

Diagnóstico de delirium em pacientes admitidos em Unidade de Terapia Intensiva: uma revisão integrativa

Diagnosis of delirium in patients admitted to an Intensive Care Unit: an integrative review

Diagnóstico de delirium en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos: una revisión integrativa

Recebido: 08/07/2022 | Revisado: 16/07/2022 | Aceito: 18/07/2022 | Publicado: 26/07/2022

Flávia Cristina Osaku Minella

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7694-3791>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: flavia.osaku@gmail.com

Salim Abib Attuch de Mello Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1779-8712>
Faculdade São Leopoldo Mandic, Brasil
E-mail: salimabib@yahoo.com.br

Erica Fernanda Osaku

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7642-8394>
Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: ericaosaku@yahoo.com.br

Claudia Rejane Lima de Macedo Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4770-0023>
Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: caurejane@yahoo.com.br

Thiago Giancuri

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4952-4273>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: thiagogiancuri@hotmail.com

Resumo

O *delirium* em adultos internados em unidade de terapia intensiva pode estar relacionado à ventilação mecânica, ao uso de sedativos e ao tempo prolongado de permanência na UTI, estando associado a piores quadros clínicos e desfechos hospitalares. Objetivos: investigar o diagnóstico de *delirium* em pacientes internados em UTI e como ele influencia no internamento desses pacientes. Metodologia: estudo de revisão integrativa e de caráter exploratório. Foi realizada uma busca por estudos nas bases de dados MEDLINE, PubMed e LILACS, com os seguintes descritores: *delirium and ICU and mechanical ventilation and diagnosis*. Resultados: foram incluídos 14 pesquisas, sendo: 5 realizados na Europa, 4 na Ásia, 2 na América do Norte e 1 na América do Sul, além de dois estudos bicêntricos. A gravidade da disfunção está relacionada com pacientes com idade mais avançada, com maior tempo de ventilação mecânica, com maior tempo de sedação e dias de internamento. Entre os instrumentos de avaliação diagnóstica, o *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* (CAM-ICU) obteve resposta satisfatória entre as pesquisas analisadas. Conclusão: a estratégia mais eficaz para redução de *delirium* é a prevenção primária, como investimento em recursos humanos, uso de medidas não farmacológicas e mudanças no manejo da disfunção. O diagnóstico correto e precoce de *delirium* pode trazer impacto positivo no prognóstico dos pacientes em UTI, minorando as repercussões orgânicas e a morbimortalidade desses pacientes.

Palavras-chave: *Delirium*; UTI; Ventilação mecânica; Diagnóstico.

Abstract

Delirium in adults admitted to an intensive care unit may be related to mechanical ventilation, the use of sedatives and prolonged ICU stay, being associated with worse clinical conditions and hospital outcomes. Objectives: to investigate the diagnosis of delirium in ICU patients and how it influences the admission of these patients. Methodology: an integrative and exploratory review study. A search for studies was performed in the MEDLINE, PubMed and LILACS databases, with the following descriptors: *delirium and ICU and mechanical ventilation and diagnosis*. Results: 14 studies were included, being: 5 carried out in Europe, 4 in Asia, 2 in North America and 1 in South America, in addition to two bicentric studies. The severity of the dysfunction is related to older patients, with longer mechanical ventilation, longer sedation and days of hospitalization. Among the diagnostic assessment instruments, the Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) obtained a satisfactory response among the analyzed studies. Conclusion: the most effective strategy to reduce delirium is primary prevention, such as investment in human resources, use of non-

pharmacological measures and changes in the management of the dysfunction. The correct and early diagnosis of delirium can have a positive impact on the prognosis of patients in the ICU, reducing the organic repercussions and morbidity and mortality of these patients.

Keywords: Delirium; ICU; Mechanical ventilation; Diagnosis.

Resumen

El delirium en adultos ingresados en una unidad de cuidados intensivos puede estar relacionado con la ventilación mecánica, el uso de sedantes y la estancia prolongada en la UCI, asociándose con peores condiciones clínicas y resultados hospitalarios. Objetivos: investigar el diagnóstico de *delirium* en pacientes de UCI y cómo influye en la hospitalización de estos pacientes. Metodología: estudio de revisión integradora y exploratoria. Se realizó una búsqueda de estudios en las bases de datos MEDLINE, PubMed y LILACS, con los siguientes descriptores: delirium y UCI y ventilación mecánica y diagnóstico. Resultados: Se incluyeron 14 estudios, siendo: 5 realizados en Europa, 4 en Asia, 2 en Norteamérica y 1 en Sudamérica, además de dos estudios bicéntricos. La severidad de la disfunción se relaciona con pacientes de mayor edad, con ventilación mecánica más prolongada, mayor tiempo de sedación y días de hospitalización. Entre los instrumentos de evaluación diagnóstica, el Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) obtuvo una respuesta satisfactoria entre los estudios analizados. Conclusión: la estrategia más efectiva para reducir el delirium es la prevención primaria, como inversión en recursos humanos, uso de medidas no farmacológicas y cambios en el manejo de la disfunción. El diagnóstico correcto y precoz del delirium puede tener un impacto positivo en el pronóstico de los pacientes en UCI, reduciendo las repercusiones orgánicas y la morbimortalidad de estos pacientes.

Palabras clave: Delirium; UCI; Ventilación mecánica; Diagnóstico.

1. Introdução

A unidade de terapia intensiva (UTI) é definida como área destinada à internação de pacientes graves (com comprometimento e perda da autorregulação de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos), requerendo atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias ao: diagnóstico, monitorização e terapia (BRASIL, 2010). Os pacientes internados em UTI são tratados com intervenções invasivas, como intubação orotraqueal (IOT), ventilação mecânica (VM) e cateteres (intravasculares, oral/nasal e uretral). Tais medidas são observadas ou percebidas como angustiantes pelo paciente, sendo a dor uma lembrança frequente (Reade & Finfer, 2014).

Segundo Reade e Finfer (2014), apesar do grande avanço nos últimos anos, incluindo ventiladores mecânicos, microprocessadores e novos sedativos e analgésicos de ação mais curta que mudaram drasticamente a abordagem nas UTIs, algumas questões ainda não são detectadas e tratadas de forma adequada, como o *delirium* - disfunção altamente evitável e reversível (Burry *et al.* 2021).

Delirium é uma síndrome clínica multifatorial, caracterizada por perturbação da consciência, acompanhada de alterações na cognição, perda de memória, agitação e alucinações; com desenvolvimento ao longo de um curto período (horas ou dias) e curso flutuante (Girard *et al.*, 2008, Cavallazzi *et al.*, 2012, Patel *et al.*, 2018).

A fisiopatologia do *delirium* associada com doença crítica permanece em grande parte desconhecida e pode variar dependendo da causa. Sabe-se que até 80% dos pacientes em UTI e em VM desenvolvem *delirium*, fator associado a desfechos negativos, como: aumento do tempo de internação, diminuição da sobrevida e aumento da disfunção cognitiva. Os três subtipos de *delirium* são divididos em: hiperativos (agitação), hipoativos (silencioso) e mistos (flutuação entre hipo e hiper).

O *delirium* é diagnosticado de forma clínica por meio de instrumentos de avaliação. Os mais comumente utilizados são o Método de Avaliação da Confusão - *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* (CAM-ICU) e o *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC) - ambos validados e traduzidos para o português. Esses instrumentos podem ser aplicados em pacientes não capazes de verbalizar, podendo ter amplo emprego na prática diária (Ely *et al.*, 2001, Leite *et al.*, 2014, Tanaka *et al.*, 2015, Chen *et al.*, 2021). De menor uso, citam-se: *Cognitive Test for Delirium*, *Neecham Scale*, *Delirium Detection Score*.

Uma vez que muitos serviços de saúde não seguem protocolos destinados à aplicação dos instrumentos mencionados, o *delirium* constantemente é subdiagnosticado nos pacientes de UTI. Outra questão segundo Pandharipande *et al.* (2008), é o fato de as equipes de cuidado centrar a atenção nos sinais de *delirium* hiperativo, com agitação positiva em relação ao *delirium*

hipoativo - quando o nível de consciência do paciente está deprimido. Nesse sentido, a monitoração constante do *delirium* permite um diagnóstico mais preciso, bem como um tratamento mais adequado.

As sequelas dessa disfunção envolvem, por exemplo, a prevalência de comprometimento cognitivo a longo prazo e a alteração da funcionalidade física e psicológica após a alta hospitalar (Balas *et al.*, 2018, Mart *et al.*, 2021).

