



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA  
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

SANDRA JOSÉ FERNANDESCRÓ

***Delirium no idoso***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:  
PROFESSOR DOUTOR MANUEL TEIXEIRA MARQUES VERÍSSIMO  
DR. JOSÉ EDUARDO MATEUS

JANEIRO/2018

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

***DELIRIUM NO IDOSO***

***DELIRIUM IN ELDERLY***

**Autor:** Sandra José Fernandes Cró <sup>1</sup>

**Orientador:** Professor Doutor Manuel Teixeira Marques Veríssimo<sup>1</sup>,

**Co-Orientador:** Dr. José Eduardo Mateus <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>2</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Correio Eletrónico: [sandracro24@hotmail.com](mailto:sandracro24@hotmail.com)

## **Tabela de Conteúdos**

Lista de Abreviaturas .....	4
Resumo.....	5
I. Introdução.....	7
II. Materiais e Métodos .....	11
III. Discussão.....	12
<b>Definição</b> .....	12
<b>Tipos de <i>delirium</i></b> .....	13
<b>Fatores de risco para o <i>delirium</i></b> .....	14
<b>Prevalência e Incidência</b> .....	16
<b>Fisiopatologia</b> .....	17
<b>Etiologia</b> .....	21
<b>Prevenção</b> .....	23
Prevenção não farmacológica.....	23
Prevenção farmacológica .....	25
<b>Abordagem de um doente com <i>delirium</i></b> .....	28
<b>Diagnóstico de <i>delirium</i></b> .....	31
<b>Tratamento</b> .....	37
<b>Prognóstico</b> .....	39
IV. Conclusão .....	41
V. Agradecimentos.....	48
VI. Referências Bibliográficas .....	49

## **Índice de Tabelas**

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico de <i>delirim</i> (DSM-5). <sup>2</sup> .....	34
Tabela 2 - Critérios de diagnóstico de <i>delirium</i> (ICD-10). <sup>35</sup> .....	35
Tabela 3 - <i>The Confusion Assessment Method</i> (Algoritmo diagnóstico). <sup>38</sup> .....	36

## **Lista de Abreviaturas**

*5HT - 5 Hidroxitriptamina*

*Ach - Acetilcolina*

*BIS - Bispectral index*

*CAM - Confusion Assessment Method*

*CAM-ICU - Confusion Assessment Method for the Intensive Care*

*COMT - Catecol O Metiltransferase*

*DA - Dopamina*

*DSM-5 - The fifth edition of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

*GABA - Ácido Gama Aminobutírico*

*GLU - Glutamato*

*ICD-10 - The 10<sup>th</sup> Revision of the International Classification of Diseases*

*MMSE - Mini Mental Status Examination*

*NE - Norepinefrina*

*O<sub>2</sub> - Oxigénio*

*PCR - Proteína C reativa*

*RASS - The Richmond Agitation Sedation Scale*

*TNF -  $\alpha$  - Fator de necrose tumoral  $\alpha$*

## **Resumo**

O *delirium* é um distúrbio neurocognitivo, de etiologia multifatorial, caracterizado por uma alteração aguda do estado de consciência, déficit de atenção e perturbação da cognição. Ocorre com maior prevalência na população geriátrica, principalmente naquela com comorbidades médicas e/ou cirúrgicas, sendo a idade e a existência de um distúrbio neurocognitivo major, como a demência, importantes fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium*.

Apesar da sua elevada incidência em doentes idosos hospitalizados, o *delirium* constitui ainda hoje uma entidade subdiagnosticada, estando associado a elevadas taxas de morbidade e mortalidade, assim como tempo de internamento hospitalar prolongado e elevados gastos hospitalares.

A fisiopatologia do *delirium* ainda não se encontra totalmente esclarecida, no entanto, são várias as teorias referenciadas na literatura.

Na abordagem do *delirium* prioriza-se a sua deteção e identificação da causa subjacente ao mesmo. Existem diversas ferramentas para a deteção do *delirium*, no entanto, o seu diagnóstico é essencialmente clínico, sendo confirmado posteriormente, por médicos especialistas, recorrendo a critérios de diagnóstico de referência.

Uma abordagem multifatorial não farmacológica é fundamental, e atualmente é a abordagem mais útil quer na prevenção como no tratamento sintomático do *delirium*. Por outro lado, ainda não há evidência de que existam terapêuticas farmacológicas eficazes na prevenção e tratamento deste distúrbio.

Com este artigo de revisão, pretende-se realizar uma revisão da literatura existente acerca do *delirium* no idoso, focada na epidemiologia, fisiopatologia, clínica, abordagem de um doente com *delirium*, ferramentas de diagnóstico, estratégias de prevenção e tratamento, e prognóstico.

**Palavras-chave:** *delirium*, idoso, prevenção, diagnóstico, tratamento.

## **Abstract**

*Delirium* is a neuropsychiatric disorder, of multifactorial etiology and of sudden onset, clinically characterized by impaired consciousness, attention and cognitive disturbance. It occurs with higher prevalence in the elderly people, particularly in those with medical and/or surgical conditions, being the age and the presence of a major neurocognitive disorder, such as dementia, an important risk factors to the development of *delirium*.

Despite of it's high incidence in hospitalized elderly people, it is often underdiagnosed and is directly associated with an increase in hospital stays, costs and rates of morbidity and mortality.

The pathophysiology of *delirium* has not been entirely clarified, however, a number of hypotheses have been brought up.

In the approach to *delirium*, the detection and the identification of the underlying cause are prioritized. There are several tools for detecting *delirium*, however the diagnosis is mainly clinical followed by confirmation by specialist physicians, using multiple reference diagnostic tools.

A multicomponent non pharmacological approach is critical and currently the most useful approach in the prevention and treatment of symptoms of *delirium*. On the other hand, there is still no evidence to support the existence of truly effective pharmacological therapies in the prevention and treatment of this disorder.

With this article, we pretend to review the current clinical practice for *delirium* in geriatric population, focusing on epidemiology, pathophysiology, clinical features, approach of a patient with *delirium*, diagnostic tools, preventive and therapeutic strategies as well as prognosis.

**Keywords:** *delirium*, aged, prevention, diagnosis, treatment.

## **I. Introdução**

O *delirium* trata-se de um distúrbio neurocognitivo frequentemente observado em idosos, associado na maior parte das vezes a uma causa médica e/ou cirúrgica subjacente, intoxicação por substância ou como resultado de efeitos adversos medicamentosos.<sup>1-3</sup> São vários os termos que, ao longo dos anos, têm sido utilizados para descrever este distúrbio, tais como, insuficiência cerebral aguda, estado confusional agudo, síndrome orgânica aguda, distúrbio global da atenção e cognição transitório,<sup>4</sup> entre outros.<sup>5</sup> Ao longo deste trabalho, *delirium* será o termo utilizado. O *delirium* ocorre com maior incidência nas unidades de cuidados intensivos, no período pós cirúrgico e em unidades de cuidados paliativos.<sup>4</sup>

Um indivíduo com *delirium* apresenta-se com um distúrbio da atenção, da consciência e da cognição, que se desenvolve durante horas a dias, podendo ser agudo ou persistente. O *delirium* apresenta 3 subtipos principais, o *delirium* hipoativo, o *delirium* misto e o *delirium* hiperativo, sendo o subtipo hipoativo o mais frequente, mas também o mais difícil de reconhecer.<sup>1,2,4,6</sup>

São vários os fatores de risco que predis põem um indivíduo para o *delirium*,<sup>3</sup> nomeadamente idade avançada (superior a 65 anos), género masculino, assim como existência de comorbilidades médicas, défices sensoriais (visuais e auditivos), demência, depressão, história pessoal de *delirium*, doença cerebrovascular, antecedentes de quedas, desnutrição, doença terminal, polimedicação, abuso de álcool ou substâncias ilícitas.<sup>3</sup>

Já as causas precipitantes de *delirium* incluem doenças sistémicas (infecções, desidratação, hipoxia, hipercapnia, alterações hidroeletrolíticas, enfarte agudo do miocárdio, traumatismos, hipotermia ou hipertermia, hiperglicemia ou hipoglicémia), doenças primárias do sistema nervoso central (infecções, convulsões), abstinência alcoólica ou abstinência de substâncias, uso de anticolinérgicos, opióides, hipnóticos, hospitalização prolongada, privação do sono, utilização de restrições físicas, dor ou cirurgias.<sup>3</sup>

A incidência do *delirium* é mais elevada em idosos hospitalizados (30%), com antecedentes cirúrgicos (10 a 50%), de quedas, fratura da anca, internados em unidades de cuidados intensivos (70%), admitidos no serviço de urgência (10%), em unidades de cuidados paliativos (42%), após doença aguda (16%) e naqueles com demência.<sup>1,5-8</sup>

Clinicamente, o *delirium* pode ser acompanhado de atividade psicomotora aumentada, agitação, tremor, alteração do ciclo sono-vigília, distúrbios emocionais, alucinações, letargia ou sonolência, dependendo do subtipo.<sup>1</sup>

A obtenção de uma história clínica completa e o exame objetivo, são essenciais na identificação da causa subjacente ao *delirium*, no entanto, por vezes, devido à confusão e falta de colaboração por parte de um doente delirante, há dificuldade em obter dados clínicos sobre o mesmo.<sup>1</sup> Como tal, recorre-se aos familiares ou cuidadores com o intuito de obter informações acerca da alteração do comportamento do doente, do seu nível cognitivo de base, da presença ou ausência de febre, dos hábitos medicamentosos, da história de abuso de álcool ou drogas ou de antecedentes pessoais de depressão.<sup>1,3</sup>

O exame objetivo, prioritariamente, inclui a avaliação dos sinais vitais, do estado de hidratação do doente e de possíveis focos de infeção.<sup>1</sup> A pesquisa de sinais e sintomas de insuficiência respiratória, insuficiência hepática ou insuficiência renal deverá ser também realizada, sendo estas possíveis etiologias.<sup>1</sup> O exame neurológico, poderá ser de igual forma difícil de realizar, no entanto, o nível de consciência, o grau de atenção, e a avaliação dos pares cranianos e da motricidade deverão ser avaliados com o intuito de excluir doença neurológica focal.<sup>1</sup> Quanto a exames complementares de diagnóstico, e em doentes com causa subjacente desconhecida, são realizadas análises ao sangue com hemograma e bioquímica (ionograma, função renal, função hepática, glicose), estudo da urina (sumária e cultura da urina) e exames toxicológicos.<sup>1</sup> Poderão também estar indicados exames de imagem, punção

lombar e eletroencefalograma, no entanto estes não são considerados exames de forma rotineira.<sup>1</sup>

