

A influência do *Delirium* no tempo de ventilação mecânica em pacientes críticos: uma revisão sistemática

The influence of Delirium in the time of mechanical ventilation in critical patients: a systematic review

Jéssica Aline Krebs¹, Erica Fernanda Osaku¹, Claudia Rejane Lima de Macedo Costa¹, Suely Mariko Ogasawara¹, Jaqueline Barreto da Costa¹, Sheila Taba¹, Amaury Cezar Jorge¹, Pericles Almeida Delfino Duarte¹

¹Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) – Cascavel (PR), Brasil.

DOI: <https://dx.doi.org/10.7322/abcshs.v43i1.1028>

RESUMO

O *delirium* consiste em um estado confusional agudo e de curso flutuante representando uma manifestação da disfunção cerebral que pode estar associado com diferentes manifestações clínicas. Os pacientes com *delirium* têm sido estudados, pois tem apresentado maior tempo de ventilação mecânica e de internação em unidade de terapia intensiva. O objetivo do estudo foi realizar uma revisão de literatura acerca da influência do *delirium* no tempo de ventilação mecânica, sedação e na mortalidade de pacientes internados em unidade de terapia intensiva. Foi realizada uma busca por estudos nas bases de dados PubMed e Embase, com os descritores *delirium*, *intensive care unit and mechanical ventilation*. Nos resultados foram incluídos oito artigos, um recebeu graduação A e sete receberam graduação B na escala de *Oxford*. Os principais resultados foram: Os pacientes com *delirium* apresentaram maior gravidade, maior tempo de ventilação mecânica, maior tempo de sedação e maior mortalidade. Conclui-se que o *delirium* parece estar associado ao maior tempo da ventilação mecânica, maior dosagem de sedação e de mortalidade nestes pacientes.

Palavras-chave: Delírio; unidade de terapia intensiva; respiração artificial.

ABSTRACT

Delirium consists of an acute, fluctuating, confusional state, representing a manifestation of cerebral dysfunction that can occur with different clinical manifestations. Patients with *delirium* have been studied because they have had longer time of mechanical ventilation and hospitalization in the intensive care unit. The objective of the study was to perform a literature review about the influence of *delirium* on the time of mechanical ventilation, sedation and on the mortality of patients admitted in intensive care units. A search for studies with the keywords *delirium*, *intensive care unit and mechanical ventilation* was performed in PubMed and Embase databases. As result eight articles were included, one received level A and seven received level B on the Oxford scale. The main results were: Patients with *delirium* presented greater severity, longer time of mechanical ventilation, longer sedation time and higher mortality. It is concluded that *delirium* appears to be associated with longer mechanical ventilation, greater sedation and mortality rates in these patients.

Keywords: *Delirium*; intensive care unit; respiration, artificial.

Recebido em: 08/09/2017

Revisado em: 26/11/2017

Aprovado em: 30/11/2017

Autora para correspondência: Jéssica Aline Krebs – Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Rua Universitária, 1619 – Universitário – CEP: 85819-110 – Cascavel (PR), Brasil – E-mail: jeekrebs@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

O *delirium* na unidade de terapia intensiva (UTI) vem sendo estudado cada vez mais devido a sua complexidade e por permanecer ainda sub-diagnosticado¹. Na maioria das UTIs existem fatores que levam a insônia, isolamento e uma privação do ambiente externo e sua luminosidade ao paciente². As taxas gerais de incidência de *delirium* na UTI foram relatadas^{3,4} entre 11% a 87%.

Conforme *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM IV) o *delirium* é definido como uma alteração do consciente, reduzindo a aptidão de evidenciar, preservar ou alterar a atenção. É caracterizado como uma modificação na parte cognitiva ou na evolução de transtornos da percepção que não possam ser associados a alterações já existentes. De acordo com o DSM-IV, todos esses critérios devem estar presentes para se diagnosticar *delirium*⁵.