O tratamento para o *delirium* ainda não tem soluções completamente eficazes; são recomendados o uso de multicomponentes não-farmacológicos e estratégias farmacológicas. As drogas podem ter potencial de interferir negativamente nos sintomas, a citar duas das classes mais discutidas: (1) benzodiazepínicos e (2) antipsicóticos. Quanto as intervenções não farmacológicas - fatores que podem ser modificáveis, recomenda-se: diminuir as interrupções do sono (minimizar a luz e o ruído) e criar um ambiente seguro e silencioso durante a noite – favorecendo o ciclo circadiano; melhorar a vigília (reduzir sedação); reduzir a imobilidade (reabilitação/ mobilização precoce) e reduzir a deficiência auditiva e/ou visual (permitir o uso de dispositivos como aparelhos auditivos ou óculos) (Balas *et al.*, 2018, Devlin *et al.*, 2018).

Ressaltando o *delirium* como importante indicador da disfunção cerebral aguda, é fundamental seu adequado manejo intra-hospitalar. Desta forma, o presente artigo tem por objetivo investigar o diagnóstico de *delirium* em pacientes internados em UTI e como essa disfunção influencia no internamento desses pacientes.

2. Metodologia

Identificação e critérios de busca

Trata-se de um estudo de revisão integrativa e de caráter exploratório. A revisão integrativa sintetiza dados de pesquisas de forma sistemática e ordenada, considerando um amplo espectro de determinada temática, contribuindo com a aplicabilidade prática assistencial baseada em evidências científicas (Souza *et al.*, 2010).

Foi considerada a seguinte questão norteadora: Como o diagnóstico de *delirium* influencia no internamento dos pacientes em UTI?

Para o levantamento bibliográfico foram utilizadas as bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieved System* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) - ambos integrados ao DeCS da Biblioteca Virtual em Saúde (<http://decs.bvsalud.org/>), e a base PubMed da *U. S. National Library of Medicine* (NLM), por meio de descritores (Quadro 1).

Quadro 1: Descritores para cada banco de dados.

Base de dados	Descritores
PUBMED	<i>Delirium</i> (título) AND <i>ICU</i> (título, resumo) AND <i>mechanical ventilation</i> (título, resumo) AND <i>diagnosis</i> (título, resumo).
MEDLINE	<i>Delirium</i> (título) AND <i>ICU</i> (título, resumo, assunto) AND <i>mechanical ventilation</i> (título, resumo, assunto) AND <i>diagnosis</i> (título, resumo, assunto).
LILACS	<i>Delirium</i> (título) AND <i>ICU</i> (título, resumo, assunto) AND <i>mechanical ventilation</i> (título, resumo, assunto) AND <i>diagnosis</i> (título, resumo, assunto).

Fonte: Autoria Própria (2022).

Critérios de inclusão e exclusão

Para os critérios de inclusão foram consideradas pesquisas publicadas em periódicos nacionais e internacionais, nos idiomas inglês e português, indexados nas bases de dados anteriormente citadas, com livre acesso e distribuídos na íntegra. Para o recorte temporal foram considerados os últimos dez anos (2012-2022). Foram excluídos: artigos duplicados, teses e

dissertações, artigos de revisão, estudos realizados em UTI pediátrica e em pacientes com diagnóstico prévio de transtorno psiquiátrico.

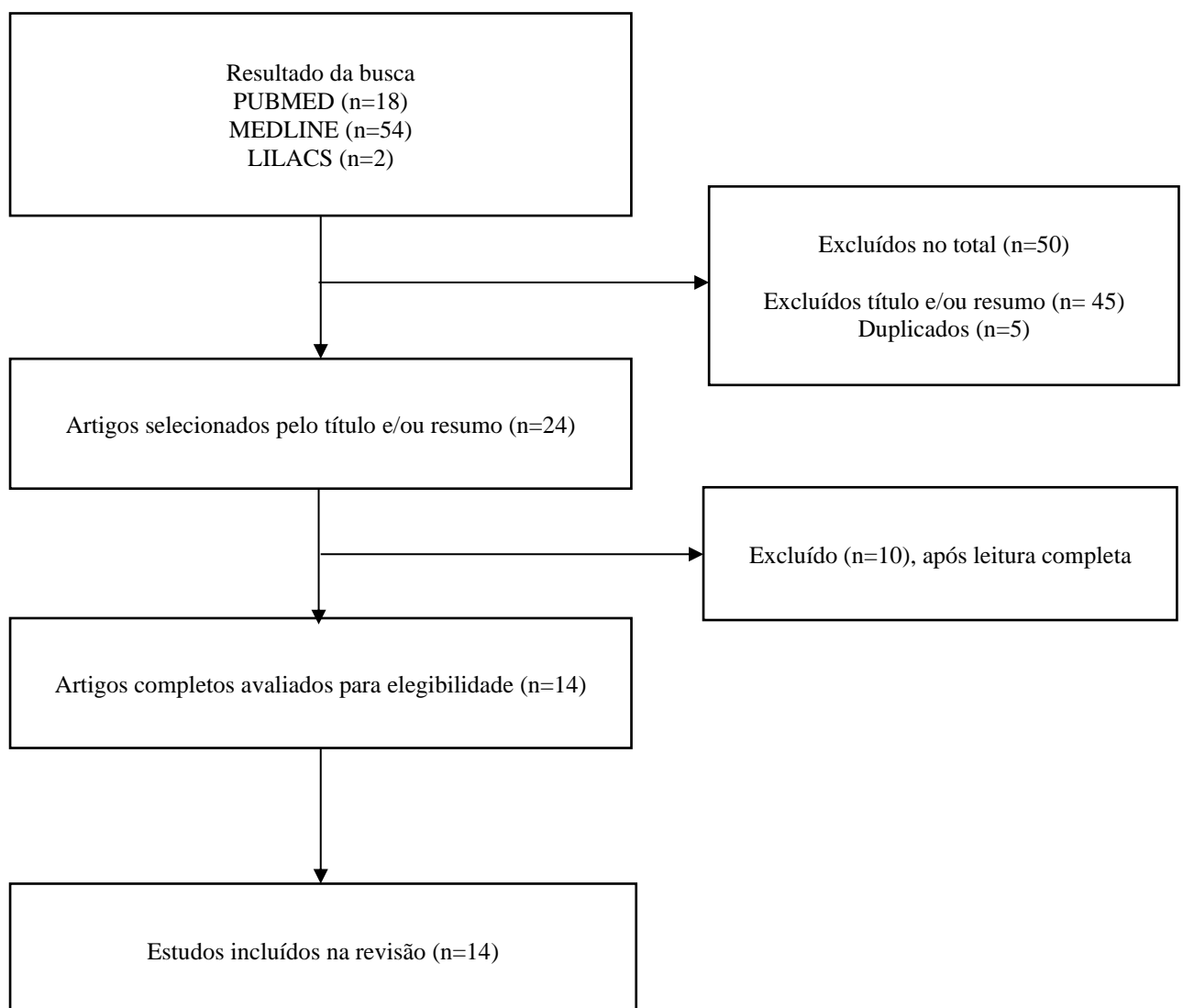
Seleção dos estudos

Os títulos e resumos identificados na busca inicial foram avaliados, de forma independente, por dois pesquisadores. Os estudos não esclarecedores foram analisados por completo. Então, os artigos previamente selecionados, passaram por uma avaliação que obedecessem rigorosamente aos critérios de inclusão e exclusão definidos no protocolo do estudo. Quaisquer discordâncias entre os pesquisadores foram resolvidas por consenso.

3. Resultados e Discussão

Foram encontrados 74 artigos contidos nas bases de dados. Desse total, foram excluídos 45 artigos com base no título e/ou resumo (considerando os critérios pré-estabelecidos) e 5 artigos duplicados entre as bases de dados, restando 24 artigos. Após leitura completa, foram descartados 10 artigos, restando 14 artigos completos avaliados para elegibilidade (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma da etapa de seleção de artigos.



Fonte: Autoria Própria (2022).

Em pacientes internados em UTI, a avaliação das funções cognitivas dos pacientes deve ser realizada na mesma escala de importância de outras funções vitais, de maneira que a aplicação das escalas de avaliação de *delirium* se fazem necessárias. No Quadro 2 constam as pesquisas selecionadas para análise.

Quadro 2: Artigos selecionados para análise.