São várias as hipóteses que tentam explicar a fisiopatologia do *delirium*, e há evidência de que a acetilcolina (Ach) possua um papel fundamental neste processo, assim como os fármacos anticolinérgicos, a hipoxia, a hipoglicemia e o défice em tiamina, que estão envolvidos na sua disponibilidade.<sup>1</sup>

O diagnóstico do *delirium* é realizado com base nos critérios de diagnóstico de referência atuais incluídos no *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5ª edição) e na *The International Classification of Diseases 10*.<sup>1,2,4,5</sup> No entanto, desenvolveram-se outras ferramentas com o objetivo de detetar o *delirium* de forma mais rápida. Entre estas, o *The Confusion Assessment Method* é o instrumento mais frequentemente utilizado.<sup>1,2,4,9,10</sup>

A prevenção do *delirium* passa pela atuação ao nível dos fatores predisponentes de *delirium* modificáveis.<sup>3,8,11,12</sup>

Relativamente ao tratamento deste distúrbio, inicialmente procede-se ao tratamento da causa subjacente ao *delirium* e ao tratamento não farmacológico dos sintomas de *delirium*.<sup>3,12</sup> Na ausência de resposta às medidas não farmacológicas, recorre-se a baixas doses de antipsicóticos típicos e atípicos. O haloperidol é o fármaco preferido no tratamento sintomático do *delirium* hiperativo, e a quetiapina do *delirium* hipoativo ou em doentes com doença de Parkinson.<sup>3,11</sup> As benzodiazepinas estão recomendadas quando os antipsicóticos estão contraindicados, e também no *delirium* decorrente de abstinência alcoólica ou abstinência de drogas.<sup>11</sup> Estas deverão ser evitadas em doentes com outro tipo de *delirium* ou em risco de desenvolver o mesmo.<sup>11</sup> O uso de inibidores da colinesterase não possui eficácia comprovada quer na prevenção como no tratamento do *delirium*, estando associado a efeitos adversos.<sup>11,13</sup>

O *delirium* associa-se ao aumento do tempo de internamento, ao aumento das taxas de mortalidade, aumento dos gastos hospitalares, aumento da institucionalização, aumento da incidência de demência, tem um impacto negativo no bem-estar do doente e dos seus familiares.<sup>3-5,8,11,12</sup> O *delirium* associa-se a mau prognóstico, especialmente quando sobreposto à demência.<sup>8</sup>

A relevância deste tema associa-se ao aumento da incidência de *delirium* na população geriátrica a que se tem assistido, paralelamente ao aumento da esperança de vida.<sup>6</sup>

O objetivo deste trabalho é, com a revisão da literatura existente, abordar os aspetos clínicos, epidemiológicos, etiológicos e diagnósticos do *delirium* na população geriátrica, assim como a sua abordagem terapêutica no que toca prevenção e tratamento, destacando as evidências e recomendações atuais.

## **II. Materiais e Métodos**

Para a realização do presente artigo de revisão, procedeu-se à pesquisa de artigos originais, artigos de revisão e ensaios clínicos publicados em inglês nos últimos dez anos, pesquisados na base de dados *PubMed*, *Cochrane Library* e *Google Scholar*, tendo sido selecionados com base no seu título, resumo e data de publicação.

As palavras-chave utilizadas foram *delirium* em combinação com *elderly*, *prevention*, *pathophysiology*, *treatment* e *diagnostic criteria*.

Pela relevância de alguns artigos referenciados em artigos originais inicialmente selecionados, encontram-se também referenciados trabalhos publicados antes de 2007.

### III. Discussão

#### Definição

Segundo a 5ª edição do *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*<sup>2</sup> (DSM-5) (Tabela 1) o *delirium* faz parte de um conjunto de distúrbios neurocognitivos, e para estabelecer o seu diagnóstico são necessários vários critérios, nomeadamente alteração do estado de consciência, da atenção e da cognição, que se desenvolve num curto espaço de tempo (horas a dias) e flutua ao longo do dia, com agravamento no final do dia e durante a noite. Estas alterações não são melhor explicadas por outro distúrbio neurocognitivo nem ocorrem em contexto de diminuição severa do estado de consciência, de que é exemplo o coma.<sup>1</sup>

Deverá haver evidência a partir da história clínica, exame objetivo e exames complementares de que o distúrbio é consequência fisiológica de uma condição médica, intoxicação por substância, abstinência alcoólica, exposição a toxinas ou associado a múltiplas etiologias. Por vezes, o *delirium*, ocorre num contexto de um distúrbio neurocognitivo moderado a grave, de como é exemplo, a demência.<sup>2</sup>

O *delirium* pode ser agudo ou persistente, tendo em conta o intervalo de tempo em que ocorre, sendo que agudo é aquele que acontece durante horas a dias e persistente aquele que persiste para além dos seis meses.<sup>2,11</sup>

O *delirium*, por vezes, é precedido por uma fase prodrómica verificando-se fadiga, insónia ou sonolência diurna excessiva, depressão, ansiedade, inquietação, irritabilidade e hipersensibilidade à luz ou ao som.<sup>1</sup>

Para além dos aspetos já referidos, o *delirium* pode incluir alterações ao nível da memória, aprendizagem, orientação no tempo e espaço, linguagem, alterações sensoriais e/ou motoras ou alteração da atividade psicomotora. As alterações sensoriais incluem, entre outras, alucinações visuais, auditivas ou somatosensoriais, estas últimas que poderão simular dor.<sup>1,2</sup>

As alucinações podem ser simples, entre estas, as visuais incluem sombras ou formas e as sonoras manifestam-se sob a forma de sons simples, ou complexas, incluindo faces de pessoas e discursos.<sup>1</sup>

Na *International Classification of Diseases*<sup>14</sup> (ICD-10) a *delirium* é codificada mediante a causa subjacente. Entre elas, especificam-se o *delirium* induzido por substância, *delirium* causado por uma condição médica, *delirium* associado a múltiplas patologias e *delirium* sem outra especificação.<sup>2,14</sup>

Este distúrbio é responsável por um aumento da morbilidade, mortalidade, tempo de internamento e por readmissões hospitalares mais frequentes. No internamento, associa-se ao aumento do número de quedas, o que pode contribuir para o alectuamento e conseqüente desenvolvimento de úlceras de pressão e a custos mais elevados decorrentes da hospitalização.<sup>12,15-17</sup>

Tratando-se de uma emergência médica, a maioria dos casos de *delirium* necessita de internamento hospitalar. No entanto, o *delirium* é muitas vezes subdiagnosticado e há evidência de que pode estar associado a uma recuperação incompleta nos idosos e em doentes com demência. Por outro lado, trata-se de uma condição reversível, principalmente quando se identifica a causa subjacente, uma vez que nestes casos é tratado precocemente.<sup>3,15,17-19</sup>

Há ainda evidência de que o *delirium* acelera o declínio cognitivo, associando-se a internamentos mais prolongados, necessidade de cuidados permanentes por terceiros e morte.<sup>20</sup>

### **Tipos de *delirium***

O *delirium* divide-se em três subtipos psicomotores, entre os quais hipoativo, misto e hiperativo. O subtipo hipoativo é o mais frequente, embora seja mais dificilmente reconhecido. Os doentes podem alternar entre os tipos hiperativo e hipoativo.<sup>2,11</sup>

O *delirium* hipoativo caracteriza-se por uma diminuição da atividade psicomotora, lentidão, pior concentração, confusão, alucinações visuais ou auditivas, diminuição da mobilidade, agitação, distúrbios do sono, alterações do apetite ou letargia, e é muitas vezes erradamente entendido, pelos cuidadores, como fadiga, demência ou devido à idade, sendo desta forma o tipo de *delirium* mais difícil de reconhecer.<sup>1,2,12</sup> Por outro lado, o *delirium* hiperativo apresenta um aumento da atividade psicomotora, acompanhado de labilidade emocional, agitação e/ou ausência de colaboração nos cuidados de saúde prestados. Em relação ao *delirium* do tipo misto, o doente apresenta-se com uma atividade psicomotora normal ou flutuante, com distúrbio da atenção e cognição presentes. Por outro lado, existem autores, como Jackson *et al.* que defendem apenas a existência de dois subtipos motores de *delirium*, o hiperativo e o hipoativo.<sup>3,16</sup>

Mais recentemente, surgiram novas variantes de *delirium*, a variante catatónica e a variante agitada, sendo que a primeira é considerada um extremo do *delirium* hipoativo e a segunda, uma forma extrema de *delirium* hiperativo, associada ao uso de fármacos simpaticomiméticos, que poderá culminar no síndrome hipermetabólico e possível morte.<sup>21</sup>

### **Fatores de risco para o *delirium***

O *delirium* apresenta uma origem multifatorial e os fatores de risco para o seu desenvolvimento dividem-se em fatores demográficos, comorbilidades e terapêuticas farmacológicas.<sup>12</sup>

Idade superior a 65 anos e o género masculino são fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium*. Deve também ser considerado o número de comorbilidades assim como a gravidade das mesmas. Entre estas, enumeram-se: antecedentes pessoais de declínio cognitivo; *delirium* ou demência; depressão; acidente vascular cerebral;<sup>1</sup> doença de Parkinson;<sup>1</sup> défice visual e/ou auditivo; história pessoal de quedas; fratura da anca recente; doença terminal; desnutrição; e quadros infecciosos. Em relação aos fármacos, dever-se-á

avaliar a existência de polimedicação e ter especial atenção para certos grupos de fármacos, tais como antipsicóticos, anticolinérgicos, benzodiazepinas, opióides, antidepressivos e relaxantes musculares. O abuso de álcool ou de substâncias ilícitas são outros fatores de risco a considerar. Entre aqueles já descritos, considera-se a idade, a demência e o tempo de internamento os mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium*, sendo que este por sua vez prolonga o tempo de internamento.<sup>1,6,12,21</sup>

Sendo a demência um fator de risco importante para o *delirium*, há necessidade de distinguir estas duas entidades. A demência trata-se de um distúrbio neurocognitivo major, de evolução insidiosa, caracterizada por um declínio cognitivo crónico, afetando um ou mais domínios, tais como atenção, função executiva, aprendizagem, memória, linguagem, motricidade, e domínio social, afetando a independência nas atividades de vida diária. Há que referir que, na demência, estes défices cognitivos não ocorrem apenas em contexto de *delirium*.<sup>2</sup> Tendo em conta a definição de *delirium*, a principal diferença entre ambos é a forma de apresentação e a evolução no tempo.<sup>1,22</sup>

O *delirium* e a demência podem co-existir, sendo que a pré-existência de demência, é um fator de risco para o *delirium*.<sup>22</sup>

O uso de cateteres urinários associa-se a um risco aumentado de *delirium* durante o internamento, assim como ao aumento da sua duração e morbilidade.<sup>3</sup>

O *delirium* pós cirúrgico por ser tão frequente em idosos,<sup>1</sup> há que realçar os fatores de risco para o mesmo.<sup>23</sup> Muitos deles sobrepõem-se aos fatores de risco gerais, no entanto salientam-se neste âmbito, a fratura da anca recente, terapêutica da dor insuficiente, imobilização ou mobilidade limitada, obstipação, retenção urinária ou procedimentos aórticos.

