcção da etiologia presumível.[20]

No entanto, de ressaltar que geralmente estão presentes múltiplos factores etiológicos, pelo que a identificação de uma única causa não deverá, em regra, motivar a cessação da averiguação etiológica.[46]

Tendo em conta a necessidade de investigação multifactorial, o médico deverá ter conhecimento das causas mais comuns de *delirium*. [47] Existem vários acrósticos

desenvolvidos com o objectivo de uma identificação breve das principais causas reversíveis de *delirium*,[46] a título de exemplo: “DELIRIUM”[46] ou “I WATCH DEATH”. [55]

A suspeita de comprometimento cognitivo deve ser complementada com uma avaliação cognitiva formal.[7] Existem várias ferramentas de rastreio cognitivo breve, sendo as melhor validadas, actualmente, o *Mini Mental State Examination* (MMSE) e o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA).[50, 57, 61]

7.3. Critérios de Diagnóstico

Perante a alteração do estado de cognição de um paciente, confirmada por uma avaliação cognitiva formal, deverá então ser usado um instrumento para o diagnóstico de *delirium*,[1, 14, 36] e, finalmente, confirmação formal do diagnóstico usando o DSM-5.[16]

Tendo em vista as altas taxas de resultados adversos e mortalidade, qualquer suspeita ou incerteza (incluindo pacientes com letargia ou incapazes de completar uma entrevista) deve ser abordada como *delirium*, até prova em contrário.[4, 7]

✦ Critérios de diagnóstico formais

Os critérios de diagnóstico de *delirium* de referência actual são, tal como referido, os critérios definidos pelo DSM-5[16] (Tabela 1), mas também os definidos pelo CID-10[17] (Anexo I),[7, 14, 20] sendo os primeiros mais inclusivos.[21]

✦ Instrumentos de diagnóstico / severidade

Existem múltiplos instrumentos de diagnóstico, concebidos com o intuito de operacionalizar os sintomas de *delirium*. [12]

O instrumento diagnóstico melhor estudado e mais amplamente utilizado é o *Confusion Assessment Method* (CAM; Anexo II). Apresenta uma sensibilidade de 43 a 90% e uma especificidade de 84 a 100%. [7, 12] O CAM encontra-se validado para a língua portuguesa,[57] bem como adaptado para uso em UCIs (CAM-ICU, devendo esta versão ser

preferida igualmente em pacientes cirúrgicos[19]), serviços de urgência e lares de idosos.[7] É uma ferramenta simples, projectada a partir dos critérios do DSM-III-R[4] para facilitar o diagnóstico de *delirium* por profissionais não especializados em psiquiatria,[4] sendo recomendado treino para uma utilização óptima.[7, 14] É um instrumento de rápida aplicação,[4, 19, 36] podendo ser preenchido em cerca de um a dois minutos (se utilizador experiente), mediante realização prévia de uma avaliação cognitiva formal em 10 a 20 minutos.[62] Não obstante, o CAM não se presta a avaliar gravidade do *delirium*. [4]

Outros instrumentos foram desenvolvidos para melhorar as taxas de detecção de *delirium* e/ou para determinar a sua intensidade.[14]

Os instrumentos melhor validados e mais utilizados para avaliação da gravidade do *delirium* são o *Delirium Rating Scale-R-98* (DRS-R-98) e o *Memorial Delirium Assessment Scale* (MDAS).[7, 31, 63] Apenas o primeiro se encontra validado para o português.[64]

O *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC) é um instrumento projectado *a priori* para uso em cuidados intensivos, encontra-se validado tanto no diagnóstico como na estratificação do *delirium*, apresentando elevada correlação com o CAM-ICU.[36]

Outras escalas encontram-se validadas para uso em enfermagem, tais como o *Delirium Observation Screening*, *Nursing Delirium Screening Checklist* e o *Neelon and Champagne* (NEECHAM) *Confusion Scale*. [7]

Estudos indicam que o CAM e CAM-ICU são os dois melhores instrumentos diagnósticos de *delirium* actualmente disponíveis.[2] Todavia, a melhor escala a utilizar deve ter em conta vários factores dependendo do profissional avaliador e do subgrupo de pacientes, nomeadamente o tipo de admissão, o grau de sedação e a gravidade clínica dos pacientes.[65] A escolha da escala deve ficar a critério de cada unidade de cuidados médicos, desde que utilizada de forma correta por profissionais experientes.[31, 65]

7.4. Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial de *delirium* inclui várias afecções associadas a confusão e alteração do estado mental, mais comumente: demência, depressão e alterações psicóticas não orgânicas (tabela 6).[2, 4, 14, 16] Os instrumentos de diagnóstico de *delirium* têm o objectivo de facilitar o diagnóstico diferencial, confirmando ou excluindo *delirium*. [3, 7]

Diagnóstico Diferencial	<i>Delirium</i>	Demência	Depressão	Perturbação psicótica
<i>Início</i>	Agudo	Insidioso	Agudo / insidioso	Agudo / insidioso
<i>Curso clínico</i>	Flutuante (agravamento nocturno frequente)	Crónico progressivo (geralmente sem flutuações)	Pode ser crónico	Pode ser crónico
<i>Duração</i>	Dias a semanas	Meses a anos	Semanas a meses	Semanas a meses
<i>Atenção</i>	Prejudicada	Usualmente preservada (excepto em fase grave)	Pode estar prejudicada	Pode estar prejudicada
<i>Consciência</i>	Usualmente alterada	Usualmente preservada	Preservada	Preservada
<i>Orientação</i>	Usualmente alterada	Usualmente alterada	Preservada	Preservada
<i>Psicomotricidade</i>	Variável	Usualmente inalterada	Pode estar diminuída	Variável
<i>Reversibilidade</i>	Usualmente reversível	Usualmente irreversível	Usualmente reversível	Usualmente reversível
<i>Factor desencadeante</i>	Usualmente presente	Usualmente ausente	-	-
<i>Funcionalidade</i>	Preservada até o início do quadro	Agravamento lento e progressivo	-	-
<i>Discurso</i>	Incoerente	Coerente	Coerente	Variável
<i>Pensamento</i>	Desorganizado	Pobre e vago	Usualmente organizado	Pode ser desorganizado
<i>Percepção</i>	Alucinações frequentes (sobretudo visuais)	Podem haver alucinações (sobretudo visuais)	Podem haver alucinações (sobretudo auditivas)	Podem haver alucinações (sobretudo auditivas)

Tabela 6 - Diagnóstico diferencial de *delirium*

(Adaptado das referências 1, 2 e 4).