Identificação	Autor (es) /Ano	Título	País do estudo
1	Tomasi <i>et al.</i> (2012)	Comparison of CAM-ICU and ICDSC for the detection of <i>delirium</i> in critically ill patients focusing on relevant clinical outcomes.	Brasil
2	van den Boogaard <i>et al.</i> (2012)	Incidence and short-term consequences of <i>delirium</i> in critically ill patients: A prospective observational cohort study.	Países Baixos
3	Mansouri <i>et al.</i> (2013)	Implementation of a protocol for integrated management of pain, agitation, and <i>delirium</i> can improve clinical outcomes in the intensive care unit: a randomized clinical trial.	Irã
4	Mehta <i>et al.</i> (2015)	Prevalence, risk factors, and outcomes of <i>delirium</i> in mechanically ventilated adults.	Canadá e EUA
5	Hsieh <i>et al.</i> (2015)	The association between acute respiratory distress syndrome, <i>delirium</i> , and in-hospital mortality in intensive care unit patients.	EUA
6	Schubert <i>et al.</i> (2020)	Implementation of a multiprofessional, multicomponent <i>delirium</i> management guideline in two intensive care units, and its effect on patient outcomes and nurse workload: a pre-post design retrospective cohort study.	Suíça
7	Favre <i>et al.</i> (2020)	Neuromonitoring of <i>delirium</i> with quantitative pupillometry in sedated mechanically ventilated critically ill patients.	Suíça
8	Nacul <i>et al.</i> (2020)	Influence of Sedation Level and Ventilation Status on the Diagnostic Validity of <i>Delirium</i> Screening Tools in the ICU-An International, Prospective, Bi-Center Observational Study (IDeAS).	Alemanha e Brasil
9	Jiang <i>et al.</i> (2020)	Platelet-to-lymphocyte ratio as a predictive index for <i>delirium</i> in critically ill patients: A retrospective observational study.	China
10	Krewulak <i>et al.</i> (2020)	The CAM-ICU-7 and ICDSC as measures of <i>delirium</i> severity in critically ill adult patients.	Canadá
11	Yoshino <i>et al.</i> (2020)	Association between intensive care unit <i>delirium</i> and delusional memory after critical care in mechanically ventilated patients.	Japão
12	Zhang <i>et al.</i> (2021)	Development and validation of a predictive score for ICU <i>delirium</i> in critically ill patients.	China
13	Eskioglou <i>et al.</i> (2021)	Electroencephalography of mechanically ventilated patients at high risk of <i>delirium</i> .	Suíça
14	Weiss <i>et al.</i> (2022)	Influence of Patient-Specific Covariates on Test Validity of Two <i>Delirium</i> Screening Instruments in Neurocritical Care Patients (DEMON-ICU).	Alemanha

Fonte: Autoria Própria (2022).

Na Tabela 1 estão apresentados os estudos, métodos e outros dados dos 14 artigos selecionados. A Tabela 2 contém a síntese dos artigos selecionados para a revisão integrativa.

Tabela 1: Dados e informações dos artigos selecionados.

Identificação	Objetivo	Tipo de estudo e Amostra	Instrumento utilizado	Causa de admissão	Idade (anos) e/ou sexo	Escalas de gravidade
1	Comparar os métodos CAM-ICU e ICDSC no diagnóstico de <i>delirium</i> .	Estudo de coorte prospectivo n=162	CAM-ICU ICDSC	Principais n (%): Cardiovascular: CAM-ICU GND: 48 (40,4) GD: 10 (23,2)	Idade CAM-ICU (p=0,04) GND: 57,4 (14,6) GD: 63,4 (17,9)	APACHE II CAM-ICU (p=0,663) GND: 13,2 (8,4) GD: 11,2 (7,1)
		CAM-ICU GND (n=119) GD (n=43)		ICDSC GND: 29 (54,7) GD: 14 (25)	ICDSC (p=0,03) GND: 52,9 (11,8) GD: 64,5 (17,3)	ICDSC (p≤0,001) GND: 9,5 (7,7) GD: 13,6 (8,6)
		ICDSC GND (n=53) GD (n=56) Subsindrômico (n=53)		Subsindrômico: 15 (28,3)	Subsindrômico: 59,1 (14,5)	Subsindrômico: 15,4 (6,7)
				Pós-operatório CAM-ICU GND: 37 (31,1) GD: 12 (4,6)	Sexo masculino CAM-ICU GND: 75 (63) GD: 28 (7,5)	
				ICDSC GND: 14 (26,4) GD: 18 (32,2) Subsindrômico: 17 (32,1)	ICDSC GND: 33 (62,3) GD: 37 (66,1) Subsindrômico: 33 (62,3)	
2	Determinar a incidência e duração do <i>delirium</i> por subtipos de <i>delirium</i> e por diagnóstico de admissão em UTI.	Estudo de coorte observacional prospectivo n=1613 GD (n=411) GND (n=1202)	CAM-ICU	Principal: Urgência (p<0,0001) GD: 326 (79%) GND: 526 (44%)	Idade (p<0,0001) GD: 64 ± 15 GND: 61 ± 14	APACHE II (p<0,0001) GD: 18 ± 6 GND: 13 ± 5
					Sexo masculino GD: 235 (57%) GND: 792 (66%)	
3	Desenvolver um protocolo para gerenciamento e avaliação sistemática da dor, agitação e <i>delirium</i> (DAP).	Ensaio clínico randomizado n=201 GC (n=105) GE (n=96)	<i>Delirium</i> : CAM-ICU Dor: BPS e NRS Agitação: RASS	Admissão pós-operatória (p=0,064) GC: 64,7 % GE: 77 %	Idade (p=0,77) GC: 52,9 ± 20,2 anos GE: 52,9 ± 20 anos	APACHE IV (p=0,9) GC: 75 (33) GE: 86 (30)
					Sexo masculino (p=0,92) GC: 62,9% GE: 63,5%	

4	Comparar as características e resultados de pacientes delirantes e não-delirantes, com e sem sedação protocolar e com interrupção diária da sedação protocolizada e interrupção diária.	Estudo randomizado n=420 GD (n=57) GND (n=60)	ICDSC	Clínico: (p=0,03) GD: 78,8% GND: 89% Cirúrgico: GD: 16,8% GND: 8,6% Trauma: GD: 4,4% GND: 2,4%	Idade (p=0,14) GD: 57 (46-68) GND: 60 (50-71) Sexo Masculino (p=0,005) GD: 61,1% GND: 46,6%	APACHE II GD: 23 GND: 24
5	Determinar se a SDRA está associada a um risco maior para o <i>delirium</i> em comparação com a insuficiência respiratória sem SDRA, e determinar a associação entre SDRA e internações hospitalares.	Estudo multicêntrico de coorte prospectivo observacional n=564 GD (n=241) GND (n=291) com SDRA(n=48)	CAM - ICU	Clínico: (p<0,001) GD: 124 GND: 87 (mediana) Cirúrgico: GD: 117 GND: 204 (mediana)	GD: 63 GND: 59 (p=0,006)	APACHE IV GD: 57 GND: 47 (p<0,001)
6	Avaliar os benefícios da implementação de uma diretriz de manejo de <i>delirium</i> . grupo controle: ano de 2011 grupo experimental: ano de 2013	Estudo de coorte retrospectivo n=3292 GC (n=1608) GE (n=1684)	ICDSC CID-10	Admissão eletiva: GC: 976 (61%) GE: 1035 (61%) p=0,668	Idade GC: 61,8 ± 14,4 GE: 61,8 ± 14,6 p=0,905 Sexo feminino GC: 499 (31%) GE: 526 (31%) p=0,91	SAPS II GC: 131,1 ± 16,3 GE: 34,8 ± 17,4 p<0,001 ICIC GC: 2,5 ± 1,5 GE: 2,4 ± 1,5 P=0,281
7	Avaliar a utilidade da pupilometria automatizada em pacientes com risco de <i>delirium</i> na UTI.	Estudo de coorte observacional prospectivo n=100 GD (n=57) GND (n=40)	CAM-ICU	Internação médica: 42 (42%) Admissão cirúrgica: 58 (58%)	Idade: GD: 66 (55-75) GND: 63 (53-73) p=0,48 Sexo feminino GD: 17 (30) GND: 16 (40) p=0,38	APACHE II GD: 22 (17-28) GND: 20 (17-24) p=0,18 SOFA GD: 12 (10-14) GND: 11 (8-12) p=0,01
8	Avaliar influência do nível de sedação e do status de ventilação na validade diagnóstica das ferramentas de triagem de <i>delirium</i> na UTI.	Estudo observacional prospectivo n=151 GD (n=35) GND (n=116)	Nu-DESC CAM-ICU ICDSC	Emergência GD: 10 GND: 7 Clínico GD: 14 GND: 45	Idade: GD: 68 (50-74) GND: 67 (53-75) p=0,824 Sexo masculino GD: 17 GND: 61	APACHE II GD: 22 (17-28) GND: 14,5 (11-20) p<0,001 SAPS II GD: 45 (37-64) GND: 30 (23,5-42)