## **Prevalência e Incidência**

Segundo a DSM-5,<sup>2</sup> a prevalência do *delirium* na população em geral é baixa, variando entre 1 e 2%, sendo que esta aumenta com a idade, atingindo 14% dos idosos com mais de 85 anos.

Aquando a admissão hospitalar, o *delirium* está presente em cerca de 18 a 35%<sup>4</sup> dos doentes e tem frequentemente como causa subjacente uma condição médica. Já a incidência de *delirium* decorrente da hospitalização, em doentes idosos é de cerca de 30%,<sup>1</sup> sendo que o *National Institute for Health and Clinical Excellence*<sup>12</sup> (NICE) afirma que a incidência deste em doentes hospitalizados varia entre 20 a 30%.

Em idosos sujeitos a intervenção cirúrgica e segundo a DSM-5,<sup>2</sup> o *delirium* ocorre em cerca de 15 a 53%, e segundo o NICE,<sup>7</sup> a incidência é semelhante, variando entre 10 e 50%.<sup>1</sup> Dependendo do tipo de cirurgia, a incidência de *delirium* é variável.<sup>4</sup> Varia entre 12 a 50% após cirurgias não cardíacas, acima de 51% após intervenções cardíacas e entre 12 e 61% após intervenções cirúrgicas ortopédicas.<sup>4</sup>

Nas unidades de cuidados intensivos, este distúrbio neurocognitivo ocorre em cerca de 70 a 87% dos doentes.<sup>1,2</sup>

A incidência de *delirium* em lares varia entre 20%<sup>4</sup> e 60%<sup>2</sup> e varia entre 3 e 45%<sup>1,4</sup> em unidades de cuidados paliativos.

Num estudo prospetivo, com o objetivo de estimar a incidência de *delirium* em doentes hospitalizados com demência, concluiu-se que esta era de 32% e que a incidência nos homens era 1,8 vezes superior, quando comparada à das mulheres.<sup>17</sup> Outros afirmam que a prevalência de *delirium* sobreposto à demência varia entre 22 e 89%.<sup>1</sup>

Num outro estudo, desenvolvido por *Travers et al.*<sup>6</sup> voltou-se a concluir que a incidência de *delirium* em doentes com demência era elevada.

Mais uma vez, a alta incidência de *delirium* em doentes com demência foi descrita por Fick *et al.*, que referiu que o número de idosos hospitalizados diagnosticados com demência tem vindo a aumentar e que o *delirium* ocorre em mais de metade dos doentes com demência.<sup>24</sup>

A incidência do *delirium* no acompanhamento de doentes em ambulatório é de aproximadamente 16%.<sup>1</sup>

### **Fisiopatologia**

A fisiopatologia do *delirium* pode ser explicada por mecanismos que comprometem a neurobiologia da atenção, a função cortical e subcortical e a neurotransmissão.<sup>1,21</sup> Há quem defenda que a patogénese do *delirium* é partilhada com a demência, sendo que os principais mecanismos incluem défice colinérgico,<sup>4</sup> inflamação e diminuição do metabolismo cerebral oxidativo.<sup>22</sup>

A disfunção neuronal tem na sua origem fatores de risco não modificáveis, tais como idade e nível de função cognitiva de base. A alteração ao nível da neurotransmissão e da conectividade entre diferentes vias neuronais, modificam por sua vez o processamento da informação sensorial e a resposta motora, o que resulta em diferentes clínicas que caracterizam os três subtipos de *delirium* (hipoativo, misto ou hiperativo).<sup>21</sup>

No que toca à neurotransmissão, uma diminuição da disponibilidade de Ach, aumento da libertação de dopamina (DA), norepinefrina (NE) e/ou glutamato (GLU) e alterações na disponibilidade de serotonina (5HT), histamina e/ou ácido gama aminobutírico (GABA) são as principais alterações no *delirium*.<sup>21</sup> A Ach é o neurotransmissor que mais se envolve na patogénese do *delirium*, uma vez que está envolvida na atenção, aprendizagem e cognição.<sup>4</sup>

De seguida serão apresentadas algumas das hipóteses que tentam explicar os mecanismos subjacentes ao *delirium*.

### Hipótese da idade neuronal

As alterações que acompanham o processo de envelhecimento estão associadas a alterações cerebrais tais como alteração na proporção de neurotransmissores que regulam o *stress*, diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, diminuição da densidade vascular, perda de neurónios e alteração ao nível dos sistemas de transdução do sinal intracelular, pelo que a idade é considerada um fator de risco independente para o desenvolvimento de *delirium*.<sup>21</sup>

Quanto à neurotransmissão, com a idade há diminuição da atividade dos neurotransmissores Ach, DA, GLU, GABA, 5HT e NE.<sup>21</sup>

### Hipótese da neuroinflamação

Esta hipótese defende que o *delirium* representa a manifestação cerebral de uma doença sistémica.<sup>21</sup> Na presença de inflamação, as células parenquimatosas cerebrais expressam citocinas pró-inflamatórias, entre as quais, interleucinas e fator de necrose tumoral (TNF –  $\alpha$ ), que parecem estar envolvidas no desenvolvimento de *delirium*. A ativação de citocinas num contexto de sépsis, *bypass* cardiopulmonar e fratura da anca recente está envolvida no *delirium* hiperativo.<sup>1</sup>

Durante a inflamação, a infiltração de leucócitos e citocinas para o sistema nervoso central, leva à apoptose neuronal. Os leucócitos estão também envolvidos na diminuição da perfusão cerebral, na medida em que a sua adesão e posterior destruição das células endoteliais da barreira hematoencefálica, aumentam a permeabilidade endotelial.<sup>21</sup>

Aquando das intervenções cirúrgicas, o uso de anestésicos como o sevoflurano e o isoflurano, aumenta a permeabilidade ao nível da barreira hematoencefálica. Este mecanismo, associado à idade avançada do indivíduo, predispõe-no para o desenvolvimento de *delirium* pós-cirúrgico.<sup>21</sup>

### Hipótese do *stress* oxidativo

A disfunção cognitiva característica do *delirium* é explicada pela existência de *stress* oxidativo associado ao défice em antioxidantes e diminuição do metabolismo oxidativo cerebral, os quais promovem alterações ao nível da neurotransmissão.<sup>21</sup> O *stress* oxidativo tem repercussões ao nível do sistema adenosina trifosfato que por sua vez irá comprometer o movimento transcelular de iões, levando ao influxo do ião sódio e cálcio para o espaço intracelular por oposição do movimento do potássio que flui para o espaço extracelular.<sup>21</sup>

Na presença de uma baixa saturação em oxigénio (O<sub>2</sub>), o influxo de cálcio promove a libertação de neurotransmissores, como o GLU e DA, para a fenda sinática.<sup>21</sup> Em condições normais, a conversão da DA em NE ocorre na dependência de O<sub>2</sub>. Por outro lado, perante uma hipóxia, esta conversão não ocorre, favorecendo o aumento dos níveis de DA. Na presença de baixas concentrações de O<sub>2</sub>, a degradação de DA pela enzima Catecol O Metiltransferase (COMT) está inibida o que mais uma vez resulta no aumento dos níveis deste neurotransmissor.<sup>21</sup> A hipóxia resulta também numa diminuição dos níveis de 5HT no córtex, aumento dos mesmos no estriado e em níveis constantes no tronco cerebral.<sup>21</sup> A diminuição da síntese e libertação de Ach também ocorre com baixa saturação em O<sub>2</sub>.<sup>21</sup>

A existência de baixas saturações de O<sub>2</sub> (inferiores a 35 mmHg) antes e durante os procedimentos cirúrgicos associa-se ao desenvolvimento de *delirium* pós-cirúrgico.<sup>21</sup>

Este ensaio defende que um dos mecanismos que poderá levar ao desenvolvimento de *delirium* pós-cirúrgico, é a hipoxemia cerebral decorrente da insuficiência respiratória.<sup>25</sup>

### Hipótese neuroendócrina

Esta hipótese defende que níveis elevados de corticosteróides, implicados numa exposição ao *stress* agudo ou crónico, prejudicam a capacidade de adaptação dos neurónios a insultos metabólicos, o que poderá estar na origem do *delirium*.<sup>21</sup>

O aumento dos níveis de cortisol é verificado em doentes que desenvolveram *delirium* pós-cirúrgico e o uso de corticóides sistémicos constitui também um fator de risco para o desenvolvimento de *delirium* assim como de outros distúrbios neurocognitivos.

Já ao nível da neurotransmissão, os glicocorticóides induzem a libertação de glutamato no hipocampo.<sup>21</sup>

#### Hipótese da desregulação do ritmo circadiano e da melatonina

A privação de sono crónica, associada à disrupção do ritmo circadiano está implicada no desenvolvimento do *delirium*, na medida em que promove um aumento dos níveis de citocinas pro-inflamatórias, aumento do tónus simpático, diminuição da atividade parassimpática, aumento da pressão arterial, aumento vespertino dos níveis de cortisol e aumento dos níveis sanguíneos de insulina e de glicose.<sup>21</sup>

Em doentes que desenvolveram *delirium* pós-cirúrgico e naquele verificado nas unidades de cuidados intensivos, verificaram-se baixos níveis de melatonina e privação de sono.<sup>21</sup>

## **Etiologia**

Segundo a DSM-5,<sup>2</sup> na origem do *delirium* está o comprometimento funcional, a imobilidade, antecedentes pessoais de quedas, o uso de certos grupos de fármacos ou de substâncias psicoativas. A existência de um distúrbio neurocognitivo moderado a severo, como a demência, aumenta o risco de um doente vir a desenvolver *delirium* e tem um impacto negativo sobre a evolução do mesmo. Alterações ao nível da neurotransmissão e disfunção entre múltiplas vias neuronais são outros fatores etiológicos de *delirium*, os quais já foram abordados anteriormente.<sup>2,21</sup>

O *delirium* é um distúrbio multifatorial.<sup>4</sup> Entre as causas precipitantes enumeram-se doenças sistémicas, doenças primárias do SNC, fármacos/drogas e ainda causas iatrogénicas/ambientais.<sup>3</sup>