Delirium versus Demência

A demência é o principal diagnóstico diferencial de *delirium* e, pelas mesmas razões, esta distinção constitui o principal desafio de diagnóstico diferencial.[4, 16, 31]

As ferramentas de avaliação cognitiva formal são importantes na confirmação de um transtorno cognitivo,[61, 66] não permitindo, porém, a diferenciação entre demência e *delirium*. Após a identificação de uma perturbação cognitiva, importa complementar a avaliação com uma ferramenta diagnóstica de *delirium*, para tornar possível o diagnóstico diferencial entre demência e *delirium*. [10, 63]

Quando a história clínica não é confiável, prejudicando o estabelecimento de um diagnóstico claro, deve-se assumir como *delirium* até prova em contrário.[4, 7]

Delirium sobreposto em Demência

A demência é provavelmente o principal factor de risco de *delirium*, sendo a gravidade da demência um potencial preditor independente de *delirium*. [20] Assim, não é incomum a presença de *delirium* num doente com demência prévia (“*delirium* sobreposto em perturbação neurocognitiva”). [16] Nos indivíduos com idade avançada, em particular, a combinação de *delirium* e demência é muito mais comum do que o *delirium* isolado. [20]

Para diferenciar *delirium* de demência, é crucial uma história rigorosa no sentido de estabelecer o nível cognitivo prévio do doente e o grau de alteração do estado mental, o que permitirá reconhecer as flutuações no estado cognitivo e outros sintomas típicos de *delirium*. [4, 7, 46]

O *delirium* pode também ser o primeiro indicador de demência nos idosos, podendo desmascarar um declínio cognitivo em desenvolvimento insidioso. [15] Por outro lado, o *delirium*, embora geralmente reversível, pode evoluir para um declínio cognitivo permanente, [49] dificultando ainda mais o diagnóstico diferencial. [16, 31]

Delirium versus outras perturbações psiquiátricas

O *delirium* hipoactivo pode ser facilmente confundido com depressão.[31] Um estudo demonstrou que um terço das observações psiquiátricas hospitalares para depressão, consistem, na verdade, a *delirium* hipoactivo.[46] Para além das ferramentas de diagnóstico de *delirium*, o uso combinado de uma ferramenta de rastreio da depressão, como a Escala de Depressão Geriátrica (*Geriatric Depression Scale - GDS*) podem auxiliar a distinguir depressão do *delirium* hipoactivo.[31]

Certas perturbações psicóticas fazem também parte do diagnóstico diferencial, pois podem apresentar-se de forma semelhante ao *delirium* hiperactivo.[46] Incluem-se casos de perturbações psicóticas não afectivas (esquizofrenia) ou afectivas (transtorno bipolar), ou mesmo depressão com sintomas psicóticos.[1, 16] Em casos duvidosos, será preferível, como referido, assumir o diagnóstico como *delirium*.[7, 46]

7.5. Avaliação complementar

Sempre que se suspeite de *delirium*, devem ser rapidamente realizados exames para despiste das causas médicas mais prováveis.[14]

Os exames complementares devem ser guiados pela avaliação clínica do paciente, sendo individualizados a cada caso.[4] A realização de um número exaustivo de exames, para além de aumentar os custos, pode adiar o tratamento imediato das causas mais óbvias.[36]

Quando não há uma etiologia clara, a maioria dos casos requer: hemograma completo, bioquímica (função renal, ionograma com cálcio sérico, glicémia), exame sumário de urina e urocultura.[14] Gasometria arterial, função hepática, cortisol sérico, radiografia de tórax, ECG e culturas apropriadas são igualmente úteis em situações seleccionadas.[7, 46]

Caso a etiologia permaneça obscura, dever-se-ão realizar dosagens farmacológicas e exames toxicológicos, para despiste de sobredosagem ou intoxicação.[4] No entanto, os

médicos devem estar cientes de que o *delirium* pode ocorrer mesmo com níveis “terapêuticos”, e que alguns fármacos potencialmente causadores de *delirium* podem não constar nos exames toxicológicos de rotina, tal como a risperidona.[36]

Exames neuro-imagiológicos raramente são necessários, excepto em casos de traumatismo craniano, novos achados neurológicos focais ou uma história suspeita. Da mesma forma, sem uma história sugestiva, o EEG e o exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) são pouco rentáveis no diagnóstico etiológico, devendo este último ser considerado apenas na presença de febre cefaleia ou sinais meníngeos ou suspeita de encefalite.[4, 7, 46]

De notar que um relato de declínio cognitivo lento ao longo de vários meses pode corresponder a demência de instalação recente, sendo importante a realização de testes para avaliação de causas reversíveis de demência, tais como função tiroideia e níveis de vitamina B12 para despiste de hipotiroidismo grave e défice de vitamina B12.[2, 36]

8. PREVENÇÃO

A prevenção primária do *delirium* é a estratégia mais eficaz para reduzir a sua incidência, conseguindo-se uma redução de até 40%.[4, 54] Estudos indicam que a prevenção pode reduzir a duração, gravidade e repercussão no *status* funcional, mas não diminuem o tempo de internamento ou a mortalidade relacionada com o *delirium*.[67]

A prevenção compreende a detecção precoce e a aplicação de medidas profiláticas, actuando nos factores de risco modificáveis.[23] Para tal, uma abordagem multidisciplinar dos profissionais de saúde é crucial.[54] Compreende-se assim a importância de programas educacionais dirigidos a equipas médicas e de enfermagem, no sentido de auxiliar a detecção e abordagem do *delirium*, reduzindo assim a sua incidência.[4]

Recomendações recentes defendem a identificação dos pacientes em risco de desenvolver *delirium*, preferivelmente ao primeiro dia da admissão hospitalar:

- Idosos (idade superior a 65 anos);
- Défice cognitivo (através de ferramentas de rastreio como o MMSE);
- Doença grave;
- Admissão por fractura da anca.[19]

Um modelo preditivo simples validado para o risco de *delirium*, baseado em quatro factores, estratifica os pacientes em baixo, médio e elevado risco (ver tabela 7).[2, 23, 68]

<i>Factor de risco</i>	<i>Pontuação</i>
Défice visual	1
Défice cognitivo	1
Doença grave (APACHE > 16)	1
Relação azoto ureico/creatinina elevada (>18)	1
Total: _____	
<i>Baixo risco = 0 pontos (10% risco de desenvolver delirium)</i>	
<i>Risco intermédio = 1 ou 2 pontos (25% risco)</i>	
<i>Alto risco = 3 ou 4 pontos (80% risco)</i>	

Tabela 7 - Modelo preditivo para o risco de *delirium* em idosos internados

(Adaptado da referência 68; Legenda: APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*).