				Cirúrgico GD: 11 GND: 64	p=0,703	p<0,001 SOFA GD: 10 (5-13) GND: 4 (2-7) p=0,01
9	Investigar o valor preditivo da razão plaqueta-linfócito (RPL) para <i>delirium</i> em UTI.	Estudo retrospectivo observacional n=319 GD (n=29) GND (n=290)	CAM-ICU	Cirúrgico n=278 (87,1%)	Idade: GD: 72,4±13,4 GND: 61,6±16,8 p=0,001 Sexo masculino GD: 15 (51,7%) GND: 143 (49,3%) p=0,804	APACHE II GD: 15,6±2,7 GND: 13,6±3,7 p=0,006
10	Comparar o CAM-ICU-7 e ICDSC como medidas do espectro de gravidade do <i>delirium</i> em pacientes adultos e sua associação com desfechos de curto prazo.	Estudo transversal n=218	CAM-ICU-7 ICDSC	Admissão clínica: CAM-ICU-7 GND: 23 (45,1) 1-2: 29 (59,1) 3-5: 34 (55,7) 6-7: 16 (40,0) ICDSC GND: 22 (68,7) 1-3: 59 (53,1) 4-8: 31 (41,3) Outras causas: cirúrgica, trauma e neurológica	Idade: 58,8 (DP 15,5) Sexo masculino 129/218 (59,2%)	APACHE-II GND: 18,0 (12,0) 1-2: 18,0 (10,0) 3-5: 21,0 (10,0) 6-7: 21,5 (11,0) ICDSC GND: 15,5 (12) 1-3: 19 (12) 4-8: 21 (9) Outro: SOFA
11	Investigar se o <i>delirium</i> estava associado ao desenvolvimento de memórias delirantes após a alta da UTI.	Estudo de coorte prospectivo n=60 Grupo não memória delirante: GNMD Grupo memória delirante: GMD	CAM-ICU	GNMD: 19 GMD: 41 p=0,94 Cirúrgico GNMD: 9 (47%) GMD: 30 (73%) p=0,08	Idade GNMD: 62,6 (14,1) GMD 63,0 (14,7) p=0,94 Sexo masculino GNMD: 12 (63%) GMD: 27 (65%) p=1,00	ICIC GNMD: 1 (0-2) GMD: 2 (0,5-3) p=0,34 APACHE II GNMD: 19 (13-30) GMD: 19 (14,5-29) p=0,80 SOFA GNMD: 12 (10-13) GMD: 12 (10-14) p=0,30

12	Desenvolver e validar um modelo preditivo simples para diagnóstico de <i>delirium</i>	Estudo prospectivo observacional n=304 Grupo de derivação (n=223) Grupo de validação (n=81)	CAM-ICU	Grupo de derivação GD (n=46) GND (n=177)	Grupo de derivação Idade > 65 anos GD: 22(47,8) GND: 61(34,5) Sexo feminino GD: 35/11 GND: 110/67	APACHE II GD: 15,04 ± 5,99 GND: 14,15 ± 7,15 p=0,438
13	Analisar características do EEG de pacientes críticos, com estado de consciência alterado, de início recente e com alto risco de <i>delirium</i> na UTI	Estudo multicêntrico randomizado n=91 GD (n=46) GND (n=49)	CAM-ICU	Principal: Sepsis (42%)	Idade GD: 65 (58–74) GND: 66 (51-73) p=0,43 Sexo feminino 31 (34%)	SAPS II GD: 43 (34-57) GND: 37 (30-53) p=0,11
14	Avaliar se os instrumentos de triagem de <i>delirium</i> são impactados por covariáveis específicas do paciente: acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório (AIT), intervenção neurocirúrgica, sedação e status de ventilação	Estudo prospectivo observacional n=101 GD (n=30) GND (n=71)	CAM-ICU ICDSC	Principal: Intervenção neurocirúrgica GD: 17 GND: 42 p=0,530 Outras causas: neurologia, hemodinâmica/cardiologia, outras cirurgias	Idade > 65 anos GD: 64,5 (58-75) GND: 60 (50-76) p=0,506 Sexo masculino GD: 20 GND: 34 p=0,126	APACHE II GD: 20 (16-26) GND: 13 (7-19) (n=67) p< 0,001 SAPS II GD: 39,5 (31-49) GND: 1 25,5 (15-38) (n=70) p<0,001

GC (grupo controle), GE (grupo experimental), GD (grupo *delirium*), GND (grupo não *delirium*), ICIC (índice de comorbidade e idade de Charlson), VM (ventilação mecânica), Escala de Triagem de *Delirium* de Enfermagem (Nu-DESC), Richmond Agitation Sedation Scale (RASS), Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), Behavioral Pain Scale (BPS) e Numerical Rating Scale and Behavioural Pain Scale (NRS). Fonte: Autoria Própria (2022).

Tabela 2: Síntese dos artigos selecionados para revisão integrativa.

Identificação	Incidência e informações sobre <i>delirium</i>	Outros Dados	Mortalidade	Tempo de internamento e VM	Medicamentos	Conclusão
1	CAM-ICU: 26,5% (n=43) ISCDSC: <i>Delirium</i> : 34,6% (n=56) <i>Delirium subsindrômico</i> : 32,7% (n=53)	--	CAM-ICU (p=0,047) GND: 13 (10,9) GD: 10 (23,2) ICDSC (p=0,001) GND: 3 (5,6) GD: 6 (10,7) Subsindrômico: 4 (7,4)	Dias de hospital CAM-ICU (p<0,001) GND: 10,5 (7,1) GD: 15,3 (8,7) ICDSC (p=0,001) GND: 9,8 (6,4) GD: 14,8 (8,3) Subsindrômico: 11,3 (8,4)	CAM-ICU <u>Sedativos</u> (p=0,000) GND: 21 (17,6) GD: 16 (37,2) <u>Antipsicóticos</u> (p=0,000) GND: 1 (0,8) GD: 8 (18,6) <u>Opióides</u> (p=0,219) GND: 103 (86,5) GD: 33 (74,7) ICDSC <u>Sedativos</u> (p<0,001) GND: 18 (32,1) GD: 16 (37,2) Subsindrômico: 12 (22,6) <u>Antipsicóticos</u> (p<0,001) GND: 1 (1,9) GD: 8 (14,3) Subsindrômico: 0 <u>Opióides</u> (p=905) GND: 48 (90,6) GD: 43 (76,8) Subsindrômico: 45 (84,9)	Concordância moderada entre os dois instrumentos ($\kappa = 0,55$). CAM-ICU é melhor preditor de desfecho comparado ao ICDSC.
2	26% subtipo misto (53%) subtipos hipoativos (36%) subtipo hiperatividade (11%) Duração média de 2 dias	Remoção acidental de cateter/tubos (p<0,001) GD 11,9% x GND 0,6%	GD: 18% GND: 3% (p<0,0001)	Dias de VM: GD: 4,6 (0,9-10,9) GND: 0,3 (0,2-0,6) (p<0,0001) Dias de UTI: GD: 6 (2-13) GND: 1 (1-2) (p<0,0001) Dias de hospital: GD: 20 (10-20) GND: 7 (5-14) (p<0,0001)	--	Pacientes com <i>delirium</i> tinham seis vezes mais chances de óbito em comparação com pacientes não delirantes e eram mais propensos a desenvolver problemas de saúde a curto prazo.

3	GE: 8,5%	--	de 23,8% para 12,5% (p=0,046)	Horas de VM: GC: 40 (0-217) GE: 19 (9,3-67,8) (p=0,038) Horas de UTI: GC: 170 (80-408) GE: 97 (54,5-189) (p<0,0001)	Dor: fentanil maior uso no GC (p=0,001) Agitação: propofol maior uso no GC (p=0,001) <i>Delirium</i> : haloperidol não houve diferença entre os grupos	Redução substancial no tempo de suporte ventilatório e de permanência na UTI, bem como diminuição na taxa de mortalidade.
4	<i>Delirium</i> : 226 (53,8%) Coma: GD: 32,7% GND: 22,7% (p = 0,03) Dias de <i>delirium</i> GD: 2(1-4)	Uso de Restrição física: GND: 76,7% GD: 86,3% (p=0,01) Dias de restrição GND:2 (1-6) GD: 5 (2-9) (p< 0,0001)	Sem diferença estatística GD: 17,7% GND: 22,7%	Dias de VM: GD: 13 GND: 7 (p<0,0001) Dias de UTI GD: 12 GND: 8 (p<0,0001)	Midazolam mg GD: 104 (356) GND: 57 (123) (p<0,0001) Fentanil µg GD: 1,497 (3,565) GND: 1,150 (2,234) (p<0,0001) Antipsicótico n (%) GD: 83 (36.7) GND: 21 (12.9) (p<0,0001)	Fatores independentemente associados ao início do <i>delirium</i> : restrição física (taxa de risco, 1,87; IC 95%, 1,33-2,63; p = 0,0003), administração de antipsicótico (taxa de risco, 1,67; IC 95%, 1,005-2,767; p = 0,047), e dose de midazolam (razão de risco, 0,998; IC 95%, 0,997-1,0; p = 0,049).
5	Intubado com SDRA: 73% Intubado sem SDRA: 52% não intubados: 21% duração média de 2 dias	Dias de <i>delirium</i> Intubado com SDRA: 2 Intubado sem SDRA: 1 não intubados: 0 (p<0,001) Dias sem <i>delirium</i> e coma Intubado com SDRA: 2 Intubado sem SDRA: 12 não intubados: 14 (p=0,0001)	Sem diferença estatística 9 pacientes com SDRA e coma persistente morreram	-	- Pacientes com <i>delirium</i> receberam mais benzodiazepínicos, opiáceos, propofol e esteroides do que pacientes sem <i>delirium</i> (p <0,05). - Pacientes com SDRA receberam benzodiazepínicos, opiáceos, propofol e esteroides com mais frequência do que os pacientes que foram intubados sem SDRA e pacientes não intubados (p<0,05).	Pacientes com SDRA têm um risco aumentado de <i>delirium</i> .

