



Delirium e o diagnóstico precoce na Unidade de Terapia Intensiva: uma revisão de literatura

Delirium and early diagnosis in the Intensive Care Unit: a literature review

Delirio y diagnóstico precoz en la Unidad de Cuidados Intensivos: una revisión de la literatura

Cassandra Mendes Assunção e Silva^{1*}, Aline Rodrigues Julião Iost¹, Déborah Batista de Carvalho¹, Thaíssa de Lima Goulart¹, Victor Lucas Ferreira¹, Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o padrão das provas diagnósticas utilizadas para o diagnóstico precoce do delirium na UTI, relacionando com a idade. Avaliando, assim, qual método promove um resultado fidedigno. **Métodos:** A abordagem metodológica deste trabalho propõe uma compilação de pesquisa bibliográfica de natureza qualitativa e descritiva por meio de uma revisão integrativa da literatura em bases de dados como a National Library of Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde e Directory of Open Access Journals. Os descritores utilizados foram “Delirium”, “Intensive Care Units” e “Early Diagnosis”. Os critérios de inclusão foram artigos de clinical study, newspaper article, clinical trial, artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português e espanhol no intervalo de 2012 a 2022. **Resultados:** Dos 11 artigos selecionados, três artigos relataram a respeito do método PRE-DELIRIC como melhor prova diagnóstica. Dentre esses artigos, a principal observação é que dentre as provas diagnósticas observadas essa é usada para rastrear pacientes com alto risco de desenvolver delirium e possui um desempenho moderado a bom no seu objetivo. **Considerações finais:** Dessa forma, para estabelecer diagnóstico precoce e fidedigno é importante realizar um exame neurológico dirigido, denominado PRÉ DELIRIC, para observar os fatores de risco e preceptores para tal síndrome.

Palavras-chave: Delirium, Diagnóstico, Unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT

Objective: To analyze the pattern of diagnostic tests used for the early diagnosis of delirium in the ICU, relating it to age. Evaluating, thus, which method promotes a reliable result. **Methods:** The methodological approach of this work proposes a compilation of bibliographic research of a qualitative and descriptive nature through an integrative literature review in databases such as the National Library of Medicine, Virtual Health Library and Directory of Open Access Journals. The descriptors used were “Delirium”, “Intensive Care Units” and “Early Diagnosis”. The inclusion criteria were clinical study articles, newspaper article, clinical trial, free access articles, articles published in English, Portuguese and Spanish from 2012 to 2022. **Results:** Of the 11 selected articles, three articles reported on the PRE-DELIRIC method as the best diagnostic test. Among these articles, the main observation is that among the diagnostic tests observed, this one is used to screen patients at high risk of developing delirium and has a moderate to good performance in its objective. **Final considerations:** Thus, in order to establish an early and reliable diagnosis, it is important to perform a guided neurological examination, called PRE DELIRIC, to observe the risk factors and preceptors for this syndrome.

Key words: Delirium, Diagnosis, Intensive care unit.

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ. *E-mail: cassandramendes@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Analizar el patrón de pruebas diagnósticas utilizadas para el diagnóstico precoz del delirio en la UCI, relacionándolo con la edad. Evaluando, así, qué método promueve un resultado confiable. **Métodos:** El enfoque metodológico de este trabajo propone una recopilación de investigaciones bibliográficas de carácter cualitativo y descriptivo a través de una revisión integradora de literatura en bases de datos como la Biblioteca Nacional de Medicina, Biblioteca Virtual en Salud y Directorio de Revistas de Acceso Abierto. Los descriptores utilizados fueron "Delirio", "Unidades de Cuidados Intensivos" y "Diagnóstico Precoz". Los criterios de inclusión fueron artículos de estudios clínicos, artículo de periódico, ensayo clínico, artículos de libre acceso, artículos publicados en inglés, portugués y español de 2012 a 2022. **Resultados:** De los 11 artículos seleccionados, tres artículos informaron sobre el método PRE-DELIRIC como la mejor prueba diagnóstica. Entre estos artículos, la principal observación es que entre las pruebas diagnósticas observadas, ésta se utiliza para el tamizaje de pacientes con alto riesgo de desarrollar delirio y tiene un desempeño moderado a bueno en su objetivo. **Consideraciones finales:** Así, para establecer un diagnóstico temprano y confiable, es importante realizar un examen neurológico guiado, denominado PRE DELÍRICO, para observar los factores de riesgo y preceptores de este síndrome.

