Manejo do delirium para o clínico geral

Management of delirium for the general clinician

João Roberto Fernandes Lisboa 🗓, Luis Felipe Izycki 🗓, Hernani Conforti 🗓, Alcion Sponholz Junior 🗓

RESUMO

O atual artigo, que faz parte de um projeto de educação médica de temas centrais em psiquiatria, visa o aprimoramento de conhecimentos tanto para o estudante de medicina quanto para o médico generalista. Tendo-se em vista a alta prevalência do delirium em populações hospitalares e o mau prognóstico associado, é de extrema importância que não só o seu manejo seja conhecido, mas também medidas que possam prevenir o seu surgimento. O delirium é uma síndrome clínica cujos componentes principais são: alteração da atenção, flutuação do nível de consciência e desorganização do pensamento, de tal forma que tais sintomas flutuam ao decorrer do dia, podendo se apresentar nas formas hiperativa, hipoativa e mista. Há maior prevalência em pacientes graves, sobretudo internados em unidades de tratamento intensivo, e o seu surgimento denota pior prognóstico, assim é de extrema importância a sua prevenção e detecção precoce. O tratamento consiste em tratar a causa base, fator precipitante e administração de antipsicóticos, comumente haloperidol, para as formas hiperativas.

Palavras-chave: Delirium, Estado confusional agudo, Morbimortalidade, Etiologia, Tratamento.

ABSTRACT

This paper is part of a larger project in medical education regarding central themes in psychiatry and aims to improve the clinical knowledge of medical students and practitioners both. Given the high prevalence of delirium in hospital settings and the poor prognosis associated with it, it is of the utmost importance that not only its adequate management is known, but also measures to prevent it are implemented widely. Delirium is a clinical syndrome in which the main components are altered attention, fluctuating level of consciousness, and disorganized thought; generally, symptoms fluctuate in intensity during the day. Delirium has hyperactive, hypoactive, and mixed presentations. Prevalence is higher in critically ill patients and its presentation denotes a worse prognosis; therefore its early detection and prevention are paramount. Treatment consists of treating base causes, precipitating factors, and administering antipsychotic medications, commonly haloperidol for hyperactive forms.

Keywords: Delirium, Acute confusional state, Morbimortality, Etiology, Treatment.

PORQUE O MÉDICO NÃO-PSIQUIATRA PRECISA SABER SOBRE ESSE TEMA?

Delirium é uma condição médica de elevada prevalência no contexto hospitalar: é estimado que cerca de 23% dos pacientes internados em um hospital geral vão desenvolver tal síndrome¹, com elevada frequência em ambientes fora do contexto psiquiátrico, como Centros de Terapia Intensiva² e Enfermarias de Clínica Médica. Também, há elevada incidência em pacientes em cuidados pós-operatórios e em unidades coronarianas, com aproximadamente um quinto dos pacientes submetidos a cirurgias de revascularização do miocárdio apresentando o quadro³. Em populações de pacientes paliativos internados, uma revisão encontrou uma prevalência de 59-88% em pacientes nas semanas que antecedem a morte⁴.

Quando não adequadamente reconhecido e tratado, pode estar associado a vários desfechos negativos, como mortalidade pós-alta, assim como institucionalização e demência⁵, além de aumentar em dez vezes o risco de morte de um paciente hospitalizado⁶. Desta forma, mostra-se essencial o reconhecimento deste quadro frequentemente subdiagnosticado⁷, uma vez que o reconhecimento dos fatores de risco que levam a esta condição pode levar o clínico a adotar medidas preventivas que diminuam consideravelmente o risco deste transtorno⁸.

INTRODUÇÃO

O termo delirium deriva da palavra em latim "delirare", que significa sair fora do sulco do arado, referindo-se ao processo de pensamento comumente desorganizado e incoerente dos pacientes afetados por este transtorno. Trata-se de uma condição médica que já recebeu diversos termos e nomenclaturas no passado, o que contribuiu para a dificuldade em padronizar adequadamente a literatura científica a respeito⁹. Atualmente, o consenso é que seja utilizado o termo encefalopatia aguda para definir o quadro fisiopatológico subjacente, enquanto delirium refere-se à síndrome clínica identificável¹⁰.