6	<p>Incidência - CID-10 GC: 200/1608 GE: 334/1684 (p<0,001)</p> <p>Incidência - ICDSC GC: 214/1608 GE: 602/1684 (p<0,001)</p> <p>Duração (dias) GC: 3,2 (2,9–3,6) GE: 3,9 (3,7–4,2) (p=0,006)</p>	--	<p>GC: 84/1608 GE: 96/1684</p>	<p>IC=95%</p> <p>Dias de VM: GC: 23,8 (22,8–24,8) GE: 23,6 (22,6–24,6)</p> <p>Dias de UTI: GC: 2,5 (2,4–2,6) GE: 2,6 (2,5–2,7)</p> <p>Dias de hospital: GC: 17,1 (16,4–17,8) GE: 2,6 (2,5–2,7)</p>	--	<p>Diferenças significativas na prevalência do período de <i>delirium</i> (razão de chances 1,68, IC 1,38-2,06; p<0,001), tempo de permanência na UTI (razão de tempo [TR] 0,94, IC 0,89–1,00; p=0,048), custo por caso (diferença mediana 3,83, IC 0,54–7,11; p=0,023) e duração da ventilação mecânica (TR 0,84, IC 0,77–0,92; p<0,001). As diferenças observadas nos outros desfechos (mortalidade hospitalar, duração do <i>delirium</i>, tempo de internação e horas de enfermagem por caso) não foram significativas.</p>
7	<p>Prevalência GD: 59%</p>	<p>q-PLR GD (25 [19–31] % x GND 20 [15– 28] %) (p<0,05)</p> <p>CV GD (2,5 [1,7–2,8] mm/s x GND 1,7 [1,4– 2,4] mm/s) (p<0,05)</p>	<p>Mortalidade em 90 dias GD: 3 (5%) GND: 4 (10%) (p=0,44)</p>	<p>Dias de VM GD: 10 (6-20) GND: 6 (4-8) (p=0,003)</p> <p>Dias de UTI GD: 14 (11-25) GND: 10 (6-14) (p=0,001)</p> <p>Dias de coma GD: 7 (4-10) GND: 4 (1–6) (p=0,003)</p>	<p>Midazolam, mg/kg GD: 3,0 (1,5–5,6) GND: 1,2 (0,2–4,0) (p=0,02)</p> <p>Propofol, mg/kg GD: 125,6 (24,9–238,4) GND: 94,4 (51,9–278,2) (p=0,90)</p> <p>Fentanil, mg/kg GD: 109,2 (71,8–149,3) GND: 80,2 (44,1–131,3) (p=0,09)</p>	<p>Associação significativa entre <i>delirium</i> e valores significativamente menores de PLR quantitativo e CV.</p> <p>Tal correlações precedem o diagnóstico clínico em uma mediana de 5 dias.</p>
8	<p>35 (23%)</p>	<p>Nu-DESC sensibilidade e Especificidade: 88,5% valor preditivo positivo (VPP): 71,9% valor preditivo negativo (VPN): 95,8%</p> <p>ICDSC Sensibilidade: 62,5% Especificidade: 92,4% VPP: 71,4% VPN: 89,0%</p>	--	--	--	<p>ICDSC e Nu-DESC mostraram um desempenho significativamente melhor em pacientes acordados e sonolentos (RASS 0/–1). CAM-ICU não mostrou diferenças significativas para diferentes níveis de sedação. Não houve diferença significativa entre os testes quanto a VM.</p>

		CAM-ICU				
		Sensibilidade: 62,5%				
		Especificidade: 94,7%				
		VPP: 85,7%				
		VPN: 90,0%				
9	29 (9,1%)	relação plaquetas/linfócitos (PLR) GD: 306,5±240,5 GND: 202,2±144,9 (p=0,001)	--	Horas de VM GD: 40,2±65,5 GND: 19,9±26,5 (p=0,001)	--	Preditores independente para <i>delirium</i> : PLR > 100 (odds ratio [OR]: 1,003, IC 95%: 1,001–1,005), idade (OR: 2,76, 95% CI: 1,110–6,861) e a razão da pressão parcial de oxigênio arterial para a fração inspirada de oxigênio (OR: 0,996, IC 95%: 0,992–0,999)
		relação neutrófilo/linfócito (NLR) GD: 17.1±12,7 GND: 13.6±10,9 (p=0,108)		Dias de UTI GD: 7,9±7,8 GND: 5,0±9,5 (p=0,110)		
				Dias de hospital GD: 25,7±13,2 GND: 29,7±31,4 (p=0,502)		
10	CAM-ICU-7 46,3% (IC 95%: 39,7–53,0) ICDSC 34,4% (IC 95%: 28,3–41,0)	Pontuações CAM-ICU-7 1–2: 30,3% (IC 95%: 24,5–36,7) 3–5: 28,0% (IC 95%: 22,4–34,4) 6–7: 18,3% (IC95%: 13,7–24,1)	CAM-ICU-7 Mortalidade UTI (n) GND: 2 1–2: 2 3–5: 0 6–7: 3	CAM-ICU-7 Dias de VM GND: 63,1 (110,2) 1–2: 74,8 (132,0) 3–5: 165,1 (166,5) 6–7: 202,4 (198,6)	--	Concordância entre CAM-ICU-7 e ICDSC como medidas de <i>delirium</i> foi moderada (kappa = 0,51) e como medidas de sintomas de <i>delirium</i> abaixo do limiar clínico foi razoável (kappa = 0,21). <i>Delirium</i> subsindrômico medidos pelo ICDSC são melhores preditores de desfechos em relação ao CAM-ICU-7.
		Pontuações ICDSC 1–3: 50,9% (IC 95%: 44,3–57,6) 4–8: 27,1% (21,5–33,4) e 34,4% (IC 95%: 28,4–41,0)	ICDSC Mortalidade (n) GND: 0 1–3: 3 4–8: 4	Dias de UTI GND: 6,7 (5,5) 1–2: 6,2 (6,0) 3–5: 10,8 (9,6) 6–7: 16,2 (12,8)		
				ICDSC Dias de VM GND: 29,1 (40,2) 1–3: 115,5 (192,1) 4–8: 168,7 (168,9)		
				Dias de UTI GND: 4,8 (4,6) 1–3: 8,5 (10,3) 4–8: 12,4 (10,8)		

11	GNMD: 7 (36%) GMD: 30 (73%) p=0,01 Dias de <i>delirium</i> GNMD: 0 (0-2) GMD: 2 (0-4) p=0,02	Memórias delirantes: n=41 (68%) Alucinações: n=24 (65%)	--	Dias de VM GNMD: 5 (4-7) GMD: 6 (4-9,5) p=0,23 Dias de UTI GNMD: 7 (6-13) GMD: 10 (6,5-16) p=0,17 Dias de Coma GNMD: 0 (0-2) GMD: 1 (0-3,5) p=0,37	Midazolam n (%) GNMD: 1 (5%) GMD: 7 (17%) p=0,41 Fentanil n (%) GNMD: 19 (100%) GMD: 37 (90%) p=0,29 Propofol n (%) GNMD: 16 (84%) GMD: 34 (82%) p=1,00 Dexmedetomidina n (%) GNMD: 15 (78%) GMD: 38 (92%) p=0,19	Pacientes com memórias delirantes tiveram maior prevalência e maior tempo de duração de <i>delirium</i> . Não houve diferenças entre os grupos para escore RASS e as drogas citadas. <i>Delirium</i> durante a permanência na UTI foi um fator independente para vivenciar memórias delirantes após a alta (odds ratio, 3,71; IC 95%, 1,038-13,265; p=0,04).
12	incidência de 21,1%	Modelo incluiu seis preditores avaliados na admissão na UTI: história de hipertensão (RR = 4,367;P =0,020), hipoxemia (RR = 3,382;P =0,018), uso de benzodiazepínicos (RR = 5,503;P=0,013), sedação profunda (RR = 3,339;P =0,048), sepse (RR = 3,480; P=0,018) e ventilação mecânica (RR = 3,547; P =0,037)	--	--	--	O modelo matemático previu o <i>delirium</i> na UTI de forma confiável (0,862, p<0,001) na coorte de derivação e 0,739 (P < 0,001) na coorte de validação.
13	42 (46%) Dias de <i>delirium</i> : GD: 7	--	--	Dias de VM GD: 10 (5-16) GND: 6 (2-13) (p=0,02) Dias de UTI GD: 15 (10-22) GND: 8 (5-17) (p=0,002)	propofol mg/kg GD: 858 (161-2508) GND: 497 (50-1243) (p=0,11) midazolam mg/kg GD: 13 (0,2-34) GND: 3 (0-59) (p=0,37) fentanil mg/kg GD: 520 (309-1176) GND: 348 (0-1002) (p=0,09)	Pacientes delirantes apresentaram maior frequência, de: supressão de surtos (10 vs 0%, p=0,02), padrões rítmicos/periódicos (43% vs 22%, p=0,03) e atividade epileptiforme (7 vs 0%, p=0,05). A presença de pelo menos um desses achados anormais de EEG foi associada a um aumento significativo na chance de <i>delirium</i> (42 vs 15%, p=0,006).