Palabras clave: Delirium, Diagnóstico, Unidad de terapia intensiva.

INTRODUÇÃO

Delirium, também denominado estado confusional agudo, é um sintoma clínico comum em idosos hospitalizados, caracterizado por início agudo, curso flutuante, desatenção, confusão e alteração do nível de consciência. A palavra delírio é derivada do latim "delirare", que significa literalmente "fora do tempo". No entanto, seu significado figurado é "insanidade, confusão, perda de razão". O uso do termo delirium foi relatado para mais de 30 estados patológicos, incluindo a encefalopatia metabólica, psicose tóxica, psicose extrínseca e alterações agudas do nível de consciência segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III) (HARTMANN SP e WAGNER GP, 2015; FAUSTINO TN, et al., 2016).

A fisiopatologia envolve múltiplos fatores que interagem em redes neurais para desencadear disfunção aguda na função cerebral. Dentre os fatores biológicos propostos, as alterações neuroinflamatórias e os desequilíbrios dos neurotransmissores diante da redução da reserva cognitiva foram os mais proeminentes. Além de ser um desafio para os profissionais e causar grande estresse aos familiares, o delirium está associado a internações prolongadas, declínio funcional, altas taxas de internação e aumento da mortalidade (FLUKIGER J, et al., 2018; SOSA FA, et al., 2018).

Além das unidades de cuidados pós-operatórios e paliativos, o delirium ocorre frequentemente em hospitais, especialmente Unidades de Terapia Intensiva (UTI). A prevalência de delirium, presente na admissão, varia de 18% a 35% em enfermarias e idosos. O delirium comunitário, por outro lado, tem prevalência menor de 1% a 2%, mas o início geralmente leva os pacientes ao Pronto Socorro (PS). O delirium está presente em 8% a 17% dos idosos, 40% dos residentes de asilos e 15% a 50% dos pacientes idosos submetidos a cirurgias de grande porte no momento das visitas ao PS e estima-se que 30% dos pacientes idosos desenvolvam delirium durante a hospitalização (GROVER S, et al., 2013).

Tal patologia depende de uma interrelação complexa entre pacientes suscetíveis, vários fatores predisponentes e exposição a insultos nocivos ou fatores predisponentes. Portanto, em pacientes vulneráveis, como aqueles com demência e com múltiplas comorbidades, uma dose de uma medicação sedativo-hipnótico pode ser o suficiente para precipitar delirium (O'MAHONY R, et al., 2011).

Por outro lado, em pacientes jovens e saudáveis, o delirium se desenvolve somente após a exposição a uma série de insultos nocivos, como anestesia geral, cirurgia de grande porte, medicamentos psicotrópicos, internação em UTI ou privação de sono. Vários fatores de risco para delirium foram identificados. Os mais comuns incluíam demência prévia, história de acidente vascular cerebral e doença de Parkinson. História de deficiência funcional, deficiência visual, história de alcoolismo e idade avançada também são fatores de risco importantes (CASTRO VER, et al., 2022).

O delirium parece ser um importante marcador de fragilidade e baixa reserva funcional em pacientes idosos. As alterações em diferentes órgãos e sistemas podem ser inespecíficas e muitas vezes se manifestam como descompensação de órgãos com menor reserva, como em pacientes com Alzheimer, o cérebro é o alvo e o delírio é uma apresentação comum. Dada a complexa causalidade multifatorial do delirium, cada evento pode ter um conjunto único de fatores associados. Portanto, é improvável que uma única causa ou mecanismo de delirium explique a maioria dos casos. Alguns dos principais mecanismos que contribuem para o delirium incluem neurotransmissores, mecanismos humorais, inflamação, estressores fisiológicos, distúrbios metabólicos, distúrbios eletrolíticos e fatores genéticos (SOUZA TL, et al., 2018; TOBAR E, et al., 2017).