A estes doentes dever-se-ão implementar medidas preventivas, através de uma equipa multidisciplinar treinada e competente na prevenção de *delirium*. [19] Em vista da etiologia multifactorial do *delirium*, a estratégia preventiva mais eficaz consiste num conjunto de medidas não farmacológicas, não havendo evidências que demonstrem a eficácia de prevenção farmacológica.[7]

As medidas preventivas podem se organizar em dez estratégias principais (ver tabela 8).[19]

Factor de risco	Intervenção
Défice cognitivo/ desorientação	<p>Medidas de apoio individual:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Técnicas de reorientação (apresentação dos profissionais de saúde e do seu papel, boa relação dos profissionais de saúde com o doente); ▪ Actividades de estimulação cognitiva (por exemplo reminiscência) e terapia ocupacional (<i>delirium prevention bag</i>); ▪ Facilitação de visitas de familiares, companheiro e amigos. <p>Medidas ambientais:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Minimização de ruídos, sobretudo nocturnos; ▪ Evicção de numerosas mudanças de quarto ou cama; ▪ Evicção de procedimentos diagnósticos excessivos; ▪ Iluminação adequada; ▪ Assegurar um relógio e calendário no quarto; ▪ Medidas de relaxamento (exemplo: musicoterapia, bebida quente); ▪ Encorajamento do uso de objectos pessoais.
Desidratação/ obstipação	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Garantir o aporte adequado de líquidos (preferivelmente <i>per os</i>); ▪ Monitorização do balanço hídrico; ▪ Fluidoterapia endovenosa quando indicado, solicitando aconselhamento, se necessário, sobre a gestão do balanço hídrico em pessoas com comorbidades (IC ou IRC); ▪ Laxantes quando necessário (exemplo: analgesia com opióides).
Hipóxia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Optimização da saturação de oxigénio, consoante indicação clínica.
Infecção	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Protecção da via aérea e prevenção de aspiração; ▪ Prevenção de úlceras; ▪ Evicção de cateterização vesical desnecessária; ▪ Identificação e tratamento de infecção.
Imobilidade	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mobilização precoce (promoção de auxiliares de marcha, se necessário); ▪ Exercícios de amplitude (mesmo se impossibilidade de marcha); ▪ Evitar equipamentos que diminuam mobilidade sempre que possível (sondas vesicais, hidratação venosa contínua).
Dor	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Iniciação ou revisão de terapêutica analgésica se queixas álgicas verbais ou não verbais (dor identificada ou suspeita).
Medicação	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Revisão da medicação se polimedicação; ▪ Psicofármacos somente quando estritamente necessário.
Nutrição	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Assegurar boa nutrição (exemplo: verificar ajustamento de dentaduras).
Défice sensorial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uso de óculos ou aparelho auditivo quando indicado; ▪ Corrigir causas reversíveis de défice sensorial (exemplo: desobstrução do canal auditivo externo por cerúmen).
Privação do sono	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Promover a higiene do sono; ▪ Redução de ruídos durante períodos de sono; ▪ Evitar procedimentos médicos ou de enfermagem nocturnos.

Tabela 8 - Estratégias preventivas para cada factor de risco de *delirium* (*Adaptado das referências 7,14,19, 46, 61 e 69; Legenda:IC:insuficiência cardíaca; IRC:insuficiência renal crónica*).

As equipas de enfermagem podem ter um papel muito importante na prevenção do *delirium*.^[54] No sentido de facilitar esta abordagem, um hospital (*Nebraska Methodist Hospital*) desenvolveu uma estratégia interessante de facultar aos doentes mais vulneráveis um conjunto de objectos que permitem a realização de actividades de estimulação sensorial e cognitiva (ver figura 3).^[69]



Figura 3 - Delirium prevention bag.^[69]

9. TRATAMENTO

A abordagem terapêutica do *delirium* é dinâmica, devendo ser realizada a par da investigação etiológica.^[2] A abordagem terapêutica do *delirium* engloba três prioridades simultâneas: medidas de segurança ou de suporte, correcção causal específica e o controlo dos sintomas de *delirium*^[7] (vide Anexo III – Algoritmo de abordagem do *delirium*).

9.1. Medidas de segurança /suporte

Entende-se por medidas de segurança ou medidas de suporte todas as intervenções preventivas com o objectivo de restaurar condições fisiológicas passíveis de causar *delirium*.^[8]

A necessidade desta intervenção baseia-se na etiologia multifactorial do *delirium*, sendo que uma abordagem multifactorial será mais eficaz do que a correcção de um único factor de risco/etiológico.[7] Tendo em conta os ideais preventivos, estas medidas aplicam-se a todos os pacientes com *delirium*, independentemente da patologia subjacente.[8]

As medidas de suporte consistem na vigilância contínua, sobretudo aquando dos cuidados de enfermagem, e em medidas em tudo semelhantes às medidas de prevenção do *delirium*, usadas nos pacientes de risco (ver tabela 8).[1, 7, 46]

Embora possa parecer paradoxal, encontra-se bem demonstrado que restrições de qualquer tipo, incluindo grades de cama, restrições físicas e químicas (fármacos sedativos) estão associadas, na maioria dos casos, ao aumento de lesões nos idosos.[1] Este aumento da propensão a lesões deve-se, directamente, a um agravamento da agitação e, indirectamente, devido ao prolongamento do *delirium* e suas complicações.[11] As indicações para qualquer tipo de restrições e fármacos sedativos incluem: pacientes gravemente agitados com risco de comprometimento de terapêuticas médicas essenciais ou de auto ou hétero infligimento,[1], em caso de sintomas psicóticos extremamente perturbadores para o doente (por exemplo, alucinações ou delírios) ou falência da abordagem não farmacológica.[11, 19, 54]

9.2. Correcção etiológica

A investigação etiológica permite o tratamento dirigido das causas subjacentes de *delirium*. [46]

Os fármacos são a causa reversível mais comum, devendo-se suspender os fármacos desnecessários, e substituir ou reduzir a dose de fármacos de alto risco de *delirium* por fármacos sem efeitos centrais.[46, 54]

Todas as outras causas de *delirium* identificadas são na maioria corrigíveis, sendo que actos simples como o tratamento da dor[7] ou a desobstrução uretral no caso de retenção urinária no homem, podem por vezes resolver um episódio de *delirium*. [55]

9.3. Controlo sintomático

O controlo dos sintomas de *delirium* consiste num conjunto de medidas comprovadamente eficazes na promoção da reorientação do doente e subsequente melhoria dos sintomas de *delirium*. [7]

9.3.1. Medidas não farmacológicas

As medidas não farmacológicas são a estratégia de primeira linha. [1, 7, 11, 24] O controlo dos sintomas de *delirium* deve compreender medidas ambientais e medidas de apoio e reorientação individual, a aplicar a todos os pacientes com *delirium* independentemente da etiologia. [61] Incluem medidas semelhantes às medidas preventivas de *delirium* nos doentes com défice cognitivo previamente instalado (tabela 8).