14	29,7%	CAM-ICU Sensibilidade: 73,3 (44,9–92,2) Especificidade: 91,8 (83,8–96,6) VPP: 61,1 (35,7–82,7) VPN: 95,1 (88,0–98,7)	Mortalidade hospitalar GD: 5 GND: 0 (p=0,002)	Horas de VM GD: 105,5 (0–185) GND: 0 (0–11) (p<0,001)	--	Nível de sedação, mesmo que muito leve, prejudica a validade do ICDS (p =0,029) e do CAM-ICU (p=0,004). O diagnóstico de AVC ou AIT, as intervenções neurocirúrgicas ou VM não influenciaram significativamente a validade das ferramentas.
	Dias de <i>delirium</i> GD: 1,5 (1–2) GND: 0 (0–0) (p<0,001)	ICDSC Sensibilidade: 66,7 (38,4–88,2) Especificidade: 94,1 (86,8–98,1) VPP: 66,7 (38,4–88,2) VPN: 94,1 (86,8–98,1)		Dias de UTI GD: 15,5 (9–22) GND: 3 (1–6) (p<0,001)		

Fonte: Autoria Própria (2022).

Nos estudos analisados, as ferramentas de diagnóstico de *delirium* CAM-ICU e ICDSC foram confirmadas como de maior uso entre as demais. Segundo dados da pesquisa de Tomasi *et al.* (2012) na comparação do diagnóstico de *delirium* pelas escalas CAM-ICU e ICDSC, houve moderada concordância entre os métodos ($\kappa = 0,55$), havendo divergência em 8,6% dos pacientes – positiva para ICDSC. Tal fato é explicado pela presença de desorientação e distúrbio do sono nesses pacientes, características ausentes no CAM-ICU. É destacada, também, a maior precisão da escala CAM-ICU em pacientes com maiores taxas de mortalidade quando comparado ao diagnóstico pelo ICDSC, indicando ser um melhor preditor e confirmando a maior sensibilidade e especificidade dessa escala.

Mais recentemente, com base nos instrumentos CAM-ICU e RASS, foi desenvolvida a versão CAM-ICU-7 (Khan *et al.*, 2017). A escala de pontuação considera paciente sem *delirium* (pontuação de 0 a 2), *delirium* leve a moderado (pontuação de 3 a 5) e *delirium* grave (pontuação de 6 a 7). Krewulak *et al.* (2020) comparou o CAM-ICU-7 e ICDSC como medidas do espectro de gravidade do *delirium* em UTI. A concordância entre as ferramentas foi moderada ($\kappa = 0,51$), mas razoável ($\kappa = 0,21$) para sintomas de *delirium* abaixo do limiar clínico (pontuação CAM-ICU-7 1–2 e pontuação ICDSC 1–3). Considerando essa última situação (*delirium* subsindrômico), o ICDSC se mostrou como melhor preditor de desfechos, em relação ao CAM-ICU-7. Ambos escores tiveram associação direta com tempo prolongado de permanência na UTI e ventilação mecânica maior ou igual a 96 horas.

Weiss *et al.* (2022) testaram covariáveis específicas de pacientes neurocríticos na validação do CAM-ICU-7 e ICDSC. O diagnóstico agudo de acidente vascular cerebral (AVC) ou ataque isquêmico transitório (AIT), intervenção neurocirúrgica e *status* de ventilação não influenciaram significativamente a validade das ferramentas. Mas, níveis de sedação, mesmo que muito leve, prejudicam a validade do ICDSC ($p = 0,029$) e do CAM-ICU ($p = 0,004$).

No estudo observacional prospectivo, bicêntrico, Nacul *et al.* (2020) objetivaram avaliar a influência do nível de sedação e do *status* de ventilação mecânica na validade diagnóstica das ferramentas de triagem de *delirium* na UTI: Escala de Triagem de *Delirium* de Enfermagem (Nu-DESC), ICDSC e CAM-ICU. Os instrumentos ICDSC e Nu-DESC mostraram um desempenho significativamente melhor em pacientes acordados e sonolentos (RASS 0/–1, sedação leve), corroborando com os achados de Tomasi *et al.* (2012), Krewulak *et al.* (2020) e Weiss *et al.* (2022) na avaliação do ICDSC. Em relação a ventilação mecânica, não houve diferença significativa entre os testes.

Na pesquisa de Hsieh *et al.* (2015) detectou-se que pacientes com a síndrome do desconforto respiratório (SDRA) apresentaram prevalência de demência e de abuso de álcool, podendo acarretar sepse e maior gravidade da doença no momento da admissão na UTI. Nos pacientes diagnosticados com SDRA, a gravidade da hipoxemia e o volume corrente a que foram submetidos no primeiro dia interferiram ou tiveram associação com a prevalência e duração do *delirium* e coma. Pacientes com SDRA também apresentaram maiores taxas de mortalidade hospitalar em comparação com pacientes intubados e não intubados pacientes (43%; 16%; 7%, respectivamente). Embora os pacientes com *delirium* (20%) tivessem maior mortalidade hospitalar comparada com pacientes sem *delirium* (5%), pacientes com coma persistente tiveram a maior mortalidade hospitalar (75%).

Junto com a colocação do tubo traqueal, os pacientes relatam como experiências desagradáveis a ocorrência de memórias delirantes, muitas vezes de natureza persecutória e que trazem prejuízos a qualidade de vida dos sobreviventes. Segundo investigação de Yoshino *et al.* (2020), a ocorrência de *delirium* durante a permanência na UTI foi um fator independente para vivenciar memórias delirantes após a alta, com uma prevalência de 68%. Em pacientes delirantes as chances de ter memórias delirantes foi quase quatro vezes maior que em pacientes sem *delirium*.

No estudo de van den Boogaard *et al.* (2012), que buscou determinar a incidência e as consequências a curto prazo do *delirium*, observou-se que a maior taxa de incidência (64%) em pacientes com diagnóstico neurológico. Pacientes clínicos apresentaram incidência intermediária (40%), enquanto o grupo neurocirúrgico (10%) e cirurgia cardíaca (12%) apresentaram incidências mais baixas. Quanto aos subtipos de *delirium*, a incidência de *delirium* hipoativo foi significativamente maior nos

grupos neurológico, já o subtipo de hiperatividade foi maior no grupo de cirurgia cardíaca. O subtipo misto além de ser o mais comum teve também a maior duração de *delirium*, estando associado às consequências mais graves de saúde.

Mehta *et al.* (2015) compararam características e resultados de pacientes delirantes e não delirantes, considerando sedação protocolizada *versus* sedação protocolizada mais interrupção diária da sedação. Todos os pacientes tiveram titulação de hora em hora de infusões de opióides e benzodiazepínicos. Para os pacientes do grupo de interrupção, quando indicadas, as infusões eram retomadas com metade das doses anteriores. Foi observada prevalência do *delirium* em indivíduos do sexo masculino, em estado de coma e com diagnóstico cirúrgico/trauma. O uso de protocolo de interrupção diária de sedação comparada ao protocolo de sedação não reduziu a prevalência de *delirium*. Os fatores independentemente associados ao início do *delirium* foram: restrição física (taxa de risco, 1,87), administração de antipsicótico (taxa de risco, 1,67), e dose de midazolam (razão de risco, 0,998).

Para van den Boogaard *et al.* (2012) o risco de morte para pacientes delirantes é de seis vezes maior do que para os não delirantes, reforçando a importância da rotina de diagnóstico de *delirium* em pacientes graves como fator da diminuição da morbidade e da mortalidade em UTI. Salienta-se, no entanto, que a associação entre *delirium* e taxas de mortalidade não é consenso (Mehta *et al.*, 2015, Hsieh *et al.*, 2015, Schubert *et al.*, 2020). Conforme Mehta *et al.* (2015) a discordância entre os resultados decorre, por exemplo, das características dos pacientes, grau de severidade das doenças associadas e das metodologias aplicadas nos estudos.

O esforço na implementação de protocolos que incorporem o uso criterioso de sedativos e triagem diária para *delirium* pode impactar positivamente no internamento dos pacientes.