O delirium é uma condição subdiagnosticada, problema que pode ser atribuído a deficiências de formação dos profissionais de saúde. Acrescentam-se ainda as dificuldades intrínsecas do processo diagnóstico, que é essencialmente clínico, exige uma entrevista estruturada e não se apoia em exames complementares. Assim, a identificação dessa condição depende de estratégias proativas baseadas em protocolos gerenciados e programas de educação continuada (CASTRO VER, et al., 2022; BASTOS AS, et al., 2019). De tal maneira, esta revisão teve como objetivo analisar o padrão das provas diagnósticas utilizadas para o diagnóstico precoce do delirium na UTI, relacionando com a idade. Avaliando, assim, qual método promove um resultado fidedigno.

MÉTODOS

A abordagem metodológica deste trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Directory of Open Access Journals* (DOAJ).

A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “*Delirium*”, “*Intensive Care Units*” e “*Early Diagnosis*” utilizando o operador booleano “*and*”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

Foi realizada essa revisão de literatura, conforme o estabelecimento do tema, definição dos parâmetros de elegibilidade, definição dos critérios de inclusão e exclusão. Após isso, houve a pesquisa das publicações nas bases de dados e das informações encontradas em cada uma delas e, por fim, a exposição dos resultados para a discussão do tema.

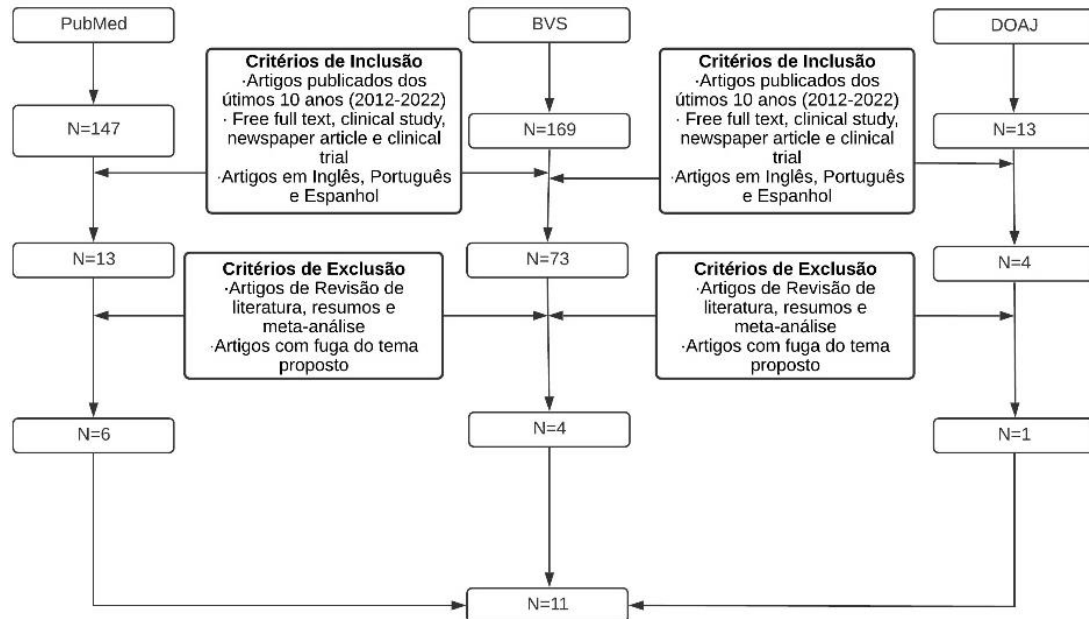
Seguindo essa sistemática, após a pesquisa dos descritores nos sites, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Ocorreu a utilização de filtros de pesquisa como *clinical study*, *newspaper article* e *clinical trial*. Também foram usados os seguintes filtros: artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português e espanhol. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte.

Além disso, foi critério de inclusão o recorte temporal de publicação de 2012 a 2022, devido à escassa fonte de artigos científicos envolvendo a temática específica sobre o diagnóstico precoce do delirium. Os critérios de exclusão são artigos de revisão de literatura, resumos e metanálise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 329 artigos. Foram encontrados 147 artigos na base de dados PubMed, 169 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e 13 artigos na base de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados seis artigos na base de dados PubMed, um artigo no DOAJ e quatro artigos na BVS, totalizando para análise completa 11 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Doaj.



Fonte: Silva CMA, et al., 2022.