No que respeita às medidas de reorientação individual, de ressaltar que a abordagem psicoactiva deve basear-se na promoção da comunicação, compreensão e apoio, sem confronto directo de delírios ou alucinações, sendo o envolvimento da família ou companheiro um importante veículo de apoio e, inclusive, de transmissão de informação e aconselhamento ao doente. [54, 61]

As medidas ambientais (vide tabela 8) visam a criação de um ambiente tranquilo, quente e reconfortante. [7] Também a evicção de restrições físicas ou químicas (sedativos) tem um papel na criação de um ambiente confortável. [54] Deveras importante, a promoção de estimulação sensorial adequada, que deverá ser maior, mas não excessiva, durante o dia (promovendo o uso de óculos ou aparelhos auditivos, a prática de actividade física ou actividades de estimulação cognitiva e/ou ocupacional), devendo a estimulação sensorial ser

mínima no período noturno (evicção de ruídos).[7] Se possível, a transferência do paciente para um quarto isolado, com boa exposição luminosa, poderá ser benéfica.[1]

9.3.2. Medidas farmacológicas

O uso de antipsicóticos no tratamento do *delirium* é controverso, não existindo directrizes consistentes para a orientar a prática clínica. Para além de não estar aprovado o seu uso, os antipsicóticos podem levar ao aparecimento de efeitos adversos medicamentosos como acatísia,[70] e há evidências que sugerem fortemente que o uso de antipsicóticos pode agravar o *delirium*. [61, 70] Estudos recentes demonstram ainda uma associação dos antipsicóticos com o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e aumento da mortalidade até 2 anos após o seu uso.[2]

As indicações para administração de psicofármacos sedativos são as mesmas para restrições físicas, tal como acima descritas, em último recurso.[7]

Quando a medicação é necessária para controlo sintomático, deverá ser usada a menor dose possível,[54] iniciando-se com baixas doses e titulando cuidadosamente de acordo com a gravidade dos sintomas,[1] e durante o menor período de tempo possível (máximo de uma semana).[19, 61]

Os fármacos mais recomendados no *delirium* são tanto antipsicóticos típicos (haloperidol) como atípicos (risperidona e olanzapina), com eficácia e segurança sobreponíveis em doses recomendadas (tabela 9), encontrando-se o haloperidol melhor estudado.[1, 2, 7, 19]

Fármaco	Posologia
Haloperidol	0.25–1.0 mg p.o./i.v. (BID/TID, SOS)
Risperidona	0.25–0.5 mg p.o./i.v. (BID/TID, SOS)
Olanzapina	2.5–5 mg p.o./s.l. (BID, SOS)

Tabela 9 - Fármacos mais eficazes no controlo dos sintomas de *delirium*

(Adaptado da referência 2; Legenda: p.o. - per os; i.v. - intravenoso; BID (bis in die) – 2 vezes ao dia; TID (ter in die) – três vezes ao dia; SOS – quando necessário; s.l. – sublingual).

A administração de antipsicóticos em síndromes extrapiramidais tais como a demência de corpos de Lewy e doença de Parkinson deve ser particularmente evitada.[19]

Benzodiazepinas de longa duração de acção (como diazepam ou clonazepam) devem ser evitadas.[54] As benzodiazepinas, sobretudo lorazepam (acção intermédia), encontram-se exclusivamente recomendadas no *delirium* por abstinência (de benzodiazepinas ou álcool) ou na síndrome neuroléptica maligna.[1, 3]

10. PREVENÇÃO SECUNDÁRIA E SEGUIMENTO

Nos casos de resolução do episódio de *delirium*, o objectivo é a prevenção secundária, sendo mais uma vez importante a manutenção de todas as medidas preventivas não farmacológicas (tabela 8).[15] Não há evidência de eficácia da profilaxia, primária ou secundária, com o haloperidol.[54]

No caso de *delirium* persistente, recomenda-se a reavaliação de causas subjacentes, monitorizar e avaliar a possibilidade de eventual demência.[19]

Na verdade, a alta hospitalar não deve necessariamente ser adiada devido ao *delirium*. [61] Uma vez abordados correctamente os factores contributivos subjacentes, o *delirium* não impede a alta, desde que esteja garantido apoio assistencial adequado pós-alta.[61]

Assim, é crucial a educação das famílias e cuidadores sobre o *delirium*, nomeadamente sobre os sintomas possíveis e o carácter flutuante,[18] bem como sobre estratégias preventivas e informação quanto ao prognóstico a cada caso, não só para melhoria do seu envolvimento na gestão dos sintomas de *delirium*, mas também para alívio da sensação de impotência e ansiedade dos familiares perante esta síndrome.[1] A estratificação do risco pode ajudar os médicos a explicar prognóstico os pacientes e familiares e ajudá-los a entender melhor o processo de recuperação e os potenciais resultados.[7]

Em ambos os casos, de resolução ou de persistência do *delirium*, o plano de alta deve ser cuidadosamente orientado, envolvendo a equipa de enfermagem e a família.[15] É recomendado o seguimento clínico pós-alta,[11] tanto pela elevada probabilidade de recorrência,[71] permitindo a modificação de factores de risco modificáveis, mas sobretudo pelas consequências adversas associadas.[15]

11. PROGNÓSTICO

A confusão mental (uma forma de *delirium* subsindrómico[2, 10]) é um indicador conhecido de mau prognóstico relativamente à doença subjacente, nomeadamente incluída em escalas de predição de mortalidade como o CURB, para pneumonia e sépsis.[54] Já o *delirium*, engloba por definição um conjunto de sintomas mais vasto que a confusão mental,[16] sendo por isso um indicador prognóstico mais sensível, para além de se poder aplicar a um conjunto mais amplo de patologias ou condições.[45, 47, 54] O *delirium* pode efectivamente progredir para estupor, coma, convulsões ou morte, particularmente se a causa subjacente permanecer sem tratamento.[16]