Esta síndrome é caracterizada na quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V)¹¹ como um transtorno de alteração aguda e flutuante da atenção

e do nível de consciência, com comprometimento cognitivo em outros domínios associados (como memória, linguagem, orientação temporo-espacial). O transtorno não é mais bem explicado por quadros crônicos subjacentes (transtornos neurocognitivos maiores), e existem evidências de que o transtorno é consequência direta de uma condição fisiopatológica subjacente. Os critérios diagnósticos completos estão explicitados no Quadro 1.

Para além do diagnóstico principal, também é importante que sejam descritos os especificadores: em relação ao tempo e em relação a psicomotricidade. Quanto ao tempo, podemos classificar em: a) agudo, quando a duração é de algumas horas até alguns dias; b) persistente, quando a duração é de semanas ou meses. Já em relação à psicomotricidade, divide-se em: hiperativo, hipoativo ou misto (Quadro 2)11.

Quadro 1.

Critérios diagnósticos para Delirium

- A. Distúrbio na atenção (capacidade reduzida em direcionar e manter a atenção), acompanhado de percepção reduzida do ambiente
- B. O distúrbio evolui em curto período de tempo (geralmente horas á dias), representa uma mudança da atenção, percepção do ambiente e nível de consciência basal do paciente, e tende a flutuar em intensidade durante o dia
- C. Distúrbio da cognição (déficit de memória, desorientação espaço-temporal, alteração da linguagem, habilidade visuo-espacial, alteração da percepção)
- D. Os distúrbios A e C não são melhor explicados por um transtorno neurocognitivo preexistente, estabelecido ou em evolução, e não ocorrem na presença de uma redução grave do nível de consciência, como no coma.
- E. Há evidência advinda da anamnese, exame físico ou de achados laboratoriais de que o distúrbio é consequência fisiológica de outra condição médica, intoxicação por ou abstinência de alguma substância (devido tanto a drogas de abuso ou medicações), exposição a toxinas, ou multifatorial.

Adaptado do DSM-V11

Quadro 2.Especificador diagnóstico em relação à psicomotricidade

Especificador	Características
Hiperativo	- Aumento da psicomotricidade - Labilidade emocional - Agitação - Recusa em cooperar com os cuidados
Hipoativo	- Redução da psicomotricidade - Lentificação do pensamento - Letargia ou estupor
Misto	 Nível normal ou flutuação rápida entre aumento e redução da psicomotricidade Mantém déficits da atenção e percepção do ambiente

Adaptado do DSM-V11

FATORES DE RISCO

O risco de um indivíduo desenvolver delirium pode ser estimado a partir do somatório de condições inerentes ao próprio indivíduo e que aumentam sua vulnerabilidade, consideradas predisponentes, e de insultos agudos, como medicações, cirurgias e infecções, que podem desencadear o quadro, portanto precipitantes¹².

Quanto maior o número de fatores predisponentes presentes, menos fatores precipitantes são necessários para que o quadro ocorra; isto faz parte de um modelo denominado vulnerabilidade-severidade do insulto, e ajuda a explicar porque um paciente de 80 anos, acamado, tem mais chances de desenvolver delirium em vigência de uma infecção urinária, por exemplo, enquanto um paciente jovem e saudável talvez apresente o quadro após uma combinação de vários insultos, como politrauma, seguido de anestesia geral e cirurgia de grande porte, e de uma internação em CTI¹³.

Ouadro 3.

Fatores predisponentes e precipitantes para o quadro de delirium

Fatores que predispõem

Idade (idosos)

Prejuízo cognitivo (déficit intelectual ou demência)

Comorbidades clínicas (doença renal, doença cardiovascular, AVC prévio etc.)