Considerando as doenças sistémicas, temos como causas precipitantes infeções, desidratação, hipoxemia, hipercapnia, choque, alterações hidroelectrolíticas, hipoglicémia ou hiperglicémia, distúrbios endócrinos, hipotermia ou hipertermia, enfarte agudo do miocárdio, uremia, insuficiência hepática, insuficiência renal, insuficiência cardíaca e alterações hematológicas.<sup>3</sup> As alterações hidroelectrolíticas mais frequentemente implicadas são distúrbios nos níveis do sódio, cálcio, magnésio ou fosfato.<sup>1</sup>

Quanto às infeções, aquelas que mais frequentemente se associam a *delirium* são infeções do trato urinário, infeções respiratórias, infeções da pele e tecidos moles ou sépsis.<sup>1,11</sup>

No que concerne às doenças primárias do SNC, consideram-se hemorragia cerebral, meningite, encefalite, abscesso cerebral, convulsões, hemorragia subdural ou epidural, trauma ou distúrbios psiquiátricos.<sup>3</sup> Entre estas, aquelas que menos estão implicadas na origem do *delirium* são as convulsões, as infeções primárias do sistema nervoso central (meningite, encefalite, abscesso cerebral) e a encefalopatia de *Wernicke*.<sup>1</sup>

A polimedicação, o uso de certos grupos de fármacos (anticolinérgicos, sedativos, anti-histamínicos, inibidores da recaptação da serotonina, opióides, relaxantes musculares, lítio), efeitos adversos medicamentosos, o uso de drogas de abuso (álcool, alucinogénios, heroína), a abstinência alcoólica ou de substância ilícitas e intoxicações (toxinas inaladas ou derivados de plantas) são causas precipitantes de *delirium*.<sup>1,3,21</sup>

No que toca às causas iatrogénicas/ambientais, temos a privação do sono, a alteração do ciclo sono-vigília, os procedimentos cirúrgicos, o tempo de internamento prolongado, o uso de cateter urinário permanente e a dor.<sup>3</sup> Na origem da dor, estão mais frequentemente implicados os quadros traumáticos ou períodos pós-cirúrgicos.<sup>11</sup> O trauma constitui uma causa etiológica de *delirium*, na medida em que poderá estar envolvido um síndrome de resposta inflamatória sistémica, um traumatismo craniano ou uma embolia gorda.<sup>1</sup>

A privação do sono e alteração do ciclo sono-vigília, como fator etiológico de *delirium*, ocorre essencialmente em ambiente hospitalar na sequência de falta de luz natural, existência de fraca luminosidade, principalmente nas unidades de cuidados intensivos, existência de ruído, administração de medicação, medição automática da pressão arterial, ventilação mecânica ou intervenções médicas no próprio ou noutros doentes.<sup>26,27</sup>

## **Prevenção**

Existem relatos de que não existem intervenções que possam prevenir o *delirium* com segurança,<sup>11</sup> no entanto, há evidência de que a prática de uma abordagem multifatorial no sentido de identificar e controlar os fatores de risco para o *delirium* está associada a uma diminuição do número de episódios e duração do mesmo.<sup>11</sup> Esta diminui a incidência de *delirium* em cerca de 30 a 40%<sup>22</sup> dos casos.

Desta forma, de seguida, irão ser apresentadas diversas intervenções, farmacológicas e não farmacológicas, que parecem estar associadas a uma diminuição da incidência de *delirium*.<sup>11</sup>

### **Prevenção não farmacológica**

A abordagem não farmacológica atualmente mais defendida é uma intervenção multifatorial, por uma equipa multidisciplinar treinada e competente, a qual deverá avaliar a existência e atuar em fatores de risco para o *delirium*.<sup>12</sup> Esta deve ser adaptada a cada doente,<sup>12</sup> e parece ser mais eficaz em doentes com risco médio de vir a desenvolver *delirium* e sem antecedentes de *delirium*.<sup>28</sup>

As intervenções não farmacológicas, por atuarem nos fatores de risco modificáveis, promovem uma melhoria da orientação, cognição, sono, mobilidade, défices sensoriais (visuais e auditivos), hidratação e nutrição do doente delirante, estando associadas à redução do número de quedas e do tempo de internamento.<sup>3,11,12</sup> O mesmo veio a ser confirmado por Hshieh *et al.*,<sup>29</sup> o qual afirma que uma abordagem multifatorial, estava associada à diminuição da incidência de *delirium* em cerca de 50% e a um menor número de quedas durante o internamento, aspetos que resultariam possivelmente numa diminuição dos gastos hospitalares.

Aquando do internamento hospitalar, um doente em risco de vir a desenvolver *delirium*, não deve ser deslocado frequentemente entre quartos, a não ser que seja absolutamente

necessário. O mesmo se aplica ao uso de restrições físicas. Estas só deverão ser utilizadas quando a condição do doente ameaçar a sua segurança ou a de terceiros e, quando aplicada, deverá ser por períodos de tempo curtos. Sempre que possível, promove-se a vigilância do doente por familiares ou outros, de forma a reduzir o uso destas restrições.<sup>3,11,12</sup>

O incentivo da mobilização<sup>29</sup> e a terapia ocupacional parecem estar implicados na diminuição da duração do *delirium*.<sup>11</sup>

No sentido de melhorar a orientação do doente, no tempo e no espaço, deve-se proporcionar a presença de luz natural ou reduzir a luz artificial no quarto do mesmo, assim como colocar relógios e/ou calendários ao alcance visual do indivíduo com *delirium*. A luminosidade, está também implicada na prevenção das alterações no ciclo do sono decorrentes da hospitalização. Mais uma vez, a presença de familiares, amigos ou cuidadores é essencial na reorientação do doente por recorrerem à estimulação verbal, entre outras.<sup>3,11,12,26</sup>

Durante a noite, devem ser evitados tratamentos médicos ou de enfermagem, tais como administração de fármacos, e o ruído deve ser evitado. Durante este período, as estimulações sensoriais devem ser mínimas e realizadas apenas se necessárias.<sup>11</sup>

O uso de tampões para os ouvidos durante a noite parece estar associado a uma diminuição da incidência da confusão em doentes internados nos cuidados intensivos.<sup>11</sup>

O uso de fármacos como benzodiazepinas, opióides, di-hidropiridinas e anti-histamínicos deverá ser evitado, uma vez que está associado a um maior risco de *delirium*.<sup>11</sup>

Perante a existência de condições médicas que aumentem a predisposição para o *delirium*, tais como, desidratação, hipoxemia e infeções, dever-se-á proceder prioritariamente ao seu tratamento. Como tal, na presença de desidratação e/ou obstipação, dever-se-á assegurar uma ingestão adequada de fluidos ou, caso não seja possível, recorrer a hidratação intravenosa.<sup>11,12</sup>

A introdução de cateteres deve ser evitada sempre que possível.<sup>12</sup>

O estado nutricional do doente deve ser avaliado, e associadamente a este, a cavidade oral deve ser observada, verificando ou não a existência de próteses dentárias.<sup>12</sup>

Na prevenção do *delirium* pós-cirúrgico, parece haver evidência de que a regulação da profundidade anestésica recorrendo ao *bispectral index* (BIS), durante uma intervenção cirúrgica, está associada a uma menor incidência deste tipo de *delirium*.<sup>30</sup> A incidência de *delirium* pós-cirúrgico no grupo a quem foi aplicado este método foi de 16,7%, enquanto que no outro grupo foi de 21,4%.<sup>30</sup> Surge desta forma a necessidade de estudos futuros que associem a neuromonitorização durante intervenções cirúrgicas e a manutenção da anestesia.<sup>30</sup>

### **Prevenção farmacológica**

São vários os estudos que têm vindo a ser realizados no sentido de prevenir o *delirium* recorrendo a intervenções farmacológicas, no entanto, a eficácia das mesmas, permanece ainda hoje incerta.<sup>11,31</sup> Os fármacos mais frequentemente utilizados nestes estudos são os antipsicóticos (haloperidol, risperidona, ziprasidona), os inibidores da colinesterase (rivastigmina, donepezilo), a melatonina e agonistas da melatonina (ramelteon), os agonistas  $\alpha$ -2 (clonidina, dexmedetomidina) e os analgésicos.<sup>11,31</sup>

No que toca a outros agentes farmacológicos, têm vindo a ser estudados as benzodiazepinas, as estatinas, os corticosteróides, como a dexametasona, os anticonvulsivantes, como a gabapentina e o suvorexant, um antagonista dos recetores da orexina.<sup>31,32</sup> No tratamento da dor são preferíveis fármacos não opióides.<sup>11</sup>

### Antipsicóticos

Os antipsicóticos, em baixas doses, têm vindo a ser testados essencialmente no que toca à prevenção do *delirium* pós-cirúrgico.<sup>11</sup>

O *delirium* pós-cirúrgico, após artroplastia, parece ter uma menor incidência com a administração de olanzapina (14,3%) no período precedente à intervenção cirúrgica, quando

comparada com aquela verificada com a administração de placebo (40,2%).<sup>33</sup> No entanto, a olanzapina esteve associada a uma maior duração e severidade do *delirium*, pelo que estudos futuros com este fármaco são necessários.<sup>33</sup>

O uso de risperidona, na unidade de cuidados intensivos, após uma cirurgia cardíaca com *bypass* cardiopulmonar esteve associado a uma menor incidência de *delirium* pós-cirúrgico (11,1%), quando comparada com a incidência verificada no grupo ao qual foi administrado placebo (31,7%).<sup>25</sup>

#### Inibidores da colinesterase

A eficácia dos inibidores da colinesterase, como a rivastigmina e donepezilo, na diminuição da prevalência do *delirium* não se encontra atualmente comprovada e o seu uso parece estar associado a uma maior incidência de efeitos adversos.<sup>4,11</sup>

#### Melatonina e agonistas da melatonina

A administração de melatonina em doentes internados em unidades de cuidados intensivos parece melhorar a qualidade e o tempo do sono. A administração de baixas doses de melatonina parece estar associada a uma menor incidência de *delirium* em doentes idosos.<sup>21</sup> Estes fármacos parecem ser promissores na prevenção do *delirium*.<sup>11</sup>

#### Agonistas $\alpha$ -2

O uso de dexmedetomidina após uma intervenção cirúrgica cardíaca parece estar associado a uma menor incidência de *delirium* pós-cirúrgico (17,5%) quando comparado com o uso de propofol, o qual se associa a incidências de *delirium* superiores (31,5%).<sup>7</sup> A dexmedetomidina, por sua vez, parece estar associada a um desenvolvimento de *delirium* mais tardio, a uma duração mais curta do mesmo e conseqüentemente a uma redução dos gastos hospitalares.<sup>7</sup>