Em termos de mortalidade, os pacientes que desenvolvem *delirium* em enfermarias médicas têm um risco relativo de mortalidade de 1,5 vezes, sendo este risco de 1,7 vezes nos serviços de urgência e de 2 a 4 vezes nas UCIs, nos seis meses após o diagnóstico.[7]

Considerando a população de pacientes com *delirium*, registam-se taxas de mortalidade de cerca de 40% dentro de um ano após o diagnóstico.[16, 61]

Factores associados a pior prognóstico, em termos de morbi-mortalidade, incluem *delirium* hipoactivo ou com duração superior a 2 ou 3 dias.[7] Na maioria dos casos, no entanto, o *delirium* tem uma duração de cerca de uma semana.[16]

Para além da mortalidade, o *delirium* está associado a um prognóstico adverso em termos de morbilidade, incluindo complicações no internamento, declínio cognitivo e declínio funcional (geralmente no mínimo durante um mês após a alta), necessidade de reinternamento e institucionalização (cerca de 50%).[7]

O prognóstico para a recuperação do *delirium* é variável.[54] Geralmente persistem alguns sintomas após a alta hospitalar,[16] mas a recuperação pode ser completa em poucos dias, quando o factor causal é identificado e corrigido.[54] No idoso, no entanto, a recuperação do estado cognitivo de base leva semanas a meses, tipicamente mais lentamente que outras manifestações específicas de doença. Embora geralmente reversível, o estado cognitivo e funcional pode não retomar a linha de base em cerca de um terço dos doentes, ou 50% se *delirium* pós-cirúrgico, até um ano após o diagnóstico,[7] casos estes associados a um pior prognóstico,[61], inclusive maior propensão para demência.[3, 31, 49]

Relativamente ao *delirium* sobreposto em demência, o *delirium* está associado a um agravamento do nível cognitivo e funcional, bem como todos os resultados adversos associados ao *delirium*. [16, 31]

O seguimento pós-alta é, por todas as razões, fundamental, permitindo igualmente o acompanhamento educacional e emocional do doente e cuidadores, não requerendo, na maioria dos casos, seguimento a longo prazo.[11]

CONCLUSÃO

O *delirium* é uma síndrome grave, muito prevalente no ambiente hospitalar, tendo como causa uma patologia ou condição clínica potencialmente reversível, mas altamente subdiagnosticada e negligenciada.

As razões incluem a não consideração desta entidade clínica ou das suas consequências, uma atitude preconceituosa de esperar um estado confusional nos idosos, a falta de conhecimento das características clínicas do *delirium*, a falta de avaliação cognitiva formal como rotina ou a obtenção de informações inadequadas em relação ao nível cognitivo e funcional prévios do doente.

O conhecimento das bases fisiopatológicas e etiológicas do *delirium* é deveras importante na medida em que permite compreender melhor os mecanismos e causas subjacentes, ser capaz de prever o risco de *delirium* e a intensidade ou quantidade de insultos necessários ao seu aparecimento, aceitar as manifestações clínicas do *delirium* de forma mais científica e menos leiga, orientar a abordagem de uma forma mais correcta e perspicaz.

A sua fisiopatologia e etiopatogenia não se encontram totalmente esclarecidas, mas as evidências existentes e as recomendações actuais são suficientes o bastante para uma abordagem altamente eficaz.

Os idosos são o grupo etário mais afectado, devendo ser alvo de rastreio do risco de *delirium* para permitir acções preventivas. Factores de risco importantes incluem, sobretudo, a demência, mas também pluripatologia e outros factores incluídos em modelos preditivos.

Tem uma apresentação variável, manifestando-se clinicamente sob uma forma hiperactiva, hipoactiva ou mista, sendo a forma hipoactiva a mais frequente, mas menos detectada.

É uma manifestação comum de uma vasta panóplia de patologias, indicador reconhecido de mau prognóstico independentemente da etiologia subjacente, devendo ser encarado como uma emergência médica.

Mesmo na presença de sintomas associados ao *delirium* que direccionem o diagnóstico a uma patologia específica, o *delirium* implica uma abordagem especial, mais não-farmacológica do que farmacológica, tanto dirigida como global, tanto terapêutica como preventiva, dada a sua etiologia multifactorial.

Apesar de se tratar de uma síndrome neuropsiquiátrica, é mais prevalente nas enfermarias cirúrgicas e médicas não psiquiátricas, que carecem de protocolos específicos de abordagem do *delirium*, desperdiçando-se assim um potente indicador de mau prognóstico, tanto morbi-mortalidade relativamente à doença de base como pelos resultados adversos associados ao próprio *delirium*, como intercorrências no internamento, declínio cognitivo e funcional, necessidade de reinternamento e institucionalização.

O diagnóstico é eminentemente clínico, requerendo uma avaliação cognitiva formal, confirmação do diagnóstico através de um instrumento diagnóstico e ulterior confirmação com os critérios-padrão (DSM-5). É recomendado treino para uma máxima eficácia do instrumento diagnóstico.

As evidências mostram que a prevenção primária é a estratégia mais eficaz para a redução da incidência do *delirium* (redução de até 40%), bem como da duração do episódio, gravidade e repercussão no *status* funcional do doente. Para reduzir outras complicações, o tempo de internamento e a mortalidade associadas, o diagnóstico precoce e abordagem adequada têm um papel fundamental.

A prevenção deve ser multidisciplinar, responsabilizando tanto enfermeiros como médicos. Tendo em conta que a abordagem multidisciplinar é a estratégia mais eficaz, o *delirium* constitui uma parte importante da formação de qualquer profissional de saúde.

A abordagem terapêutica do *delirium* é uma abordagem dinâmica, englobando três componentes: medidas de segurança ou de suporte (intervenções preventivas com o objectivo de restaurar condições fisiológicas), correcção causal específica e o controlo dos sintomas de *delirium* (melhoria dos sintomas de *delirium* e reorientação do doente).

As medidas preventivas e terapêuticas de primeira linha são não-farmacológicas, sendo os antipsicóticos e as restrições físicas medidas de segunda linha.

Na maioria dos doentes o *delirium* é reversível, mas em um terço ocorre declínio cognitivo e funcional permanente, podendo, por um lado, levar a demência, e por outro, a diminuição da qualidade de vida do paciente e cuidadores.