Os 11 artigos selecionados, foram avaliados os resultados dos trabalhos selecionados e construído um quadro comparativo, na qual é composta pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, principal método diagnóstico usado e observação a respeito da sua resposta no delirium segundo a faixa etária relatada conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados, prova diagnóstica e observação no delirium conforme a faixa etária abordada.

Autor e ano	N	Prova diagnóstica	Observação	Idade
Dittrich T, et al. (2021)	330	Concentrações séricas	Baixas concentrações de albumina para a predição	-
Liang S, et al. (2021).	375	Pre-deliric	Rastrear pacientes com alto risco de desenvolver delirium	≥18 anos
Naef AC, et al. (2021)	920	Estimulação de realidade virtual	Reação imprevisível dos pacientes	≥ 18 anos
Zhang H, et al. (2021)	304	História de hipertensão, hipoxemia, uso de benzodiazepínicos, sedação profunda, sepse e ventilação mecânica.	Reduziu a incidência e a gravidade	≥18 anos
Khan BA, et al. (2020)	321	IL-6, 8, 10, S-100β	Maior duração do delirium, maior gravidade e mortalidade hospitalar	≥ 18 anos
Favre E, et al. (2020)	100	Pupílometria de infravermelho automatizada	Alterações na constrição pupilar precederam o diagnóstico	-
Oh J, et al. (2018)	140	Variabilidade da frequência cardíaca	Previsão e detecção precoce de delirium	-
Wassenaar A, et al. (2018)	2.802	Pre-deliric	Desempenho moderado a bom	≥18 anos
Kamdar BB, et al. (2016)	327	Intervenções de fisioterapia	Não foi associada à melhora	-
Suffoletto B, et al. (2013)	259	Método de Avaliação de Confusão	Identificaram erroneamente o delirium	≥65 anos
Boogaard MVD, et al. (2012)	2.116	Pre-deliric	Identifica o alto risco de desenvolver delirium durante a internação	≥ 18 anos

Legenda: S-100β - um marcador de ativação de astrócitos e gliais. Fonte: Silva CMA, et al., 2022.

Dos 11 artigos selecionados, três artigos relatam a respeito do método pre-deliric como melhor prova diagnóstica. Dentre esses artigos, a principal observação é que dentre as provas diagnósticas observadas essa é usada para rastrear pacientes com alto risco de desenvolver delirium e possui um desempenho moderado a bom no seu objetivo.

Apenas 1 artigo relata a respeito das concentrações séricas como prova diagnóstica e relata que baixas concentrações de albumina são usadas para a predição do episódio de delirium. Também foi relatado em um artigo estimulação de realidade virtual sendo imprevisível a reação dos pacientes.

Foi relatado em um artigo dos 11 artigos selecionados que história de hipertensão, hipoxemia, uso de benzodiazepínicos, sedação profunda, sepse e ventilação mecânica fazem parte do método diagnóstico do delirium reduzindo assim a incidência e a gravidade. As interleucinas, IL-6, 8, 10 e marcador de ativação de astrócitos e gliais, sendo responsável pelo diagnóstico precoce de maior duração do delirium, maior gravidade e mortalidade hospitalar em apenas um artigo.

A pupilometria de infravermelho automatizada relatada com alterações na constrição pupilar precedeu o diagnóstico de delirium, sendo relatada em apenas um artigo dos selecionados, assim como a variabilidade da frequência cardíaca que promove a previsão e detecção precoce.

Dentre os artigos que não relataram diagnóstico precoce, um artigo relatou a respeito das intervenções de fisioterapia e também 1 artigo a respeito do método de avaliação de confusão que identificou erroneamente o delirium.

Por fim, apenas quatro artigos não relataram a idade dos indivíduos abordados. Sendo assim, cinco artigos abordam maiores de 18 anos e apenas um artigo relata a respeito dos maiores de 65 anos, na qual, foram identificados erroneamente o diagnóstico precoce de delirium.

DISCUSSÃO

O delirium, também conhecido como estado confusional agudo, é uma síndrome clínica que acomete idosos e se caracteriza por início rápido, curso flutuante, desatenção, pensamento desorganizado e alteração do nível de consciência. A fisiopatologia do delirium envolve uma série de fatores que interagem no sistema nervoso para causar uma rápida perda das funções cognitivas. Entre os fatores bioquímicos propostos estão a neuroinflamação e o desequilíbrio de neurotransmissores na presença de uma reserva cognitiva reduzida (SHINOTSUKA CR e SALLUH JIF, 2013).