A dexmedetomidina, em doentes sujeitos a intervenção cirúrgica não cardíaca, parece estar associada a uma utilização de propofol inferior quando comparada com aquela

verificada em doentes que receberam placebo, sujeitos a ventilação mecânica.<sup>27</sup> A incidência de *delirium* pós-cirúrgico após cirurgia não cardíaca voltou a ser inferior (9%) quando comparada com aquela verificada com a administração de placebo.<sup>27</sup> O uso de dexmedetomidina está associado a tempos de permanência inferiores na unidade de cuidados intensivos, a altas mais precoces, a uma menor incidência de *delirium* nos primeiros sete dias após uma intervenção cirúrgica não cardíaca, a uma melhoria subjetiva da qualidade do sono que se manteve para além do período de administração do fármaco, a uma diminuição das complicações em doentes que não desenvolveram *delirium*, a uma diminuição da hipoxemia, melhoria da analgesia, diminuição da hipertensão e taquicardia.<sup>27</sup>

A segurança deste fármaco e o seu impacto na mortalidade deverão ser avaliados em estudos futuros.<sup>27</sup>

#### Outros

Não há evidência de que o uso de gabapentina esteja associado a uma diminuição da incidência de *delirium* pós-cirúrgico, após cirurgia major não cardíaca, pelo que o seu uso profilático não é recomendado com esta finalidade.<sup>34</sup>

O uso de suvorexant, um antagonista dos recetores da orexina utilizado no tratamento da insónia, parece estar associado a uma diminuição da incidência de *delirium*.<sup>32</sup> A possível ação deste fármaco ao nível do ciclo sono-vigília em doentes com *delirium*, torna relevante a realização de novos estudos, de maneira a avaliar a sua segurança e eficácia.<sup>21,32</sup>

Por não existir uma prevenção farmacológica do *delirium*, hoje-em-dia, totalmente aceite, salienta-se a necessidade da realização de um ensaio randomizado controlado em doentes hospitalizados com elevado risco de desenvolver *delirium* com o objetivo de comparar fármacos antipsicóticos atípicos, antipsicóticos típicos, benzodiazepinas e inibidores da colinesterase, entre si ou com o placebo.<sup>12</sup> Este estudo deverá ter como objetivos a estimativa

da incidência de *delirium*, a severidade e a duração do mesmo, assim como os efeitos adversos associados a cada fármaco.<sup>12</sup>

### **Abordagem de um doente com *delirium***

Antes de mais, há que salientar que as estratégias na prevenção e a abordagem de um doente com *delirium* podem sobrepor-se ao nível não farmacológico, uma vez que as medidas de prevenção não farmacológica, são essencialmente as mesmas a ser implementadas na presença de um diagnóstico de *delirium*.<sup>13</sup>

Um dos primeiros passos a realizar perante um diagnóstico de *delirium* é rever os hábitos medicamentosos do doente, uma vez que a intoxicação farmacológica se associa a aproximadamente 30% dos casos de *delirium*. Os fármacos, que na sua dosagem terapêutica, se podem associar a intoxicação farmacológica, são o lítio, a digoxina ou a quinidina.<sup>1</sup>

Ao realizar o exame objetivo a um doente com *delirium*, para além das alterações ao nível da consciência e da cognição, podemos detetar outros achados que poderão nos orientar para a causa subjacente. Durante a abordagem de um doente com *delirium* é importante comunicar e desta forma reorientá-lo no tempo e no espaço, assim como tranquilizá-lo. Neste processo, a presença da família ou cuidadores poderá ser mais uma vez essencial.<sup>3,12</sup>

O exame físico do doente dever-se-á iniciar com a avaliação dos sinais vitais, do estado de hidratação e de potenciais focos de infeção.<sup>1</sup>

Como tal, perante uma hipertermia, iremos considerar como possíveis causas subjacentes a infeção, a crise tirotoxicosa, ou a intoxicação por estimulantes. Por outro lado, perante uma hipotermia, esta poderá apontar também para uma infeção, tal como sépsis,<sup>1</sup> coma mixedematoso ou hipoglicémia.<sup>3,12</sup>

Quanto à tensão arterial e perante uma hipotensão, considerar-se-á infeção, choque cardiogénico (por exemplo, por enfarte agudo do miocárdio, derrame pericárdico ou insuficiência cardíaca), choque hemorrágico, desidratação ou choque anafilático como

possíveis causas subjacentes. Encefalopatia hipertensiva ou hemorragia intracraniana deverão ser consideradas em casos de hipertensão.<sup>3,12</sup>

Na presença de um aumento da frequência respiratória, considerar-se-á acidose metabólica, edema pulmonar, embolia pulmonar ou pneumonia.<sup>1,3,12</sup>

Adicionalmente aos sinais vitais, dever-se-á proceder à pesquisa de sinais e/ou sintomas que poderão indicar insuficiência renal, insuficiência hepática, insuficiência respiratória ou trauma prévio, embora trauma e insuficiência renal sejam causas pouco comuns de *delirium*.<sup>1,3,12</sup>

Quanto ao exame neurológico, devido à falta de colaboração por parte do doente com *delirium*, pode por vezes estar dificultado, no entanto, dever-se-á proceder à avaliação do nível de consciência, grau de atenção, avaliação dos pares cranianos e da motricidade, no sentido de identificar uma doença neurológica focal que poderá estar na origem do *delirium*.<sup>1</sup>

Quanto a exames complementares de diagnóstico, na maioria dos doentes com *delirium* deverá ser realizado um hemograma completo, ionograma, análise sumária da urina, electrocardiograma e radiografia ao tórax.<sup>7,10</sup> A função hepática, função tiroideia, níveis de vitamina B 12 poderão ser avaliados se assim o justificar, nomeadamente quando a alteração da cognição do doente progrediu ao longo de meses de evolução.<sup>1</sup> A determinação da saturação em oxigénio e dióxido de carbono, do pH, também deverão ser realizadas no sentido de excluir acidoses ou alcaloses.<sup>1</sup>

Alguns dos doentes, e caso se justifique, irão realizar mais exames entre os quais, exames de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética nuclear), punção lombar (quando a causa do *delirium* não é óbvia e para a exclusão de meningite bacteriana ou assética) ou eletroencefalograma (para a exclusão de convulsões, ou confirmação de encefalopatias metabólicas, ou encefalopatias infecciosas).<sup>1</sup>

O *delirium* associa-se muitas vezes a alterações no ciclo do sono-vigília, e tal como já foi referido, para além de manifestação clínica, é também fator predisponente para o desenvolvimento deste distúrbio. As principais alterações são sonolência diurna excessiva, agitação noturna ou dificuldade em adormecer.<sup>3</sup>

Doentes com *delirium* poderão apresentar alterações a nível emocional e alternância entre diferentes estados emocionais. As principais emoções são ansiedade, medo, depressão, irritabilidade, apatia entre outras, e estas podem adicionar-se a sons vocais, como gritos. Estes comportamentos ocorrem mais frequentemente à noite ou noutras alturas em que há pouca estimulação ambiental/exterior.<sup>3</sup>

Em relação à evolução do *delirium* em doentes hospitalizados, esta perturbação ocorre durante cerca de uma semana, sendo que alguns sintomas poderão persistem após a alta hospitalar.<sup>2</sup>

Sendo os fármacos anticolinérgicos uma causa importante de *delirium* no idoso, há que evidenciar o facto de que estes nem sempre levam aos sinais típicos de intoxicação de atropina tal como midríase, febre, ou taquicardia.<sup>1</sup>

## **Diagnóstico de *delirium***

Ao longo dos últimos anos, foram e são muitos os esforços no sentido de padronizar o diagnóstico de *delirium*. A presente revisão reuniu desta forma as ferramentas de diagnóstico deste distúrbio descritas na literatura, muitas delas desenvolvidas a partir da DSM.<sup>2</sup> O desenvolvimento de tais ferramentas ocorreu no sentido de tornar possível o diagnóstico de *delirium* por parte de outros profissionais de saúde que não psiquiatras.<sup>5</sup>

Ao serviço de urgência recorrem, algumas vezes, doentes com alterações agudas ou crónicas do seu estado mental, nível de consciência ou de cognição. Perante um possível diagnóstico de *delirium* e tendo em conta as suas implicações, é de extrema importância o reconhecimento precoce do mesmo, seguindo-se uma avaliação e atuação rápidas no sentido de detetar a causa subjacente.<sup>3</sup>

O diagnóstico de *delirium* pode ser confirmado por um médico com experiência na deteção do *delirium*, recorrendo ao DSM-5<sup>2</sup> (Tabela 1) ou à ICD-10<sup>35</sup> (Tabela 2), ferramentas diagnósticas de referência atuais.<sup>2,14</sup> No entanto, no dia-a-dia e numa fase inicial, tal como já foi revisto por *Shi et al.*<sup>9</sup> e outros, recorre-se a outras ferramentas para realizar o deteção do mesmo.<sup>5</sup>

Este distúrbio neurocognitivo, por estar muitas vezes sobreposto à demência, um dos aspetos a avaliar no sentido de diagnosticar o *delirium*, é questionar os familiares ou cuidadores acerca do declínio cognitivo do doente. Neste sentido, desenvolveu-se uma escala para avaliar o referido domínio, a chamada *The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE).<sup>5,36</sup> Há que salientar que numa fase inicial e perante a dificuldade de diagnóstico entre estas duas entidades, é essencial proceder prioritariamente ao tratamento sintomático de *delirium*.<sup>9,12</sup>

As ferramentas utilizadas na deteção de *delirium*, já revistas por *Grover S et al.*<sup>5</sup> enumeram-se de seguida: *Neecham Confusion Scale*, *Nursing Delirium Screening Scale* (Nu-

DESC), *Delirium Observation Screening Scale (DOSS)/Delirium Observation Scale, Intensive care delirium screening checklist, Global Attentiveness Rating, Delirium Symptom Interview, Saskatoon Delirium Checklist, Delirium Rating Scale-revised version, Memorial Delirium Assessment Scale*<sup>37</sup>, *The Confusion Assessment Method (CAM)*,<sup>38</sup> *The Confusion Assessment for the intensive care unit (CAM-ICU)* e *Intensive Care Delirium Checklist for Screening (ICDSC)*.<sup>1</sup> Existe ainda uma outra variável do CAM, utilizada na deteção do *delirium* a chamada *short CAM*.<sup>2,5,9,12,14,39,40</sup>

Foi realizado um estudo recente<sup>40</sup> que demonstrou uma elevada sensibilidade (90%) e especificidade (91%) da ferramenta *Delirium Observation Scale* como instrumento de deteção de *delirium*.<sup>40</sup>