O plano de alta deve ser cuidadosamente orientado, envolvendo a equipa de enfermagem e a família, sendo recomendado o seguimento clínico pós-alta.

Em última análise, é necessária uma estratégia organizacional para garantir o sucesso da abordagem do *delirium*, envolvendo a criação de normas de orientação clínica, programas de formação para profissionais de saúde ou a formulação de protocolos de abordagem.

Os resultados desta abordagem seriam extremamente positivos, tanto do ponto de vista de saúde pública, com redução significativa dos custos de saúde e assistência social, como do ponto de vista do doente e das populações, resultando numa melhoria dos cuidados de saúde e da qualidade de vida do idoso, pela redução dos efeitos iatrogénicos relacionados com o internamento neste doente particularmente vulnerável.

BIBLIOGRAFIA

1. Martins, S. and L. Fernandes, *Delirium in elderly people: a review*. Front Neurol, 2012. 3: p. 101.
2. Mittal, V., *Delirium in the Elderly: A Comprehensive Review*. American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias, 2011. 26(2): p. 97-109.
3. Burock, J.M., *Delirium in the elderly*. Medicine & Health/Rhode Island, 2012. 95(7): p. 214-219.
4. Lobo, R., *Delirium*. Medicina (Ribeirão Preto), 2010. 43(3): p. 249-57.
5. Kirshner, H.S., *Delirium: A Focused Review*. Current Neurology and Neuroscience Reports, 2007. 7: p. 479-482.
6. Youg, J. and S.K. Inouye, *Delirium in older people*. BMJ, 2007. 334: p. 842-846.
7. Inouye, S.K., R.G.J. Westendorp, and J.S. Saczynski, *Delirium in elderly people*. The Lancet, 2013. 383(9920): p. 911-922.
8. Michaud, L., *Delirium: Guidelines for general hospitals*. Journal of Psychosomatic Research, 2007. 62: p. 371-383.
9. Siddiqi, N., A.O. House, and J.D. Holmes, *Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review*. Age and Ageing, 2006. 35: p. 350-364.
10. Alagiakrishnan, K. *Delirium*. 2014 28-04-2014 09-01-2015].
11. Inouye, S.K., *Delirium in Older Persons*. The new england journal of medicine, 2006. 354: p. 1157-65.
12. Bourgeois, J.A., A. Hategan, and B. Losier, *Delirium in the hospital: Emphasis on the management of geriatric patients*. Current Psychiatry, 2014. 13(8).
13. Cerejeira, J., L. Lagarto, and E.B. Mukaetova-Ladinska, *The Immunology of Delirium*. Neuroimmunomodulation, 2014. 21: p. 72-78.

14. Saraiva, C.B. and J. Cerejeira, *Psiquiatria fundamental*. Lidle - Edições Técnicas, Lda ed. 2014, Lisboa.
15. Saxena, S. and D. Lawley, *Delirium in the elderly: a clinical review*. Postgraduate Medical Journal, 2009. 85: p. 405-413.
16. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. 2013: American Psychiatric Association.
17. *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Directrizes Diagnósticas*. 1993, Porto Alegre: Coord. Organização Mundial de Saúde, Artes Médicas.
18. *The Assessment and Treatment of Mental Health Issues in Long Term Care Homes - National Guidelines For Seniors' Mental Health*. Canadian Coalition For Seniors' Mental Health, 2006.
19. Conditions, N.C.G.C.-A.a.C., *Delirium - Diagnosis, prevention and management*. 2010, London: NICE clinical guideline 103.
20. Lorenzl, S., I. Füsgen, and S. Noachtar, *Acute Confusional States in the Elderly—Diagnosis and Treatment*. Dtsch Arztebl Int, 2012. 109(21): p. 391-400.
21. Popeo, D.M., *Delirium in Older Adults*. Mt Sinai J Med, 2011. 78(4): p. 571-582.
22. McCusker, J., *Prevalence and incidence of delirium in long-term care*. Int J Geriatr Psychiatry, 2011. 26: p. 1152-1161.
23. Miller, M.O., *Evaluation and Management of Delirium in Hospitalized Older Patients*. American Academy of Family Physicians, 2008. 78(11).
24. Fong, T.G., S.R. Tulebaev, and S.K. Inouye, *Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment*. Nat Rev Neurol, 2009. 5(4): p. 210-220.
25. Kocabasoglu, N., *A Review of the Etiology Delirium*. Epidemiology Insights, InTech, 2012: p. 978-953-51-0565-7.

26. Vasilevskis, E.E., *Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2012. 26(3): p. 277-287.
27. Deiner, S. and J.H. Silverstein, *Postoperative delirium and cognitive dysfunction*. British Journal of Anaesthesia, 2009. 103 (BJA/PGA Supplement I): p. i41-i46.
28. Anderson, D., *Preventing delirium in older people*. British Medical Bulletin, 2005. 73 e 74: p. 25-34.
29. Lee, H.B., *Predisposing Factors for Post-Operative Delirium After Hip Fracture Repair Among Patients With and Without Dementia*. J Am Geriatr Soc, 2011. 59(12): p. 2306-2313.
30. Kazmierski, J., *Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study*. Journal of Psychosomatic Research, 2010. 69(2): p. 179-185.
31. Alakkassery, S. and J.H. Flaherty, *Delirium in the elderly*. J Med Liban, 2012 60(4): p. 214-219.
32. Han, J.H., *Delirium in Older Emergency Department Patients Is an Independent Predictor of Hospital Length of Stay*. Society for Academic Emergency Medicine, 2011. 18(5): p. 451-457.
33. Laurila, J.V., *Predisposing and precipitating factors for delirium in a frail geriatric population*. Journal of Psychosomatic Research, 2008. 65 p. 249-254.
34. Tropea, J., J. Slee, and C.A. Brand, *Clinical practice guidelines for the management of delirium in older people in Australia*. Australasian Journal on Ageing, 2008. 27(3): p. 150-156.
35. Álvarez-Fernandez, B., F. Formiga, and F. Gomez, *Delirium in hospitalized older patients: review*. The Journal of Nutrition, Health & Aging, 2008. 12(4).
36. Francis, J. and Y.G. B. *Diagnosis of delirium and confusional states*. 2014 13-08-2012 09-01-2015].