Mansouri *et al.* (2013) desenvolveram um protocolo para avaliação sistemática e gerenciamento de dor, agitação e delírio, entidades distintas, porém, interrelacionadas em pacientes críticos. Nessa pesquisa prospectiva, o protocolo foi projetado para manter a escala *Behavioral Pain Scale* (BPS) menor que 5, *Numerical Rating Scale and Behavioural Pain Scale* (NRS) menor que 3 e pontuação RASS entre -1 e +1 (sedação leve). De forma a manter escores de dor e agitação dentro da faixa aceitável, os enfermeiros estavam autorizados a fazer ajuste de dose das drogas sedativas e analgésicas, sendo que doses mais significativas de fentanil e propofol foram relatadas no grupo controle. O uso de haloperidol para controle de *delirium* não diferiu entre os grupos. O estudo revelou que a aplicação do protocolo permite a redução do tempo de UTI em cerca de 3 dias (de 170 hora para 97 horas), atribuindo-se ao menor nível de sedação e incidência de *delirium* (8,5%) proporcionados pela aplicação do protocolo. O menor tempo de UTI impactou, especialmente, na redução da taxa de mortalidade (11,3%).

Schubert *et al.* (2020) compararam dados de um grupo controle histórico com um grupo pós-intervenção, que recebeu um tratamento padronizado de *delirium*, incluindo: identificação de risco de *delirium*, medidas preventivas, triagem e tratamento. Novamente, o *delirium* foi significativamente associado ao maior tempo de permanência em UTI e duração da ventilação mecânica. Também foram identificados pacientes com maior chance de *delirium*: com doenças cardíacas, em choque séptico, com SDRA, com insuficiência renal (aguda ou crônica), em idade avançada e com maior número de comorbidades.

Pesquisas mais recentes têm abordado métodos diagnósticos de *delirium*.

A inflamação tem sido relacionada a fisiopatologia do *delirium*, sendo que a razão plaqueta-linfócito (PLR) relatada como um marcador da resposta inflamatória em várias doenças (doença cardiovascular, lesão renal aguda, câncer, etc). Desta forma, Jiang *et al.* (2020) investigaram o valor preditivo da razão plaqueta-linfócito (RPL) para *delirium* em UTI. Os resultados mostraram que um PLR >100 foi significativamente maior nos pacientes com *delirium*. Adicionalmente, idade e PaO₂/FiO₂ foram fatores independentes para ocorrência de *delirium*. O PLR é facilmente calculado e barato, podendo ser um preditor útil na triagem do *delirium*.

Também com base na hipótese anti-inflamatória, e considerando que o funcionamento reduzido do reflexo colinérgico está implicado na fisiopatologia da disfunção cerebral secundária à doença crítica, Favre *et al.* (2020) avaliaram o reflexo pupilar

à luz (PLR), regulado pelo sistema colinérgico. Desta forma, os pesquisadores avaliaram a utilidade da pupilometria automatizada em pacientes com risco de *delirium* na UTI. Os resultados mostraram associação significativa entre *delirium* e valores significativamente menores de PLR e velocidade de constrição pupilar (CV). Tais correlações precedem o diagnóstico clínico em uma mediana de 5 dias, sugerindo uma potencial utilidade da pupilometria automatizada em pacientes com alto risco de *delirium* em UTI, sedados e com VM. Ainda, Favre *et al.* (2020) argumentam que a redução da constrição pupilar (independentemente da idade, dose de opioide e gravidade da doença) nos pacientes delirantes, corrobora o conceito de que o déficit colinérgico pode ser um fator causal.

Eskioglou *et al.* (2021), compararam achados de eletroencefalograma (EEG) - exame não invasivo e amplamente disponível - em pacientes delirantes *versus* não delirantes. Pacientes delirantes apresentaram maior frequência na supressão de surtos (10 vs 0%, $p=0,02$), nos padrões rítmicos/periódicos (43% vs 22%, $p=0,03$) e na atividade epileptiforme (7 vs 0%, $p=0,05$), independente da sedação ou analgesia. A presença de pelo menos um desses achados anormais de EEG foi associada a um aumento significativo na chance de *delirium* (42 vs 15%, $p=0,006$).

Zhang *et al.* (2021) desenvolveram e validaram um modelo preditivo de *delirium*, que inclui seis preditores avaliados na admissão na UTI: (1) história de hipertensão, (2) hipoxemia, (3) uso de benzodiazepínicos, (4) sedação profunda, (5) sepse e (6) ventilação mecânica. O modelo matemático previu o *delirium* na UTI de forma confiável (0,862, $p<0,001$) na coorte de derivação e 0,739 ($P < 0,001$) na coorte de validação; contribuindo com o diagnóstico de *delirium* e a tomada de medidas precoces.

Vale ressaltar que, para que as práticas assistenciais no tratamento de *delirium* em UTI tenham um melhor êxito, é fundamental o conhecimento e a participação no processo de avaliação dos pacientes por uma equipe multidisciplinar. O treinamento e preparação da equipe de saúde são etapas fundamentais na implementação dos métodos de diagnóstico (Barcellos *et al.*, 2020, Santo *et al.*, 2021). Ainda, a monitorização constante contribui para que as administrações de drogas sejam em seus menores níveis, promovendo, assim, mais segurança aos pacientes.

4. Considerações Finais

O reconhecimento dos fatores predisponentes, bem como dos fatores precipitantes são fundamentais para estabelecer os riscos de *delirium*, uma vez que o rastreio auxilia no diagnóstico dessa disfunção, podendo trazer impacto positivo no prognóstico dos pacientes em UTI, com diminuição da morbimortalidade desses pacientes. Os estudos analisados mostraram clara associação entre a disfunção e o tempo de internação hospitalar prolongado e a duração prolongada de ventilação mecânica. As ferramentas para diagnóstico de *delirium* CAM-ICU e ICDSC são amplamente utilizadas e validadas. Mais recentemente, pesquisadores têm investigado métodos alternativos de predição de *delirium*.

A estratégia mais eficaz para redução da síndrome confusional aguda é a prevenção primária, com investimento em recursos humanos, que inclui treinamento adequado dos profissionais da saúde e mudanças na cultura do manejo dos pacientes críticos. Entre tais mudanças, as relacionadas com a orientação no espaço e no tempo e com o sensorio do paciente são de grande importância. Em conjunto, a terapia medicamentosa deve ser específica para cada caso, sempre buscando a menor exposição à sedativos e à analgésicos. Pacientes críticos são altamente beneficiados com aplicação de protocolos e medidas profiláticas, podendo desta forma reduzir tanto a incidência como o tempo de duração de *delirium*.

Para trabalhos futuros, sugere-se uma investigação dos tópicos de menor esclarecimento até o presente momento, que percorre desde a fisiopatologia da disfunção até a identificação das barreiras que impedem a aplicação de protocolos em alguns serviços de terapia intensiva.