*Shi et al.*<sup>9</sup>, na sua revisão e meta-análise, concluiu que o CAM e CAM-ICU, são duas ferramentas frequentemente utilizadas na deteção de *delirium* de forma rápida em doentes hospitalizados. Há ainda referência, por parte destes autores, ao facto de profissionais de saúde não psiquiatras devidamente treinados, poderem alcançar resultados semelhantes a psiquiatras no diagnóstico de *delirium*. Há que salientar que o deteção e avaliação da gravidade do *delirium* não deverão ser realizadas apenas através destas ferramentas, sendo essencial a sua conjugação com a clínica.<sup>9</sup>

Quanto ao nível de consciência, este pode ser avaliado através de uma ferramenta designada por *The Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)*,<sup>41</sup> utilizada essencialmente em doentes internados em unidades de cuidados intensivos.<sup>5,10</sup> Trata-se de uma escala que varia entre -5 e +4, sendo que a pontuação -5 indica ausência de resposta a voz ou a estímulo visual e +4 indica um estado violento que poderá representar perigo. A pontuação 0 corresponde a um estado calmo e de alerta.<sup>41</sup>

Segundo *Grover S et al.*<sup>5</sup>, a avaliação do nível cognitivo do doente, realiza-se recorrendo a diversas escalas, tais como: *Mini Mental Status Examination (MMSE)*, *Cognitive Test for*

*Delirium, Clock Drawing Test, Digit Span Test, Vigilance “A” Test, Mental State Questionnaire, Short Portable Mental Status Questionnaire.* O MMSE é uma ferramenta pouco precisa.<sup>1</sup>

Tendo em conta os subtipos de *delirium* já anteriormente referidos, existem escalas que avaliam a motricidade de um doente com este diagnóstico, as quais se enumeram de seguida: *Delirium Motor Checklist, Delirium Motor Symptom Scale, RASS, Motoric items of Delirium Rating Scale, Delirium Rating Scale-Revised-98*, ou *Memorial Delirium Assessment Scale*.<sup>5</sup> E segundo o mesmo autor, a etiologia assim como os fatores de risco, poderão ser avaliados segundo a *Delirium Etiology Checklist*.<sup>5</sup>

De forma a avaliar a severidade do *delirium*, são utilizadas as seguintes escalas: *Delirium Rating Scale, Delirium Rating Scale-Revised-98, CAM, CAM-ICU, Delirium-O-Meter, Delirium Index, Memorial Delirium Assessment Scale, Confusional State Evaluation Scale, Delirium Assessment Scale, Delirium Severity Scale*.<sup>5</sup>

Alguns autores<sup>1</sup> afirmam que o CAM (Tabela 3) é uma ferramenta rápida, utilizada nas enfermarias médicas, cirúrgicas e serviços de urgência na identificação do *delirium*, quando este é o diagnóstico mais provável.<sup>1</sup> Estes afirmam que este possui uma sensibilidade que varia entre 94 e 100% e uma especificidade de 90 a 95%.<sup>1</sup> Há evidência de que o CAM (Tabela 3) é o melhor teste no que toca à avaliação de cabeceira do *delirium*, sendo atualmente o mais utilizado.<sup>1,4</sup> O CAM-ICU, tal como o nome indica, deve ser aplicado na identificação deste distúrbio nas unidades de cuidados intensivos, assim como em doentes ventilados artificialmente que não são capazes de comunicar verbalmente.<sup>1</sup>

**Tabela 1** - Critérios de diagnóstico de *delirium* (DSM-5).<sup>2</sup>

---

A. Perturbação da atenção (por exemplo, capacidade reduzida para direcionar, focalizar, manter e mudar a atenção) e da consciência (por exemplo, menor orientação para o ambiente).

B. A perturbação desenvolve-se durante um curto período de tempo (horas a poucos dias), representa uma mudança da atenção e da consciência basais e tende a oscilar em gravidade ao longo do dia.

C. Perturbação adicional na cognição (por exemplo, défice de memória, desorientação, perturbação da linguagem, da capacidade visual e espacial ou da percepção).

D. As perturbações dos critérios A e C não são melhor explicadas por outro transtorno neurocognitivo pré-existente, estabelecido ou em desenvolvimento e não ocorrem em contexto de diminuição grave da consciência (por exemplo, coma).

E. Há evidência a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais de que a perturbação é uma consequência fisiológica direta de outra condição médica, intoxicação ou abstinência de substância (por exemplo, devido a uma droga de abuso ou a um medicamento), de exposição a uma toxina ou devida a múltiplas etiologias.

---

**Tabela 2** - Critérios de diagnóstico de *delirium* (ICD-10).<sup>35</sup>

*Delirium* não induzido por álcool ou outras substâncias psicoativas.

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 de dirigir, focar, manter e mudar a atenção).
- B. Perturbação global da cognição (distorções perceptivas, ilusões e alucinações mais frequentemente visuais; comprometimento do pensamento abstrato e compreensão com ou sem delírios transitórios, mas com algum grau de incoerência, comprometimento das memórias imediata e recente, mas com a memória a longo prazo relativamente intacta; desorientação no tempo, mas também, em casos mais graves, no espaço e pessoal).
- C. Perturbações psicomotoras (hipo ou hiperatividade e mudanças imprevisíveis de uma para outra; tempo de reação aumentado; aumento ou diminuição da fluência do discurso; intensificação da reação de susto).
- D. Perturbação do ciclo do sono-vigília (insónia ou, em casos graves, insónia total ou reversão do ciclo do sono-vigília; sonlência diurna; agravamento noturno dos sintomas; sonhos perturbadores ou pesadelos, os quais podem continuar como alucinação após o despertar).
- E. Perturbações emocionais, por exemplo, depressão, ansiedade, medo, irritabilidade, euforia, apatia ou perplexidade abismada.

O início é usualmente rápido, o curso ao longo do dia é flutuante e a duração total da condição dura menos de seis meses. O quadro clínico descrito acima é tão característico que o diagnóstico pode ser feito mesmo que a causa subjacente não esteja completamente esclarecida. Na presença de uma doença física ou cerebral subjacente, a evidência de disfunção cerebral (por exemplo, eletroencefalograma anormal, mostrando uma atividade lenta) pode ser pedido perante dúvidas no diagnóstico.

**Tabela 3 - The Confusion Assessment Method (Algoritmo diagnóstico).<sup>38</sup>**

---

<b>1. Início agudo e curso flutuante</b>	Obtido a partir de um familiar ou cuidador. Presente se resposta positiva a: “Há evidência de uma mudança aguda do estado mental de base do doente?” “O comportamento anormal variou ao longo do dia, isto é, surgiu e desapareceu ou aumentou e diminuiu de gravidade?”
<b>2. Inatenção</b>	Presente se resposta positiva a: “O doente teve dificuldade em focar a atenção, por exemplo, distraiu-se facilmente ou teve dificuldade em acompanhar o que estava a ser dito?”
<b>3. Desorganização do pensamento</b>	Presente se resposta positiva a: “O pensamento do doente era desorganizado ou incoerente, com a conversação dispersiva ou irrelevante, fluxo de ideias pouco claro ou sem lógica, ou mudança imprevisível de assunto?”
<b>4. Perturbação da consciência</b>	Presente se qualquer resposta sem ser “alerta”. “Em geral, como classificaria o nível de consciência do doente?” (alerta - normal; vigilante - alerta aumentada; sonolento - facilmente despertado; letárgico – dificuldade em despertar; coma – não despertável).

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

---

## **Tratamento**

A abordagem terapêutica do *delirium* possui como principal objetivo o tratamento dos sintomas e da causa subjacente ao *delirium*.<sup>4,11</sup>

O tratamento sintomático do *delirium*, numa fase inicial, é realizado através de medidas não farmacológicas.<sup>4</sup>

O uso de analgésicos no tratamento da dor é essencial, uma vez que contribui para a diminuição da agitação nestes doentes.<sup>3,13</sup> A terapêutica da dor deve ser iniciada com doses baixas, e caso se justifique, a administração destes agentes deve ser repetida ou a dosagem aumentada de forma gradual.<sup>11</sup> Há evidência de que a metadona possua eficácia no tratamento da dor refratária.<sup>11</sup>

Atualmente, ainda não existem fármacos aprovados no tratamento do *delirium*,<sup>4</sup> no entanto, para o tratamento sintomático do mesmo, na prática clínica são utilizados fármacos antipsicóticos típicos e atípicos e o tratamento farmacológico do *delirium* está mais direcionado para o *delirium* hiperativo.<sup>3,42</sup> O uso destes fármacos deverá ser limitado no tempo e administrado com precaução por estar associado a um risco aumentado de mortalidade nestes doentes e a uma maior incidência de efeitos adversos quando administrados de forma crónica.<sup>3,11</sup>

O haloperidol é o agente antipsicótico atualmente mais utilizado no tratamento do *delirium* hiperativo, possuindo uma vasta experiência clínica e diversas vias de administração (oral, intramuscular e intravenoso), o que constitui uma vantagem na medida em que por vezes o doente com *delirium* não colabora na terapêutica via oral.<sup>3,11</sup> Doses elevadas de haloperidol associam-se a uma maior incidência de efeitos secundários, entre os quais, sintomas extrapiramidais.<sup>11,13</sup> Por outro lado, a incidência destes sintomas com doses mais baixas de haloperidol é semelhante àquela verificada com outros agentes antipsicóticos, tais

como a risperidona ou a olanzapina.<sup>11</sup> No entanto, ainda existem dúvidas quanto à incidência dos sintomas extrapiramidais associados tanto aos antipsicóticos típicos, como aos atípicos.<sup>4</sup>

O haloperidol e a olanzapina são os fármacos mais utilizados no tratamento de *delirium* em doentes agitados.<sup>4,12,13</sup>

Quanto ao tratamento do *delirium* em doentes internados nos cuidados paliativos, o haloperidol é uma opção terapêutica.<sup>11</sup>

O uso de haloperidol não está recomendado em doentes com doença de Parkinson ou demência com corpos de *Lewy*.<sup>12,13</sup> Nestes, preferem-se os antipsicóticos atípicos, como a olanzapina.<sup>11,13</sup>

Por outro lado, em relação ao *delirium* hipoativo, geralmente não se procede ao seu tratamento sintomático uma vez que não existe evidência suficientemente forte acerca do uso de fármacos estimulantes, como o metilfenidato ou modafenil, na medida em que parecem estar implicados num agravamento de sintomas psicóticos e poderão desencadear agitação.<sup>11</sup>

As benzodiazepinas, como o lorazepam e o midazolam, são utilizadas em situações de *delirium* associado a abstinência alcoólica ou a abstinência de substâncias, sendo o seu uso desaconselhado noutras circunstâncias, uma vez que se associam a um risco aumentado de desenvolver ou agravar o *delirium* por piorarem o estado confusional do doente e por promoverem sedação.<sup>4,11</sup> O midazolam é também uma opção terapêutica no *delirium* em doentes internados nos cuidados intensivos.<sup>11</sup>