37. Mergenhagen, K., *Delirium in the Elderly: Medications, Causes, and Treatment*. U. S. Pharmacist Web site, 2008. www.uspharmacist.com/continuing_education/ceviewtest/lessonid/105762/. Acesso: Jan 2015.
38. Bagri, A.S., A. Rico, and J.G. Ruiz, *Evaluation and Management of the Elderly Patient at Risk for Postoperative Delirium*. Clin Geriatr Med, 2008. 24: p. 667-686.
39. Munster, B.C., S.E. Rooij, and J.C. Korevaar, *The Role of Genetics in Delirium in the Elderly Patient*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2009. 28: p. 187-195.
40. Page, V. and E.W. Ely, *Delirium in Critical Care*, ed. A. Vuylsteke. 2011, Cambridge: Cambridge University Press.
41. Khan, B.A., D. Khan, and J.A. Bourgeois, *Delirium: Sifting Through the Confusion*. Current Psychiatry Reports, 2009. 11: p. 226-234.
42. Khan, B.A., *Biomarkers for Delirium - A Review*. Journal The American Geriatrics Society, 2011. 59: p. 256-261.
43. Matoo, S.K., S. Grover, and N. Gupta, *Delirium in general practice*. Indian J Med Res, 2010. 131: p. 387-398.
44. Simone, M.J. and Z.S. Tan, *The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Delirium and Dementia in Older Adults: A Review*. CNS Neuroscience & Therapeutics, 2011. 17: p. 506-513.
45. Alagiakrishnan, *Delirium*. Medscape from WebMD [internet], Disponível em: emedicine.medscape.com/article/288890-overview. Acesso a 06/01/2015.
46. Marcantonio, E.R., *Clinical management and prevention of delirium*. Old Age Psychiatry 2, 2007. 4(1): p. 68-72.
47. Devlin, J.W., N.S. Al-Qadhee, and Y. Skrobik, *Pharmacologic prevention and treatment of delirium in critically ill and non-critically ill hospitalised patients: A review of data*

- from prospective, randomised studies.* Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 2012. 26: p. 289-309.
48. Balas, M.C., *Management of Delirium in Critically Ill Older Adults.* Crit Care Nurse, 2012. 32: p. 15-26.
49. Hall, R.J., *Delirium detection and monitoring outside the ICU.* Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2012. 26: p. 367-383.
50. Cerejeira, J. and E.B. Mukaetova-Ladinska, *A Clinical Update on Delirium: From Early Recognition to Effective Management.* Nursing Research and Practice, 2011. Article ID 875196. doi:10.1155/2011/875196.
51. Han, J.H., A. Wilson, and E.W. Ely, *Delirium in the Older Emergency Department Patient – A Quiet Epidemic.* Emerg Med Clin North Am, 2010. 28(3): p. 611-631.
52. Rigney, T.S., *Delirium in the hospitalized elder and recommendations for practice.* Geriatric Nursing, 2006. 27(3): p. 151-157.
53. Inouye, S.K., *A practical program for preventing delirium in hospitalized elderly patients.* Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2004. 71(11).
54. Bates, D. and C. Bates, *Confusion and delirium.* Elsevier Ltd, 2013. 41(3): p. 151-154.
55. Gower, L., M. Gatewood, and C. Kang, *Emergency Department Management of Delirium in the Elderly.* Western Journal of Emergency Medicine, 2012. 13(2): p. 194-201.
56. Henderson, M., *Delirium.* Medicine, 2008. 36(9): p. 463-466.
57. Barbosa, F.T., R.M. Cunha, and A.L. Pinto, *Delirium Pós-Operatório em Idosos.* Revista Brasileira de Anestesiologia, 2008. 58(6): p. 665-670.
58. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition.* 1994: American Psychiatric Association.
59. Fick, D.M. and L.C. Mion, *Delirium Superimposed on Dementia.* American Journal of Nursing, 2008. 108(1): p. 52-60.

60. Young, J., *Red flags in geriatrics: diagnoses not to be missed in acute units*. Clinical Medicine, 2007. 7(5): p. 512-514.
61. Downing, L.J., T.V. Caprio, and J.M. Lyness, *Geriatric Psychiatry Review: Differential Diagnosis and Treatment of the 3 D's - Delirium, Dementia, and Depression*. Curr Psychiatry Rep, 2013. 15: p. 365.
62. Sampaio, F. and C. Sequeira, *Tradução e validação do Confusion Assessment Method para a população portuguesa*. Revista de Enfermagem Referência, 2013. 9(3): p. 125-134.
63. Adamis, D., *Delirium scales: A review of current evidence*. Aging & Mental Health, 2010. 14(5): p. 543-555.
64. Negreiros, D.F., *Portuguese version of the Delirium Rating Scale-Revised-98: reliability and validity*. Int J Geriatr Psychiatry, 2008. 23: p. 472-477.
65. Carvalho, J.P., A.R. Almeida, and D. Gusmao-Flores, *Escalas de avaliação de delirium em pacientes graves: revisão sistemática da literatura*. Rev Bras Ter Intensiva, 2013. 25(2): p. 148-154.
66. Reardon, C.L. *Screening for Cognitive Impairment*. 2013 24-01-2013 09-01-2015].
67. Hempenius, L., *Structured analyses of interventions to prevent delirium*. Int J Geriatr Psychiatry, 2010. 26: p. 441-450.
68. Inouye, S.K., *Predisposing and Precipitating Factors for Delirium in Hospitalized Older Patients*. Dement Geriatr Cogn Disord, 1999. 10: p. 393-400.
69. Conley, D.M., *The Gerontological Clinical Nurse Specialist's Role in Prevention, Early Recognition, and Management Of Delirium in Hospitalized Older Adults*. Urologic Nursing, 2011. 31(6): p. 337-343.

70. Flaherty, J.H., J.P. Gonzales, and B. Dong, *Antipsychotics in the Treatment of Delirium in Older Hospitalized Adults: A Systematic Review*. J Am Geriatr Soc, 2011. 59: p. 269-276.
71. Cole, M.G., *Persistent delirium in older hospital patients*. Current Opinion in Psychiatry, 2010. 23: p. 250-254.

ANEXOS

Anexo I - Critérios de diagnóstico de *delirium* - CID-10.