Depressão

Comprometimento dos órgãos sensoriais (perda de acuidade visual, de acuidade auditiva etc.)

História de uso de álcool

Prejuízo funcional de base

Fatores que precipitam

Condição médica severa (como sepse, AVC, hipoglicemia, insuficiência hepática...)

Quadros infecciosos

Trauma (fraturas, lesão cerebral, politrauma...)

Cirurgia

Anestesia

Dor

Ventilação mecânica

Desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos

Distúrbios metabólicos (como desequilíbrio acidobásico)

Polifarmácia

Restrição ao leito

Uso e retirada de medicações*

Dispositivos invasivos (como sondas vesicais ou enterais, acessos venosos, etc)

*O uso de certas medicações, especialmente em pacientes com múltiplos fatores precipitantes, pode por si só desencadear um quadro de delirium, ou mesmo piorá-lo. Desta forma, entre as medicações a serem evitadas ou utilizadas com cautela, incluem-se anticolinérgicos, anti-histamínicos de primeira geração, sedativos e hipnóticos (como benzodiazepínicos), analgésicos (opioides), antidepressivos tricíclicos, antiparkinsonianos, antagonistas H2, corticoesteroides, anti-inflamatórios não esteroidais¹⁴.

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Ainda é incerto o que ocorre precisamente no cérebro dos indivíduos com delirium, tendo em vista que se trata de uma condição multifatorial, porém algumas teorias foram levantadas, destacando-se: hipótese da insuficiência metabólica cerebral, hipótese da inflamação, uso de medicamentos e aspectos neuroanatômicos.

Insuficiência metabólica

Segundo a hipótese da insuficiência metabólica cerebral, há uma falha no suprimento energético para a demanda do cérebro, seja por redução: do fluxo sanguíneo (como nos choques hemodinâmico e séptico, nos estados de hipercoagulação, no AVC, nos distúrbios da microvasculatura etc.), de oxigênio (hipoxemia, como ocorre na insuficiência respiratória), ou de glicose (como na hipoglicemia, resistência insulínica ou falha na captação de glicose)⁹.

Inflamação

Outra hipótese é a da inflamação. A inflamação periférica é um gatilho bem estabelecido para delirium; infere-se que a liberação de antígenos, mediadores inflamatórios (citocinas, proteínas de fase aguda) e células inflamatórias no sangue periférico estimule a produção destes fatores no endotélio vascular cerebral, que por sua vez estimula a micróglia, que são as células de defesa do sistema nervoso central (SNC), levando a inflamação para dentro do cérebro e causando dano celular e disfunção cognitiva. Outro mecanismo, ainda pouco elucidado, é de que a inflamação periférica chegue ao cérebro pela ruptura da permeabilidade da barreira hematoencefálica^{9,15}.

Uso de medicamentos

Medicações que alteram os neurotransmissores podem desencadear um quadro de delirium^{9,16}. Estudos mostram que antagonistas do receptor de acetilcolina levam a mudanças na atenção e cognição (no eletroencefalograma resulta em lentificação generalizada e redução das frequências alfa); isto é compatível com a afirmação de que drogas anticolinérgicas devem ser evitadas por levarem a ou piorarem o delirium. A recíproca, no entanto, não é verdadeira: medicações que aumentam a acetilcolina na fenda sináptica, como os inibidores de acetilcolinesterase, não levaram a uma melhora do quadro.

A dopamina é um neurotransmissor presente em vias que ligam diversas estruturas cerebrais, e implicada na gênese dos sintomas psicóticos na esquizofrenia; nos quadros de delirium, postula-se que, assim como na esquizofrenia, também ocorra uma hiperestimulação dos receptores dopaminérgicos D2, responsável pela agitação e sintomas psicóticos do delirium hiperativo. Essa teoria justificaria, por si só, o uso de antipsicóticos, cuja principal função é o bloqueio de D2, como tratamento para o delirium.