O delirium é uma condição não diagnóstica que pode estar ligada à falta de treinamento dos profissionais de saúde. Os critérios diagnósticos para delirium são multifacetados. De acordo com o DSM-III, que continua a ser o diagnóstico preferencial para o delirium, os critérios são perturbação da consciência, capacidade reduzida de dirigir, concentrar, manter ou desviar a atenção, alterações cognitivas ou desenvolvimento de deficiência perceptual, incapacidade de usar pré-existentes ou estabelecidos. De acordo com Galvin R, et al. (2010) todos esses critérios devem estar presentes para diagnosticar o delirium. Esses critérios têm sido utilizados nos últimos dez anos, mas é importante lembrar que o diagnóstico não é fácil (GALVIN R, et al., 2010; SUFFOLETTO B, et al., 2013).

Qualquer equipe de profissionais pode reconhecer casos de suspeita de delirium. No entanto, quando se trata de questões que envolvem a ação e o contato mais frequente com o paciente, as equipes de enfermagem e médica estão em melhor posição para detectar. O médico plantonista da unidade deve ser acionado caso de suspeita de não ter sido confirmado. O mesmo vale para os casos já diagnosticados, mas com deterioração significativa, justificando uma nova avaliação (DITTRICH T, et al., 2021; SOUZA RCS, et al., 2017).

A avaliação inicial deve ocorrer em até 30 minutos e deve ser aplicado desde que não haja alteração grave do nível de consciência ou instabilidade dos sinais vitais, situações que demandam avaliação imediata. Em todos os casos de suspeita de delirium o formulário do protocolo deve ser aberto e serve como registro e oferece ainda um roteiro para garantir que todos os pontos fundamentais sejam observados (KHAN BA, et al., 2020).

Para estabelecer diagnóstico é importante realizar um exame neurológico como o PRÉ DELIRIC, em que o **Quadro 1** relata que três artigos avaliaram como melhor prova diagnóstica. Dentre esses artigos, a principal observação é que dentre as provas diagnósticas observadas essa é usada para rastrear pacientes com alto risco de desenvolver delirium e possui um desempenho moderado a bom no seu objetivo. Assim, é necessário usar o método de avaliação o *Confusion Assesment Method* (CAM), determinar a necessidade de exames complementares, determinar a necessidade de medicação para agitação severa e identifique quem irá avaliar e acompanhar o quadro com a equipe oficial e registrar as condutas no formulário do protocolo (BOOGAARD MV, et al., 2012; SHINOTSUKA CR e SALLUH JIF, 2013).

Ao fazer um diagnóstico clínico, o delirium deve ser classificado como hiperativo, que se caracteriza por hipervigilância, irritabilidade e agitação psicomotora, hipoativo, que é o subtipo mais comum, embora frequentemente seja mal diagnosticado por falta de atenção e mal diagnosticado por uma falta de atenção e, por fim, diagnosticada erroneamente por falta de atenção. O padrão mais comum é sonolência durante o dia e agitação ao final do dia e à noite, enquanto a alternância entre agitação e sonolência pode acontecer rapidamente em curtos períodos de tempo (WASSENAAR A, et al., 2018).

Em relação aos exames complementares se não estiverem disponíveis devem ser solicitados e os que não das últimas 48 horas devem ser atualizados. Entre eles são hemograma completo, eletrólitos, glicemia, função renal, função hepática, marcadores inflamatórios e análise de urina. Já em relação aos exames de imagem, embora não exista indicação em todos os casos, nem toda lesão estrutural determina déficits focais. Assim, devido a rapidez e facilidade de realização, a Tomografia de Crânio (TC) sem contraste é o exame de escolha (FAVRE E, et al., 2020; BASTOS AS, et al., 2020; TANAKA LMS, et al., 2015).