***Delirium*, não induzido por álcool e outras substâncias psicoactivas:**

Para um diagnóstico definitivo, sintomas leves ou graves devem estar presentes em cada uma das seguintes áreas:

- A. Comprometimento da consciência e atenção** (num *continuum* de obnubilação ao coma, com capacidade reduzida para dirigir, focar, sustentar e mudar a atenção);
- B. Perturbação global da cognição** (distorções perceptivas, ilusões e alucinações mais frequentemente visuais; comprometimento do pensamento abstracto e compreensão, com ou sem delírios transitórios, mas tipicamente com algum grau de incoerência, comprometimento das memórias imediata e recente, mas com a memória remota relativamente intacta; desorientação temporal, assim como, em casos mais graves, espacial e pessoal);
- C. Perturbações psicomotoras** (hipo ou hiperactividade e mudanças imprevisíveis de uma para outra; tempo de reacção aumentado; aumento ou diminuição da fluência do discurso; intensificação da reacção de susto);
- D. Perturbação do ciclo sono-vigília** (insónia ou, em casos graves, perda total do sono ou reversão do ciclo sono-vigília; sonolência diurna; agravamento nocturno dos sintomas; sonhos perturbadores ou pesadelos, os quais podem continuar como alucinação após o despertar);
- E. Perturbações emocionais**, por exemplo depressão, ansiedade ou medo, irritabilidade, euforia, apatia ou perplexidade abismada.

O início é usualmente rápido, o curso flutuante ao longo do dia e a duração total da condição menor que seis meses. O quadro clínico é tão característico que o diagnóstico pode ser feito mesmo que a causa subjacente não esteja completamente esclarecida.

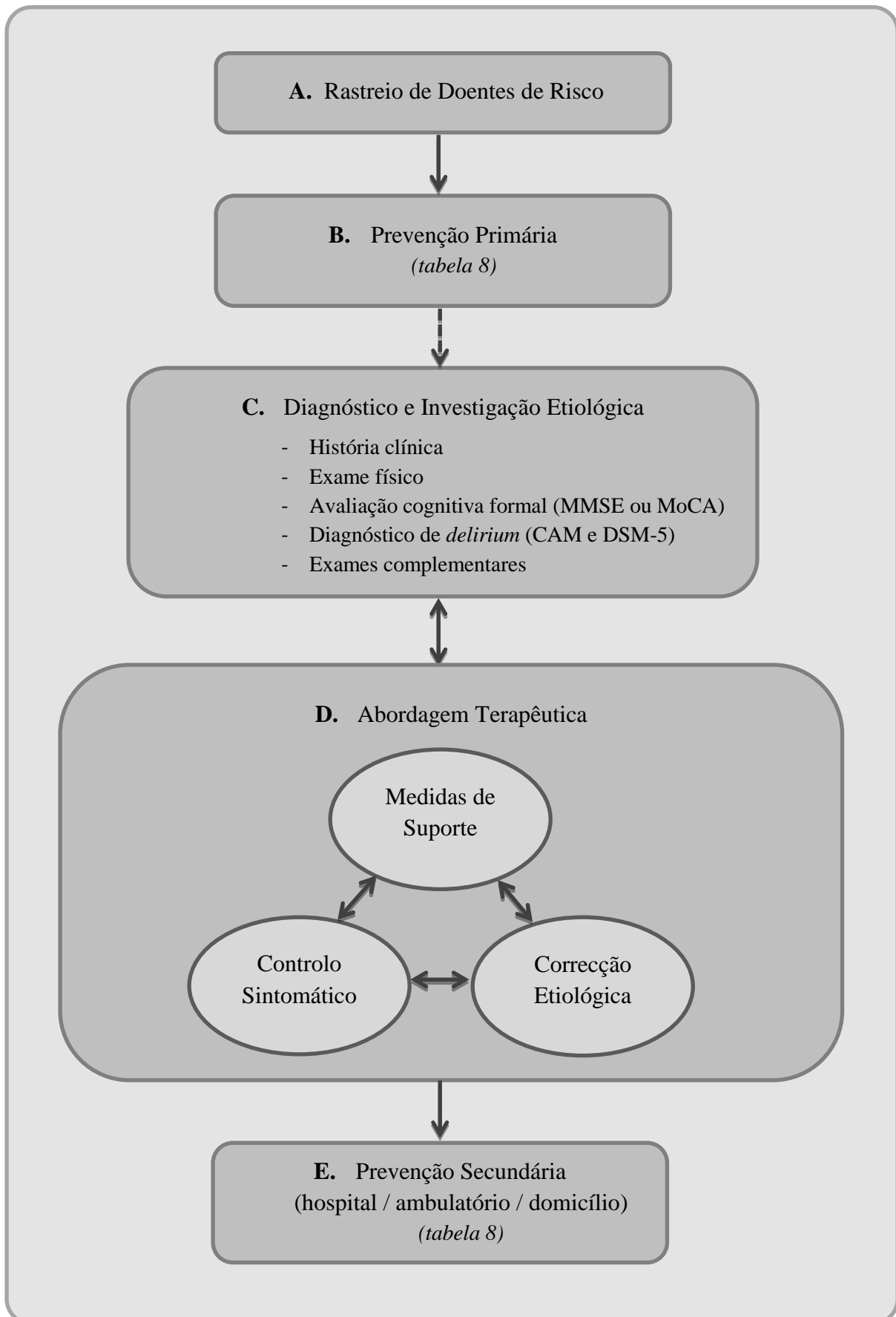
Anexo II - Confusion Assessment Method (CAM).

Confusion Assessment Method (CAM)

1) Início agudo e curso flutuante	Resposta positiva a: “Há evidência de uma mudança aguda do estado mental de base do paciente?” “O comportamento anormal variou ao longo do dia, isto é, tendeu para surgir e desaparecer ou aumentar e diminuir de gravidade?”
2) Inatenção	Resposta positiva a: “O paciente teve dificuldade em focar a atenção, por exemplo, distraiu-se facilmente ou teve dificuldade em acompanhar o que estava a ser dito?”
3) Desorganização do pensamento	Resposta positiva a: “O pensamento do paciente era desorganizado ou incoerente, com a conversação dispersiva ou irrelevante, fluxo de ideias pouco claro ou ilógico, ou mudança imprevisível de assunto?”
4) Perturbação da consciência	Qualquer resposta sem ser “alerta”: “Em geral, como classificaria o nível de consciência do paciente?”

O diagnóstico de *delirium* exige a presença dos critérios 1 e 2 e, pelo menos, mais um dos restantes.

Anexo III - Algoritmo de abordagem do *delirium*.



A Short History of Medicine

2000 B.C. - "Here, eat this root."

1000 B.C. - "That root is heathen, say this prayer."

1850 A.D. - "That prayer is superstition, drink this potion."

1940 A.D. - "That potion is snake oil, swallow this pill."

1985 A.D. - "That pill is ineffective, take this antibiotic."

2000 A.D. - "That antibiotic is artificial. Here, eat this root."

(Autor desconhecido)