A histamina está implicada no sistema reticular ativador ascendente, que exerce funções no despertar e estado de vigília; postula-se que o uso de anti-histamínicos, principalmente com efeito sobre receptores H1 e H2, possa levar a alterações na consciência, que são sintomas centrais nos estados confusionais agudos.

O excesso de noradrenalina é um mecanismo central na fisiopatologia da abstinência alcoólica (um dos principais diagnósticos diferenciais do estado confusional agudo). Resulta em piora da agitação psicomotora, além de participar de funções corticais superiores e da vigília. Os opioides aumentam a noradrenalina no córtex pré-frontal.

O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do SNC, e a estimulação GABAérgica, como ocorre com o uso de benzodiazepínicos, interfere com o nível de consciência e com a atenção; isto traz uma contraindicação relativa ao uso dessas medicações no delirium.

Além disso, vale ressaltar a relevância das interações medicamentosas, que podem modificar os níveis séricos de outros fármacos. Isso pode resultar em toxicidade devido a altas concentrações séricas de algumas medicações ou, inversamente, em reduções bruscas dos níveis de outras drogas, potencialmente desencadeando estados confusionais.

Aspectos neuroanatômicos

Em relação a aspectos neuroanatômicos, o quadro de delirium está relacionado a anormalidades no hipocampo, tálamo, prosencéfalo basal e cerebelo. A síndrome, por fim, resultaria da disfunção e desintegração das redes neuraisº. Uma representação dos sistemas comprometidos no delirium pode ser observado na Figura 1.

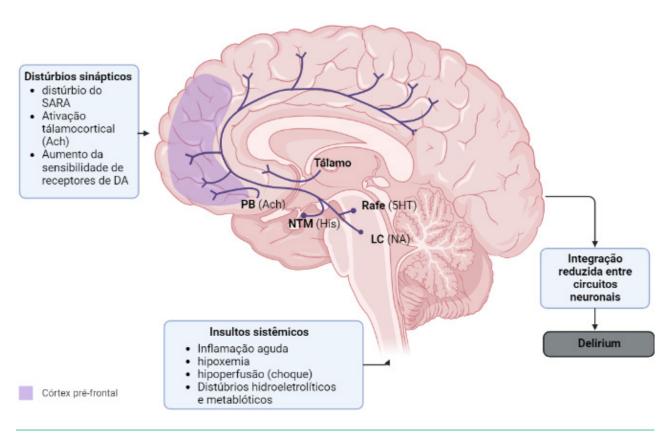


Figura 1. Representação de circuitos e os neurotransmissores associados. SARA, sistema ativador reticular ascendente; Ach: acetilcolina; DA: dopamina; 5HT: serotonina; His: histamina; NA: noradrenalina. (figura original)

O QUE É ESSENCIAL AVALIAR NO CONTEXTO DE URGÊNCIA/ EMERGÊNCIA:

No contexto de urgência e emergência, mostra-se essencial uma ferramenta de rastreio rápida e prática com boa sensibilidade. Um destes instrumentos é o Brief Confusion Assessment Method (bCAM), exposto na Figura abaixo (Figura 2), que avalia a presença de delirium utilizando um questionário simples, que pode ser aplicado em dois minutos, com quatro tópicos vinculados aos critérios diagnósticos do transtorno – início abrupto e flutuante, desatenção, alteração de nível de consciência e pensamento desorganizado¹⁷.

Também se mostra imperativo num atendimento emergencial após o diagnóstico do quadro,

a investigação de possíveis fatores precipitantes que podem ser abordados imediatamente, como distúrbios hidroeletrolíticos, desidratação e quadros infecciosos. Para tal, a solicitação de exames laboratoriais está indicada e deve ser avaliada individualmente, de acordo com achados clínicos e de exame físico.