A dexmedetomidina, por estar associada a um risco inferior de desenvolvimento de *delirium*, parece ser útil no tratamento de *delirium* por abstinência alcoólica, no *delirium* pós-cirúrgico e no *delirium* associado a dor por neoplasia.<sup>3,4,13</sup>

Os inibidores da colinesterase, como a rivastigmina, donepezilo e a fisostigmina, têm vindo a ser estudados no tratamento do *delirium*, no entanto, a sua eficácia e segurança ainda

não se encontram estabelecidas.<sup>4,42</sup> Desta forma, devido à implicação da atividade colinérgica na patogénese do *delirium*, estudos futuros com inibidores da colinesterase são sugeridos.<sup>11,42</sup>

### **Prognóstico**

A maior parte dos doentes com *delirium* recupera de forma completa, no entanto, este distúrbio pode associar-se a várias complicações médicas, entre as quais, convulsões, coma, aumento do tempo de internamento e uma maior incidência de quedas durante o mesmo, perda da independência nas atividades de vida diária, maior probabilidade de vir a ser institucionalizado e morte, daí que o seu reconhecimento precoce seja de extrema importância, no sentido de reduzir a morbilidade.<sup>2,4,6,10,11,15,25,43</sup>

A mortalidade associada ao *delirium* é alta, aproximadamente duas vezes superior àquela verificada em doentes sem *delirium*.<sup>11</sup> Cerca de 40% dos doentes com *delirium* e com doença maligna ou outra condição clínica associadas morrem dentro de um ano após o diagnóstico.<sup>2</sup> O *delirium* persistente apresenta uma mortalidade mais elevada ao fim de um ano, quando comparado com o *delirium* agudo.<sup>11</sup>

Doentes com *delirium* apresentam um declínio funcional mais rápido e têm um risco três vezes superior de virem a ser institucionalizados, comparativamente aqueles sem *delirium*.<sup>2</sup>

O *delirium* pós-cirúrgico, parece estar associado a necessidade aumentada de reintubação traqueal, maior incidência de insuficiência renal e de insuficiência respiratória no período pós-cirúrgico.<sup>25</sup>

O *delirium* pode resultar em letargia, associada consequentemente a imobilidade e a pneumonias de aspiração e outros problemas do foro respiratório, úlceras de pressão, infeções do trato urinário, trombose venosa profunda, tromboembolia pulmonar, diminuição da ingestão de água e malnutrição.<sup>22</sup>

A agitação psicomotora, associada ao *delirium* poderá resultar em comportamentos perigosos e prejudiciais para o próprio, assim como em quedas e necessidade de antipsicóticos

ou outros agentes terapêuticos, e necessidade de restrição física, os quais se associam a resultados prejudiciais tal como já foram referidos.<sup>22</sup>

Há referência a uma maior prevalência de demência, agitação psicomotora mais exuberante, maiores taxas de mortalidade e maior necessidade de cuidados de enfermagem no domicílio em doentes que desenvolveram *delirium* pós-cirúrgico, na sequência de uma cirurgia a fratura do cólo femoral.<sup>1</sup> O *delirium* pode persistir por mais de doze meses em doentes com demência.<sup>11</sup>

#### **IV. Conclusão**

O *delirium* constitui um distúrbio neurocognitivo agudo ou persistente, multifatorial, caracterizado por uma alteração da atenção, da consciência e da cognição, que atinge essencialmente idosos. Verifica-se uma maior frequência em doentes hospitalizados, internados em unidades de cuidados intensivos, em doentes sujeitos a intervenções cirúrgicas, sendo a sua incidência mais elevada na sequência de intervenções cirúrgicas cardíacas, e em doentes com demência.

São três as suas variáveis, hipoativa, mista e hiperativa, dependendo do aumento ou diminuição da atividade psicomotora. O *delirium* hipoativo, para além de ser o mais frequente na população geriátrica, é dificilmente reconhecido, o que o torna numa entidade ainda hoje subdiagnosticada.

São vários os fatores que predis põem um indivíduo para o desenvolvimento de *delirium*, tais como, idade avançada, género masculino, abuso de álcool ou drogas, polimedicação, uso de grupos de fármacos definidos, demência, hospitalização prolongada, privação de sono, intervenções cirúrgicas, défices sensoriais, infeções, desnutrição, alterações hidroeletrólíticas, doenças primárias do sistema nervoso central, entre outros.

A etiopatogenia do *delirium* ainda não se encontra totalmente esclarecida, no entanto, as hipóteses que atualmente o explicam incluem como possíveis mecanismos o défice colinérgico, a alteração da neurotransmissão associada à idade, a neuroinflamação, a hipoxia, o défice em antioxidantes, níveis de cortisol elevados e níveis de melatonina reduzidos.

A clínica do *delirium* é variável, sendo que os principais sinais e sintomas são agitação, tremor, sonolência, letargia, alucinações, distúrbios emocionais, alteração do ciclo sono- vigília.

Hoje em dia, os critérios de diagnóstico de *delirium* de referência são os da DSM-5 e da ICD-10. O diagnóstico final de *delirium*, por ser demorado e confirmado por médicos

psiquiatras, levou a que se desenvolvessem inúmeras ferramentas de detecção de *delirium*, mais simples e rápidas, a ser utilizadas por outros profissionais de saúde. Entre estas, o CAM é atualmente a ferramenta mais utilizada.

A prevenção do *delirium* passa pela atuação nos fatores de risco modificáveis. A prática que hoje-em-dia parece ter mais impacto na diminuição da incidência do *delirium*, assim como do tempo de internamento, é uma intervenção multifatorial. Esta inclui práticas não farmacológicas, tais como, evicção de mudanças de quarto frequentes, aumento da exposição a luz natural, redução do uso de restrições físicas sempre que possível, mobilização e terapia ocupacional, colocação de relógios e/ou calendários ao alcance visual do indivíduo em risco, estimulação verbal, redução da poluição sonora hospitalar, promoção de uma alimentação e ingestão hídrica adequadas e individualizadas.

A regulação da profundidade anestésica através do BIS, mostrou resultados interessantes, na redução da incidência de *delirium*, pelo que no futuro, novos estudos deverão ser realizados.

A nível farmacológico, os fármacos que têm vindo a ser estudados na profilaxia do *delirium* são os antipsicóticos, os inibidores da colinesterase, a melatonina e seus agonistas, os agonistas  $\alpha$ -2 e outros. Quanto aos antipsicóticos, a olanzapina e a risperidona parecem diminuir a incidência de *delirium* pós-cirúrgico, no entanto, a sua segurança ainda não se encontra bem definida neste contexto. O mesmo acontece com a rivastigmina e donepezilo, os quais parecem estar associados a uma maior incidência de reações adversas medicamentosas.

A utilização de melatonina aparenta melhorar o sono e diminuir a incidência de *delirium*, no entanto, mais estudos serão necessários para avaliar a sua eficácia. Relativamente à dexmedetomidina, esta parece estar associada a uma menor incidência de *delirium* pós-cirúrgico, tanto após intervenções cardíacas, como intervenções cirúrgicas não cardíacas. O seu uso parece diminuir a administração de propofol na sedação de doentes com ventilação

mecânica, o tempo de internamento nas unidades de cuidados intensivos e a incidência de complicações. Parece estar ainda implicada na melhoria subjetiva da qualidade do sono e da analgesia. No entanto, a sua segurança e impacto na mortalidade deverão ser mais estudados posteriormente.

O suvorexant, fármaco utilizado no tratamento da insónia, também parece estar associado a uma diminuição da incidência de *delirium*. Este deverá ser estudado em ensaios futuros, pela sua possível eficácia no ciclo sono-vigília e associada relevância.

Perante um diagnóstico de *delirium*, uma história clínica e um exame objetivo completos, são essenciais para a definição da etiologia subjacente. Como tal, na maior parte das vezes, há necessidade de recorrer aos familiares ou cuidadores, os quais são fundamentais neste processo, tendo em conta o estado cognitivo alterado do doente em questão.

Perante fatores etiológicos modificáveis, estes deverão ser prioritariamente tratados. Por outro lado, na ausência de uma etiologia definida, são vários os exames complementares a ser efetuados, entre os quais, análises laboratoriais ao sangue e urina, exames de imagem e eletroencefalograma.

O tratamento é essencialmente sintomático e da causa subjacente. Como tal, na existência de dor, recorre-se a analgésicos, os quais estão implicados na diminuição da agitação dos doentes com *delirium*. A metadona parece ser eficaz no tratamento da dor refratária. Os fármacos que mais se utilizam no tratamento sintomático do *delirium* são os antipsicóticos, no entanto, ainda não existem recomendações aprovadas para o tratamento etiológico do *delirium* com estes fármacos. O haloperidol é ainda hoje o fármaco mais utilizado, dadas a sua vasta experiência clínica e vantagem, esta última, referente às vias de administração existentes. No entanto, este agente está associado a importantes efeitos adversos como o são os sintomas extrapiramidais, e encontra-se contraindicado em certos grupos de doentes, de que são

exemplo, os indivíduos com doença de Parkinson, daí a necessidade de recorrer a outros antipsicóticos, atípicos, como é o caso da risperidona e olanzapina.

As benzodiazepinas são utilizadas no tratamento sintomático do *delirium* associado a abstinência alcoólica ou de substâncias, no entanto, parece agravar o estado confusional em alguns doentes.

O *delirium* está envolvido num declínio cognitivo mais rápido, aumento da mortalidade, perda da independência, tempo de hospitalização aumentado, necessidade de institucionalização e risco aumentado de comorbilidade médicas importantes. Pelo seu impacto na morbidade e mortalidade, e por ser atualmente subdiagnosticado, a sensibilização para a deteção precoce de *delirium*, quer por familiares ou cuidadores, quer por profissionais de saúde, é de extrema importância.

Apesar de já serem muitos os trabalhos realizados até à data, há necessidade de se aprofundarem as abordagens terapêuticas, tanto farmacológicas como não farmacológicas, quer na prevenção como no tratamento do *delirium*. Adicionalmente, a criação de normas de orientação clínica, poderá ser uma estratégia útil no sentido de contornar o impacto negativo associado a este distúrbio neuropsiquiátrico.

## **V. Agradecimentos**

Ao meu orientador, Professor Doutor Manuel Teixeira Marques Veríssimo, pela disponibilidade, orientação e interesse na elaboração deste trabalho.

Ao meu coorientador, Dr. José Eduardo Mateus, pela disponibilidade, paciência, empenho e motivação ao longo da realização deste Artigo de Revisão.