Pacientes com delirium que apresentam perda de consciência ou outras condições potencialmente fatais são mantidos em UTI. Se não houver nenhuma condição subjacente grave, o paciente com delirium deve ser colocado em um apartamento. A presença de agitação intensa não deve ser usada como único critério para admissão em UTI. Pelo contrário, um paciente que sofre de delirium pode piorar nesse cenário (KAMDAR BB, et al., 2016; SERAFIM RB, et al., 2020).

Quando a causa do delirium é identificada e tratada com prontidão, a maioria das pessoas com delirium se recupera completamente. Qualquer atraso reduz significativamente as chances de uma recuperação completa. Apesar de o delirium estar sendo tratado, certos sintomas podem durar semanas ou meses, e a recuperação pode ser lenta (ZHANG H, et al., 2021; OH J, et al., 2018).

Pacientes em hospitais que têm delirium têm um risco maior de desenvolver complicações, incluindo morte, durante a internação do que aqueles que não têm. Cerca de 35 a 40% das pessoas que têm delirium no hospital morrem dentro de um ano, no entanto, a causa da morte é frequentemente outra doença grave, não o próprio delirium. As pessoas com delirium que são hospitalizadas, principalmente os idosos, permanecem no hospital por mais tempo, têm tratamentos mais caros e demoram mais para se recuperar após a alta hospitalar (DITTRICH T, et al., 2021; LIANG S, et al., 2021).

Os fatores predisponentes são características imutáveis que indicam maior risco de delirium. O reconhecimento desses fatores permite identificar uma população de alto risco para a qual os esforços de prevenção e vigilância devem ser direcionados. Os fatores precipitantes são as condições ou circunstâncias que atuam em conjunto para causar delirium e são particularmente importantes, pois são potencialmente modificáveis (GALVIN R, et al., 2010; SUFFOLETTO B, et al., 2013).

Medidas preventivas devem ser implementadas universalmente e intensificadas em pacientes com alto risco de delirium. Por razões práticas, definimos um paciente com alto risco de delirium como alguém que apresenta pelo menos uma das seguintes características: idade de 75 anos, síndrome demencial prévia ou qualquer prova de déficit cognitivo (DITTRICH T, et al., 2021).

O ambiente e as rotinas de cuidados devem ser organizados para auxiliar na orientação, promover uma sensação de familiaridade com o ambiente e promover o ciclo sono vigília. É fundamental manter um ambiente bem iluminado durante todo o dia. Um calendário com indicação de data deve ser mantido em local conveniente. Um relógio deve ser mantido em uma posição que permita uma fácil visualização. A presença