Visto que grande parte dos desencadeantes não estão vinculados diretamente ao Sistema Nervoso Central, a avaliação com Tomografia de Crânio de não é indicada de forma rotineira¹⁸, sendo reservada a avaliação complementar de SNC com exames de imagem e punção liquórica para casos em que se suspeita de traumatismo cranioencefálico, *status* epiléptico não convulsivo e quadros infecciosos ou autoimunes de SNC⁹.

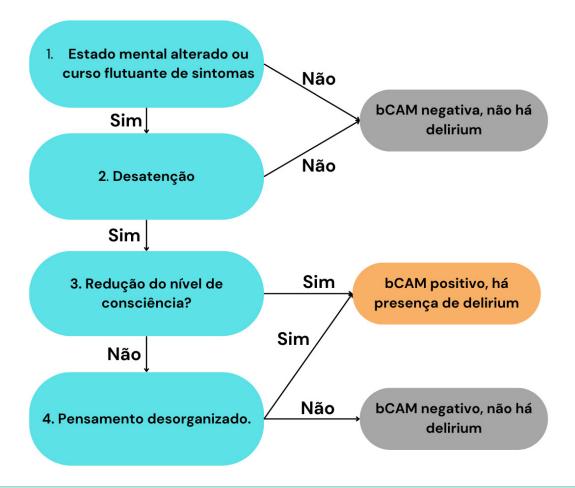


Figura 2: Esquematização simplificada do Brief Confusion Assessment Method (bCAM). A desatenção pode ser mensurada solicitando que o paciente aperte a sua mão toda vez que ouvir a letra A enquanto o avaliador soletra a palavra C-A-S-A-B-L-A-N-C-A; deve-se considerar um erro sempre que o paciente apertar quando não tiver sido um A, ou se deixar de apertar após o avaliador ter dito "A". Mais do que 1 erro é considerado positivo. O pensamento desorganizado pode ser avaliado perguntando para o paciente sobre coisas lógicas, como por exemplo como ele chegou ao hospital, ou tradicionalmente na literatura sugere-se perguntar se uma pedra afunda ou boia na água. (figura original)

O MANEJO DO QUADRO

Ainda que o uso de antipsicóticos seja a primeira linha de escolha, não há nenhuma medicação aprovada pelo FDA para o tratamento de delirium. O principal a se fazer frente a um quadro de delirium é pesquisar a causa subjacente, visto que múltiplos fatores podem ser desencadeadores.

Diversos estudos apontam evidências de estratégias não farmacológicas para a prevenção e a recuperação de um quadro de delirium¹⁹. Elas incluem: protocolos de reorientação (relógio na parede, data escrita em uma lousa em frente à cama, presença de familiares), mobilização pre-

coce, oferta de oxigênio, redução do uso e da dose de psicotrópicos, evitar polifarmácia, regulação da função da bexiga e do intestino, melhora da qualidade do sono, nutrição e hidratação adequados, uso de aparelhos que melhorem déficits visual ou auditivo, controle da dor, detecção precoce e tratamento das principais complicações pós-operatórias. Tais medidas envolvem o papel de uma equipe multidisciplinar no cuidado dos pacientes.

Em relação ao tratamento farmacológico, o haloperidol, antipsicótico de primeira geração, tem sido a medicação mais estudada, devido à sua alta potência, baixa sedação, poucos efeitos colaterais anticolinérgicos, mínimos efeitos colaterais

cardiovasculares, ausência de metabólitos ativos e múltiplas vias de administração²⁰. Essa medicação deve ser usada pelo menor tempo possível na menor dose possível, evitando assim efeitos adversos e riscos associados.

Para pacientes em pós-operatório²¹, as recomendações recaem sobre adequada analgesia para evitar delirium, além de atenção para fatores que podem predispor ao quadro, como infecções, desidratação, distúrbios metabólicos etc. Não há indicação de medicações profiláticas.

Novos estudos, realizados principalmente em CTIs, sugerem o uso de dexmedetomidina (Precedex $^{\text{TM}}$) para o paciente em delirium em ventilação mecânica cuja agitação psicomotora atrapalha a extubação 22 .