Às minhas colegas de curso e amigas, pelo apoio e carinho, por estarem sempre presentes, por partilharem felicidades e medos comigo, desde o primeiro dia.

Às minhas colegas de casa e amigas, pelo apoio e carinho constantes, por me ouvirem e partilharem os bons e os maus momentos.

À minha família e, em especial, às minhas irmãs, aos meus pais e aos meus tios, pelo apoio, incentivo e amor incondicionais. Sem eles, não teria sido possível percorrer este caminho, e é por isso que este trabalho lhes é dedicado.

Ao Rodolfo, pela força, pelo apoio e carinho constantes, assim como por acreditar sempre em mim.

Às minhas amigas da Madeira, pelo apoio e força constantes. Por tudo, o meu enorme obrigada.

## **VI. Referências Bibliográficas**

1. Francis J, Young GB. Diagnosis of delirium and confusional states [Internet]. UpToDate®. 2015 [cited 2018 Jan 8];1–20. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-delirium-and-confusional-states?csi=54d5a1cf-d103-4992-b045-36b1a6061310&source=contentShare>
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.). Washington, DC: 2013.
3. Wilber ST, Ondrejka JE. Altered Mental Status and Delirium. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2016;34(3):649–665.
4. Shanshan W, Zongwang Z, Tom D, Sai Z, Gillian P, Jun X, et al. Cholinesterase inhibitors for the treatment of delirium in non-ICU settings. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017;(1).
5. Grover S. Assessment scales for delirium: A review. *World J. Psychiatry.* 2012;2(4):58.
6. Travers C, Byrne GJ, Pachana NA, Klein K, Gray L. Delirium in Australian hospitals: A prospective study. *Curr. Gerontol. Geriatr. Res.* 2013;2013.
7. Djaiani G, Silverton N, Fedorko L, Carroll J, Styra R, Rao V, et al. Dexmedetomidine versus Propofol Sedation Reduces Delirium after Cardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2016;124(2):362–368.
8. Fick DM, Steis MR, Waller JL, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia is associated with prolonged length of stay and poor outcomes in hospitalized older adults. *J. Hosp. Med.* 2013;27(3):320–331.
9. Shi Q, Warren L, Saposnik G, MacDermid JC. Confusion assessment method: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2013;9:1359–1370.
10. Kahn JH, Jr BGM, Olshaker JS. Current Trends in Geriatric Emergenc Medicine. 2016;34:435–452.
11. Francis J. Delirium and acute confusional states: Prevention, treatment, and prognosis [Internet]. UpToDate. 2014;1–14. Available from: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
12. National Insititue for Health and Care Excellence. Delirium: prevention, diagnosis and management (CG103) [Internet]. 2010;Available from: [nice.org.uk/guidance/cg103](http://nice.org.uk/guidance/cg103)
13. Nagaraj G, Burkett E, Hullick C, Carpenter CR, Arendts G. Is delirium the medical emergency we know least about? EMA - *Emerg. Med. Australas.* 2016;28(4):456–458.
14. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. - 10th revision, Fifth edition, 2016. [Internet]. 2016 [cited 2017 Dec 19];Available from: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/F05>
15. Elie M, Rousseau F, Cole M, Primeau F, McCusker J, Bellavance F. Prevalence and detection of delirium in elderly emergency department patients. *Cmaj.*

- 2000;163(8):977–981.
16. Jackson TA, Wilson D, Richardson S, Lord JM. Predicting outcome in older hospital patients with delirium: a systematic literature review. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2016;31(4):392–399.
  17. McMahon T, Zijl PCM Van, Gilad AA. *NIH Public Access.* 2015;27(3):320–331.
  18. Rosen T, Connors S, Clark S, Halpern A, Stern ME, Dewald J, et al. Assessment and Management of Delirium in Older Adults in the Emergency Department: Literature Review to Inform Development of a Novel Clinical Protocol. *Adv Emerg Nurs J.* 2015;37(3):1–17.
  19. Adamis D, Devaney A, Shanahan E, McCarthy G, Meagher D. Defining “recovery” for delirium research: A systematic review. *Age Ageing.* 2015;44(2):318–321.
  20. Walker M, Kublin JG, Zunt JR. *NIH Public Access.* 2009;42(1):115–125.
  21. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2017;(April):1–30.
  22. Fong TG, Davis D, Growdon ME, Albuquerque A, Inouye SK. The Interface of Delirium and Dementia in Older Persons. 2014;503(7476):371–376.
  23. American Geriatrics Society. Postoperative delirium in older adults: Best practice statement from the American geriatrics society. *J. Am. Coll. Surg.* 2015;220(2):136–148.e1.
  24. Cropsey C, Kennedy J, Han J, Pandharipande P. Cognitive Dysfunction, Delirium, and Stroke in Cardiac Surgery Patients. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* [Internet]. 2015;19(4):309–317. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1089253215570062>
  25. Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth. Intensive Care.* 2007;(5):714–719.
  26. Zdanys KF, Steffens DC. Sleep Disturbances in the Elderly. *Psychiatr. Clin. North Am.* 2015;38(4):723–741.
  27. Su X, Meng Z-T, Wu X-H, Cui F, Li H-L, Wang D-X, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2016;388(10054):1893–1902.
  28. Sharon K. Inouye, Sidney T. Bogardus, Jr, Peter A. Charpentier LL-S. A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients. *N Engl J Med.* 1999;340:669–676.
  29. Tammy T. Hshieh, Jirong Yue, Esther Oh, Margaret Puelle, Sarah Dowal, Thomas Trivison SKI. Effectiveness of multi-component non-pharmacologic delirium interventions: A Meta-analysis. 2016;8(5):444–454.
  30. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br. J. Anaesth.* 2013;110(1):98–105.

31. Ford AH, Almeida OP. Pharmacological interventions for preventing delirium in the elderly. *Maturitas*. 2015;81(2):287–292.
32. Hatta K, Kishi Y, Wada K, Takeuchi T, Ito S, Kurata A, et al. Preventive effects of suvorexant on delirium: A randomized placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry*. 2017;78(8):e970–e979.
33. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, Bode RH, Price LL, Hunter DJ, et al. Administration of Olanzapine to Prevent Postoperative Delirium in Elderly Joint-Replacement Patients: A Randomized, Controlled Trial. *Psychosomatics*. 2010;51(5):409–418.
34. Leung JM, Sands LP, Chen N, Ames C, Berven S, Bozic K, et al. Perioperative Gabapentin Does Not Reduce Postoperative Delirium in Older Surgical Patients. *Anesthesiology*. 2017;(October):1.
35. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders [Internet]. :56–57. Available from: <http://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf>
36. Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly ( IQCODE ): a review The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly ( IQCODE ): a review. *Psychol. Med*. 1989;19:1015–1022.
37. Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S. The Memorial Delirium Assessment Scale. 1997;13(3):128–137.
38. Inouye S, Dyck C, Alessi C, Balkin S, Siegal A, Horwitz R. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann. Intern. Med*. 1990;113(12):941–8.
39. Poikajärvi S, Salanterä S, Katajisto J, Junttila K. Validation of Finnish Neecham Confusion Scale and Nursing Delirium Screening Scale using Confusion Assessment Method algorithm as a comparison scale. *BMC Nurs*. 2017;16(1):1–10.
40. Gavinski K, Carnahan R, Weckmann M. Validation of the delirium observation screening scale in a hospitalized older population. *J. Hosp. Med*. 2016;11(7):494–497.
41. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O’Neal P V., Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002;166(10):1338–1344.
42. Overshott R, Vernon M, Morris J, Burns A. Rivastigmine in the treatment of delirium in older people: A pilot study. *Int. Psychogeriatrics*. 2010;22(5):812–818.
43. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: A systematic literature review. *Age Ageing*. 2006;35(4):350–364.

**Errata: *Delirium* no idoso**

**Pág. 9, linhas 1 e 2**

Onde se lê “de forma rotineira.”, deve ler-se “de rotina”.

**Pág. 10, linha 3**

Onde se lê “incidência de demência, tem um”, deve ler-se “incidência de demência e tem um”

**Pág. 10, linha 10**

Onde se lê “destancando”, deve ler-se “destacando”

Onde se lê “as evidências a”, deve ler-se “as evidências e as”

**Pág. 11, linhas 6 e 7**

Onde se lê “*elderly, prevention, pathophysiology, treatment e diagnostic criteria.*”, deve ler-se “*aged, prevention, diagnosis e treatment.*”

**Pág. 12, linha 7**

Onde se lê “agavamento”, deve ler-se “agravamento”.

**Pág. 12, linha 22**

Onde se lê “alterações sensorias”, devia ler-se “alterações sensoriais”

**Pág. 13, linhas 4-7**

Onde se lê “Na *International Classification of Diseases*<sup>14</sup> (ICD-10)(Tabela 2) o *delirium* é codificado mediante a causa subjacente. Entre elas, especificam-se o *delirium* induzido por substância, *delirium* causado por uma condição médica, *delirium* associado a múltiplas patologias e *delirium* sem outra especificação.”, deve ler-se “ Na *International Classification of Diseases*<sup>14</sup> (ICD-10)(Tabela 2), fazem referência ao *delirium* não induzido por álcool e outras substâncias psicoativas, subdividindo-o em vários tipos, entre os quais, *delirium* não sobreposto à demência, *delirium* sobreposto à demência, outros tipos de *delirium* e *delirium* não especificado.”

**Pág. 15, linha 19**

Onde se lê “pós cirúrgico”, deve ler-se “pós-cirúrgico”

**Pág. 20, linha 9**

Onde se lê “pro-inflamatórias” deve ler-se “pró-inflamatórias”

**Pág. 21, linha 15**

Onde se lê “insuficiência renal”, deve ler-se “insuficiência renal”

**Pág. 26, linha 1**

Onde se lê “admnistração”, deve ler-se “administração”

**Pág. 30, linha 9**

Onde se lê “estimução ambiental/exterior.”, deve ler-se “estimulação ambiental/exterior”.

**Pág.31, linha 24**

Onde se lê “*delirum*”, deve ler-se “*delirium*”.

**Pág. 34, linha 12**

Onde se lê “pertubação”, deve ler-se “perturbação”.

**Pág. 35, linha 7**

Onde se lê “Pertubação global”, deve ler-se “Perturbação global”.

**Pág. 35, linha 12**

Onde se lê “ Pertubações psicomotoras”, deve ler-se: “Perturbações psicomotoras”.

**Pág. 35, linha 16**

Onde se lê “sonlência diurna”, deve ler-se: “sonolência diurna”.

**Pág. 37, linha 4**

Onde se lê “fase incial”, deve ler-se “fase inicial”.

**Pág. 44, linha 4**

Onde se lê “estado confunsional”, deve ler-se “estado confusional”.