Referências

- Balas, M. C., Weinhouse, G. L., Denehy, L., Chanques, G., Rochweg, B., Misak, C. J., Skrobik, Y., Devlin, J. W., & Fraser, G. L. (2018). Interpreting and Implementing the 2018 Pain, Agitation/Sedation, *Delirium*, Immobility, and Sleep Disruption Clinical Practice Guideline. *Critical care medicine*, 46(9), 1464–1470. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003307>
- Barcellos, R. de A., Pires, M. Q., Cavalcanti, T. de C., Schimitz, T. dos S. D., Moretti, M. M. S., Azzolin, K. de O., & Haas, J. S. (2020). Risk factors and good practices in delirium management: understanding the nursing team. *Research, Society and Development*, 9(8), e436985784. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5784>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Resolução da Diretoria Colegiada nº 7, de 24 de fev de 2010*. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de unidades de terapia intensiva e dá outras providências. Diário Oficial da União 25 fev 2010. Disponível: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007_24_02_2010.html#:~:text=Disp%C3%B5e%20sobre%20os%20requisitos%20m%C3%ADnimos,%20inciso%20IV%20do%20Art.
- Burry, LD, Cheng, W., Williamson, DR *et al.* (2021). Intervenções farmacológicas e não farmacológicas para prevenir *delirium* em pacientes críticos: uma revisão sistemática e metanálise em rede. *Cuidados Intensivos Med* 47, 943-960. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06490-3>
- Cavallazzi, R., Saad, M., & Marik, P. E. (2012). *Delirium* in the ICU: an overview. *Annals of intensive care*, 2(1), 49. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-49>
- Chen, T. J., Chung, Y. W., Chang, H. R., Chen, P. Y., Wu, C. R., Hsieh, S. H., & Chiu, H. Y. (2021). Diagnostic accuracy of the CAM-ICU and ICDSC in detecting intensive care unit *delirium*: A bivariate meta-analysis. *International journal of nursing studies*, 113, 103782. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103782>
- Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A., Pandharipande, P. P., Watson, P. L., Weinhouse, G. L., Nunnally, M. E., Rochweg, B., Balas, M. C., van den Boogaard, M., Bosma, K. J., Brummel, N. E., Chanques, G., Denehy, L., Drouot, X., Fraser, G. L., Harris, J. E., Joffe, A. M., ... Alhazzani, W. (2018). Executive Summary: Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, *Delirium*, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical care medicine*, 46(9), 1532–1548. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003259>
- Ely, E. W., Margolin, R., Francis, J., May, L., Truman, B., Dittus, R., Speroff, T., Gautam, S., Bernard, G. R., & Inouye, S. K. (2001). Evaluation of *delirium* in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Critical care medicine*, 29(7), 1370–1379. <https://doi.org/10.1097/00003246-200107000-00012>
- Eskioglou, E., Iaquaniello, C., Alvarez, V., Rüegg, S., Schindler, K., Rossetti, A. O., & Oddo, M. (2021). Electroencephalography of mechanically ventilated patients at high risk of *delirium*. *Acta neurologica Scandinavica*, 144(3), 296–302. <https://doi.org/10.1111/ane.13447>
- Favre, E., Bernini, A., Morelli, P., Pasquier, J., Miroz, J. P., Abed-Maillard, S., Ben-Hamouda, N., & Oddo, M. (2020). Neuromonitoring of *delirium* with quantitative pupillometry in sedated mechanically ventilated critically ill patients. *Critical care (London, England)*, 24(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2796->
- Girard, T. D., Pandharipande, P. P., & Ely, E. W. (2008). *Delirium* in the intensive care unit. *Critical care (London, England)*, 12 Suppl 3(Suppl 3), S3. <https://doi.org/10.1186/cc6149>
- Hsieh, S. J., Soto, G. J., Hope, A. A., Ponea, A., & Gong, M. N. (2015). The association between acute respiratory distress syndrome, *delirium*, and in-hospital mortality in intensive care unit patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 191(1), 71–78. <https://doi.org/10.1164/rccm.201409-1690OC>
- Jiang, X., Shen, Y., Fang, Q., Zhang, W., & Cheng, X. (2020). Platelet-to-lymphocyte ratio as a predictive index for *delirium* in critically ill patients: A retrospective observational study. *Medicine*, 99(43), e22884. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022884>
- Khan, B. A., Perkins, A. J., Gao, S., Hui, S. L., Campbell, N. L., Farber, M. O., Chlan, L. L., & Boustani, M. A. (2017). The Confusion Assessment Method for the ICU-7 *Delirium* Severity Scale: A Novel *Delirium* Severity Instrument for Use in the ICU. *Critical care medicine*, 45(5), 851–857. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002368>
- Krewulak, K. D., Rosgen, B. K., Ely, E. W., Stelfox, H. T., & Fiest, K. M. (2020). The CAM-ICU-7 and ICDSC as measures of *delirium* severity in critically ill adult patients. *PloS one*, 15(11), e0242378. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242378>
- Leite, M. A., Osaku, E. F., Costa, C. R., Cândia, M. F., Toccolini, B., Covatti, C., Costa, N. L., Nogueira, S. T., Ogasawara, S. M., de Albuquerque, C. E., Pilatti, C. M., Piana, P. A., Jorge, A. C., & Duarte, P. A. (2014). *Delirium* during Weaning from Mechanical Ventilation. *Critical care research and practice*, 2014, 546349. <https://doi.org/10.1155/2014/546349>
- Mansouri, P., Javadpour, S., Zand, F., Ghodsbin, F., Sabetian, G., Masjedi, M., & Tabatabaee, H. R. (2013). Implementation of a protocol for integrated management of pain, agitation, and *delirium* can improve clinical outcomes in the intensive care unit: a randomized clinical trial. *Journal of critical care*, 28(6), 918–922. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.06.019>
- Mart, M. F., Williams Roberson, S., Salas, B., Pandharipande, P. P., & Ely, E. W. (2021). Prevention and Management of *Delirium* in the Intensive Care Unit. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 42(1), 112–126. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710572>
- Mehta, S., Cook, D., Devlin, J. W., Skrobik, Y., Meade, M., Fergusson, D., Herridge, M., Steinberg, M., Granton, J., Ferguson, N., Tanios, M., Dodek, P., Fowler, R., Burns, K., Jacka, M., Olafson, K., Mallick, R., Reynolds, S., Keenan, S., Burry, L., ... Canadian Critical Care Trials Group (2015). Prevalence, risk factors, and outcomes of *delirium* in mechanically ventilated adults. *Critical care medicine*, 43(3), 557–566. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000727>
- Nacul, F. E., Paul, N., Spies, C. D., Sechting, H., Hecht, T., Dullinger, J. S., Piper, S. K., Luetz, A., Balzer, F. S., Wernecke, K. D., Sa, A. K., Barros Ferreira da Costa, C., Eymold, L., Chenitir, C., & Weiss, B. (2020). Influence of Sedation Level and Ventilation Status on the Diagnostic Validity of *Delirium* Screening Tools in the ICU-An International, Prospective, Bi-Center Observational Study (IDeAS). *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(8), 411. <https://doi.org/10.3390/medicina56080411>

- Pandharipande, P., Cotton, B. A., Shintani, A., Thompson, J., Pun, B. T., Morris, J. A., Jr, Dittus, R., & Ely, E. W. (2008). Prevalence and risk factors for development of *delirium* in surgical and trauma intensive care unit patients. *The Journal of trauma*, 65(1), 34–41. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31814b2c4d>
- Patel, M. B., Bednarik, J., Lee, P., Shehabi, Y., Salluh, J. I., Slooter, A. J., Klein, K. E., Skrobik, Y., Morandi, A., Spronk, P. E., Naidech, A. M., Pun, B. T., Bozza, F. A., Marra, A., John, S., Pandharipande, P. P., & Ely, E. W. (2018). *Delirium* Monitoring in Neurocritically Ill Patients: A Systematic Review. *Critical care medicine*, 46(11), 1832–1841. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003349>
- Reade, M. C., & Finfer, S. (2014). Sedation and *delirium* in the intensive care unit. *The New England journal of medicine*, 370(5), 444–454. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208705>
- Santos, M. R. S., Silva, M. J. R. B., Dias, G. de N. e S., Guimarães, D. C., Soares, L. V. A., Simor, A., Araújo, A. B. M. de, Dias, B. R. L., & Carmo, B. K. O. do. (2021). Length of stay reduction in Intensive Care Unit associated with nursing care: Integrative literature review. *Research, Society and Development*, 10(7), e49010716781. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16781>
- Schubert, M., Bettex, D., Steiger, P., Schürch, R., Haller, A., Bogdanovic, J., Garcia Nuñez, D., Schwarz, U., & Siegemund, M. (2020). Implementation of a multiprofessional, multicomponent *delirium* management guideline in two intensive care units, and its effect on patient outcomes and nurse workload: a pre-post design retrospective cohort study. *Swiss medical weekly*, 150, w20185. <https://doi.org/10.4414/smww.2020.20185>
- Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *einstein (São Paulo)*, 8(1), 102-106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- Tanaka, L. M. S., et al. (2015) *Delirium* em pacientes na unidade de terapia intensiva submetidos à ventilação não invasiva: um inquérito multinacional. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 27(4). <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20150061>.
- Tomasi, C. D., Grandi, C., Salluh, J., Soares, M., Giombelli, V. R., Cascaes, S., Macedo, R. C., de Souza Constantino, L., Biff, D., Ritter, C., & Dal Pizzol, F. (2012). Comparison of CAM-ICU and ICDSC for the detection of *delirium* in critically ill patients focusing on relevant clinical outcomes. *Journal of critical care*, 27(2), 212–217. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.05.015>
- van den Boogaard, M., Schoonhoven, L., van der Hoeven, J. G., van Achterberg, T., & Pickkers, P. (2012). Incidence and short-term consequences of *delirium* in critically ill patients: A prospective observational cohort study. *International journal of nursing studies*, 49(7), 775–783. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2011.11.016>
- Weiss, B., Paul, N., Spies, C. D., Ullrich, D., Ansorge, I., Salih, F., Wolf, S., & Luetz, A. (2022). Influence of Patient-Specific Covariates on Test Validity of Two *Delirium* Screening Instruments in Neurocritical Care Patients (DEMON-ICU). *Neurocritical care*, 36(2), 452–462. <https://doi.org/10.1007/s12028-021-01319-9>
- Yoshino, Y., Unoki, T., Sakuramoto, H., Ouchi, A., Hoshino, H., Matsuishi, Y., & Mizutani, T. (2021). Association between intensive care unit *delirium* and delusional memory after critical care in mechanically ventilated patients. *Nursing open*, 8(3), 1436–1443. <https://doi.org/10.1002/nop2.760>
- Zhang, H., Yuan, J., Chen, Q., Cao, Y., Wang, Z., Lu, W., & Bao, J. (2021). Development and validation of a predictive score for ICU *delirium* in critically ill patients. *BMC anesthesiology*, 21(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01259-z>