COMO SABER SE DEVE HAVER SEGUIMENTO AMBULATORIAL

Sabe-se que pacientes em delirium por mais de duas semanas têm menos probabilidade de retornar ao seu estado basal cognitivo²³. Desta forma, é importante o correto acompanhamento de pacientes que apresentaram delirium durante a internação, com indicação de um acompanhamento ambulatorial regular, de preferência semanal, e seguimento mensal após a estabilização do quadro, visando tanto o tratamento oportuno de sintomas neuropsiquiátricos quanto o acompanhamento de possíveis sintomas residuais que possam permanecer12. Caso fatores precipitantes não tenham sido totalmente corrigidos no momento da alta médica, é vantajoso a elaboração de um plano a curto e médio prazo no seguimento extra-hospitalar para correção de tais condições.

QUANDO ENCAMINHAR PARA O ESPECIALISTA

Apesar de se tratar de uma condição diagnosticável e tratável pelo médico generalista no contexto hospitalar, algumas situações específicas merecem o acompanhamento do especialista:

> Pacientes idosos frágeis em uso de polifarmácia, com diversos agravantes

para o quadro de delirium podem ser avaliados por geriatras, pois o manejo de medicações nessa população costuma ser complexo e costuma passar por uma delicada avaliação de riscobenefício para cada medicamento, além de considerações farmacocinéticas específicas de pacientes mais idosos, como maior presença de tecido adiposo, desidratação mais frequente, interações medicamentosas e alterações de metabolismo hepático e de função renal/

- Pacientes em estados críticos de saúde podem necessitar do acompanhamento do intensivista em contextos de Centro de Terapia Intensiva (CTI);
- Pacientes em extrema agitação psicomotora que necessitam de doses elevadas de medicamentos psicotrópicos têm indicação de acompanhamento com a equipe da Psiquiatria¹² para melhor manejo do quadro comportamental.

Dicas do especialista

- Trata-se de uma condição que pode ser mitigada através da observação e manejo de seus fatores de risco em pacientes particularmente susceptíveis, como idosos frágeis e pacientes com quadros demenciais. É um quadro clínico melhor abordável a nível de prevenção do que de tratamento, visto as consequências em morbimortalidade a curto prazo do delirium, além das possíveis consequências cognitivas e médio e longo prazo deste transtorno;
- Entrevistar familiares e cuidadores para avaliar a linha de base cognitiva do paciente. Em contextos de internação hospitalar, é indicado evitar realizar diagnóstico de transtorno neurocognitivo maior (síndrome demencial) até o quadro clínico agudo ter sido resolvido;
- 3. A presença de acompanhantes juntos ao paciente pode ser extremamente benéfica, sobretudo ao paciente idoso, pois podem auxiliar na alimentação, hidratação, comunicação de pacientes. Lembrando que esses pacientes muitas vezes estão confusos, e ter a presença de alguém que eles reconheçam e confiam pode reduzir a ansiedade e promover uma melhor orientação em tempo e espaço.
- 4. Evitar contenções físicas e, quando necessário, utilizar pelo menor tempo possível, visto que tal procedimento está vinculado a pior prognóstico em quadros de delirium²⁴. Realizar manejo farmacológico do quadro comportamental com parcimônia, e caso necessário, não utilizar benzodiazepínicos, preferindo uso de antipsicóticos. As situações em que os benzodiazepínicos são indicados estão vinculadas ao contexto de abstinência alcoólica e delirium tremens.