de objetos pessoais de preferência do paciente (travasse, retratos, imagens religiosas, rádio e livros) deve ser incentivada. Durante a noite (das 22h às 6h), o nível de ruminação na unidade deve ser reduzido ao mínimo, com atenção especial às conversas, alarmes e roubos de carro. Um ambiente quente e abafado deve ser evitado à noite, e a faixa de temperatura mais confortável para dormir é de 22° a 24°C (OH J, et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O delirium é bastante comum e sua ocorrência está ligada ao aumento da morbidade, mortalidade, tempo de internação, dificuldade de reabilitação e aumento de custos, tornando imprescindível o diagnóstico e tratamento precoces. Para estabelecer um diagnóstico oportuno e preciso, é necessário fazer um exame neurológico direcionado, apelidado de PRÉ DELIRIC, a fim de observar fatores de risco e preceptores para essa síndrome. Finalmente, devido às altas taxas de eventos adversos e mortalidade, ou quaisquer outras circunstâncias indeterminadas, como pacientes com letargia ou incapacidade de completar uma entrevista, deve sempre haver a suspeita de delirium até que essa causa seja descartada, permitindo um diagnóstico precoce e tratamento eficaz nas fases iniciais da doença, resultando em um melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. KHAN BA, et al. Biomarcadores de Duração do Delirium e Gravidade do Delirium na UTI. *Crit Care Med*, 2020; 48(3): 353–361.
2. BOOGAARD MV, et al. Desenvolvimento e validação do modelo de predição de delirium PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patient) para pacientes de terapia intensiva: estudo observacional multicêntrico. *BMJ*, 2012; 344-420.
3. WASSENAAR A, et al. Predição de delirium na unidade de terapia intensiva: comparação de dois modelos de predição de delirium. *Crit Care*, 2018; 22(1): 114.
4. FAVRE E, et al. Neuromonitorização do delirium com pupilometria quantitativa em pacientes críticos sedados sob ventilação mecânica. *Crit Care*, 2020; 24(1): 66.
5. ZHANG H, et al. Desenvolvimento e validação de um escore preditivo para delirium na UTI em pacientes críticos. *BMC Anesthesiol*, 2021; 21(1): 37.
6. KAMDAR BB, et al. A associação da qualidade do sono, delirium e estado de sedação com a participação diária em fisioterapia na UTI. *Crit Care*, 2016; 19: 261.
7. NAEF AC, et al. Estimulação de realidade virtual para reduzir a incidência de delirium em pacientes críticos: protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado. *Trials*, 2021; 22(1): 174.
8. DITTRICH T, et al. Delirium em Meningite e Encefalite: Emergência e Predição em uma Coorte de 6 Anos. *J Intensive Care Med*, 2021; 36(5): 566–575.
9. LIANG S, et al. Validação da predição de DELIRium em pacientes de UTI (PRÉ-DELIRIC) entre pacientes em unidades de terapia intensiva: um estudo de coorte retrospectivo. *Nurs Crit Care*, 2021; 26(3): 176–182.
10. OH J, et al. Predição e detecção precoce de delirium na unidade de terapia intensiva usando variabilidade da frequência cardíaca e aprendizado de máquina. *Physiol Meas*, 2018; 39(3): 35-39.
11. SUFFOLETTO B, et al. Reconhecimento médico de emergência de delírio. *Postgraduate Medical Journal*, 2013; 89(1057): 621–625.
12. HARTMANN SP, WAGNER GP. Instrumentos de avaliação do delírio em unidades de terapia intensiva: uma revisão sistemática da literatura. *Psicologia Hospitalar*, 2015; 13(1): 02–18.
13. FLUKIGER J, et al. Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit Delirium: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*, 2018; 8(1): 92
14. GALVIN R, et al. EFNS guidelines for iagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol*, 2010; 17(12): 1408-1418.
15. GROVER S, et al. Risk factors for Delirium and inpatient mortality with Delirium. *J Postgrad Med*, 2013; 59(4): 263-70
16. O'MAHONY R, et al. Guideline Development Group. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium. *Ann Intern Med*, 2011; 154(11): 746-751.
17. SOUZA TL, et al. Cuidados multiprofissionais para pacientes em delirium em terapia intensiva: revisão integrativa. *Rev Gaúcha Enferm*, 2018; 39.
18. CASTRO VER, et al. Delirium pediátrico em tempos da COVID-19. *Rev bras ter intensiva*, 2022; 33: 483–486.

19. BASTOS AS, et al. Identificação de delirium e delirium subsindrômico em pacientes de terapia intensiva. *Rev Bras Enferm*, 2019; 72(2): 463–467.
20. FAUSTINO TN, et al. Prevenção e monitorização do delirium no idoso: uma intervenção educativa. *Rev Bras Enferm*, 2016; 69(4): 725–732.
21. SOUZA RCS, et al. Capacitação de enfermeiros na utilização de um instrumento de avaliação de delírio. *Rev Gaúcha Enferm*, 2017; 38.
22. SERAFIM RB, et al. O que todo intensivista precisa saber sobre delirium subsindrômico na unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2020; 32(1).
23. BASTOS AS, et al. Prevalência de delirium em pacientes de terapia intensiva e associação com sedoanalgesia, gravidade e mortalidade. *Rev Gaúcha Enferm*, 2020; 41: 19-68.
24. TANAKA LMS, et al. Delirium em pacientes de unidade de terapia intensiva sob ventilação não invasiva: uma pesquisa multinacional. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2015; 27(4).
25. TOBAR E, et al. Estimulação cognitiva e terapia ocupacional para prevenção do delírio. *Rev bras ter intensiva*, 2017; 29: 248–252.
26. SHINOTSUKA CR, SALLUH JIF. Percepções e práticas sobre delirium, sedação e analgesia em pacientes críticos: uma revisão narrativa. *Rev bras ter intensiva*, 2013; 25: 155–161.
27. SOSA FA, et al. Avaliação do delirium usando o modelo PRE-DELIRIC em uma unidade de terapia intensiva na Argentina. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2018; 30(1).