REFERÊNCIAS

- Gibb K, Seeley A, Quinn T, Siddiqi N, Shenkin S, Rockwood K, et al. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta--analysis study. Age Ageing. 2020 Apr 27;49(3):352-60.
- Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Ely EW, Fiest KM. Incidence and Prevalence of Delirium Subtypes in an Adult ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Crit Care Med. 2018 Dec;46(12):2029–35.
- Greaves D, Psaltis PJ, Ross TJ, Davis D, Smith AE, Boord MS, et al. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients. Int J Cardiol. 2019 Aug;289:43–9.
- Hosie A, Davidson PM, Agar M, Sanderson CR, Phillips J. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: A systematic review. Palliat Med. 2013 Jun 17;27(6):486–98.
- Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in Elderly Patients and the Risk of Postdischarge Mortality, Institutionalization, and Dementia. JAMA. 2010 Jul 28;304(4):443.
- Marcantonio ER. Delirium in Hospitalized Older Adults. New England Journal of Medicine. 2017 Oct 12;377(15):1456-66.
- Geriatric Medicine Research Collaborative. Delirium is prevalent in older hospital inpatients and associated with adverse outcomes: results of a prospective multicentre study on World Delirium Awareness Day. BMC Med. 2019 Dec 14;17(1):229.
- Khan A, PhD OB, Oh-Park M, PhD NAF, PhD MS, Oldham M. Preventing Delirium Takes a Village: Systematic Review and Meta-analysis of Delirium Preventive Models of Care. J Hosp Med. 2019 Sep 10;14(9):558-64.
- Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLullich AMJ, et al. Delirium. Nat Rev Dis Primers. 2020 Nov 12;6(1):90.
- 10. Slooter AJC, Otte WM, Devlin JW, Arora RC, Bleck TP, Claassen J, et al. Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten Societies. Intensive Care Med. 2020 May 13;46(5):1020–2.
- American Psychiatry Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 - 5ª Edição. 2014.
- 12. Mattison MLP. Delirium. Ann Intern Med. 2020 Oct 6;173(7):ITC49-64.

- 13. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. The Lancet. 2014 Mar; 383(9920):911–22.
- 14. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. Age Ageing. 2011 Jan 1;40(1):23–9.
- Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, et al. Prevalence and Risk Factors for Development of Delirium in Surgical and Trauma Intensive Care Unit Patients. Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care. 2008 Jul;65(1):34–41.
- van Montfort SJT, van Dellen E, Stam CJ, Ahmad AH, Mentink LJ, Kraan CW, et al. Brain network disintegration as a final common pathway for delirium: a systematic review and qualitative meta-analysis. Neuroimage Clin. 2019;23:101809.
- 17. Han JH, Wilson A, Graves AJ, Shintani A, Schnelle JF, Ely EW. A quick and easy delirium assessment for nonphysician research personnel. Am J Emerg Med. 2016 Jun;34(6):1031–6.
- Hijazi Z, Lange P, Watson R, Maier AB. The use of cerebral imaging for investigating delirium aetiology. Eur J Intern Med. 2018 Jun;52:35–9.
- 19. Salvi F, Young J, Lucarelli M, Aquilano A, Luzi R, Dell'Aquila G, et al. Non-pharmacological approaches in the prevention of delirium. Eur Geriatr Med. 2020 Feb 2;11(1):71–81.
- 20. Breitbart W, Alici-Evcimen Y. Why off-label antipsychotics remain first-choice drugs for delirium. Curr Psychiatr. 2007;6(10).
- 21. American Geriatrics Society Abstracted Clinical Practice Guideline for Postoperative Delirium in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2015 Jan 12;63(1):142–50.
- 22. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. Crit Care Med. 2018 Sep;46(9):e825–73.
- 23. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive Trajectories after Postoperative Delirium. New England Journal of Medicine. 2012 Jul 5;367(1):30–9.
- 24. Rudolph JL, Archambault E, Kelly B. A Delirium Risk Modification Program Is Associated With Hospital Outcomes. J Am Med Dir Assoc. 2014 Dec;15(12):957. e7-957.e11.

Autor Correspondente: João Roberto Fernandes Lisboa joaorflisboa@usp.br

Editor:

Prof. Dr. Paulo Henrique Manso

Recebido: 18/02/2024 Aprovado: 19/04/2024