A nova versão do DSM-V determina o subtipo de *delirium*, que pode ser por intoxicação por substância, abstinência de substância ou induzido por medicamentos. Pode se especificar que é agudo (duração de poucas horas a dias) e persistente (duração de semanas a meses), e ainda dividir em hiperativo (nível hiperativo de atividade psicomotora que pode ser acompanhado de oscilação de humor, agitação e/ou recusa a cooperar com os cuidados médicos), hipoativo (nível hipoativo de atividade psicomotora que pode estar acompanhada de lentidão e letargia que se aproxima do estupor) e nível misto (nível normal de atividade psicomotora mesmo com perturbação da atenção e da percepção).

O *delirium* é uma causa não pulmonar que continua a ser estudada em pacientes criticamente enfermos por aumentar o tempo de ventilação mecânica (VM) com incidência⁴ entre 60 a 80%. O *delirium* tem sido relacionado a resultados piores em pacientes que necessitam de cuidados intensivos, aumentando a duração do tempo de permanência no hospital e mortalidade^{4,6,7}.

Algumas intervenções tem demonstrado reduzir o risco de *delirium* e o tempo de VM entre os pacientes na UTI, como a retirada diária da sedação, a realização do teste de respiração espontânea, a avaliação do *delirium* três vezes ao dia, a mobilização precoce⁸⁻¹¹ e o uso de ventilação não invasiva¹². Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi realizar um levantamento da produção científica acerca da influência do *delirium* no tempo de VM, no tempo de sedação e na mortalidade de pacientes internados em UTI.

MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão de literatura, conduzido através de informações obtidas nas bases de dados PubMed e Embase.

Os termos utilizados, como palavras-chave, foram: *Delirium*, *intensive care unit* (ICU) e *mechanical ventilation*. A revisão buscou em artigos científicos as palavras chaves e suas similaridades nas bases de dados citadas acima, conforme os níveis de evidência.

Os estudos foram analisados e classificados conforme a recomendação de "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine": que

distribui os estudos de um a cinco e formam graus de recomendação, sendo A (artigos de classificação nível 1), B (classificação 2 e 3), C (classificação 4) e D (classificação 5)(Oxford)¹³.

Como critérios de inclusão, as populações dos estudos selecionados foram compostas por pacientes adultos de ambos os sexos, apresentando comparação entre tempo de VM de pacientes com e sem *delirium*, que receberam ventilação mecânica associada à sedação por curto ou longo tempo. Não houve limitação do período de tempo para inclusão dos artigos pela pequena quantidade de estudos potencialmente relevantes.

Foram excluídos estudos que continham apenas os resumos nas bases de dados, artigos que não tinham grupo de pacientes sem *delirium*, relatos de casos e estudos que apresentassem pacientes com diagnóstico prévio de transtorno psiquiátrico, etilistas e dependentes químicos.

RESULTADOS

A pesquisa realizada encontrou 478 resumos potencialmente relevantes, sendo que 315 artigos foram selecionados para a análise detalhada. Após a leitura dos textos, oito artigos preencheram os critérios e foram incluídos na revisão sistemática (Figura 1).

A ferramenta mais usada para o diagnóstico de *delirium* foi o CAM-ICU (*Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit*), utilizada em seis estudos^{7,14-18}, sendo que em um foi utilizado o CAM-ICU e ICDSC (*Intensive Care Delirium Screening Checklist*) aleatoriamente¹⁹, e em outro estudo²⁰ foi aplicado o ICDSC isoladamente, de acordo com o Quadro 1.

Entre os artigos selecionados, observou-se que as amostras são compostas por pacientes mais idosos, sendo todos com média de idade maior que 50 anos em ambos os grupos, e sua grande maioria do sexo masculino (Quadro 1).

O desfecho de mortalidade não apresentou diferença estatística entre os grupos em cinco estudos^{14,15,19,20}, divergindo com quatro

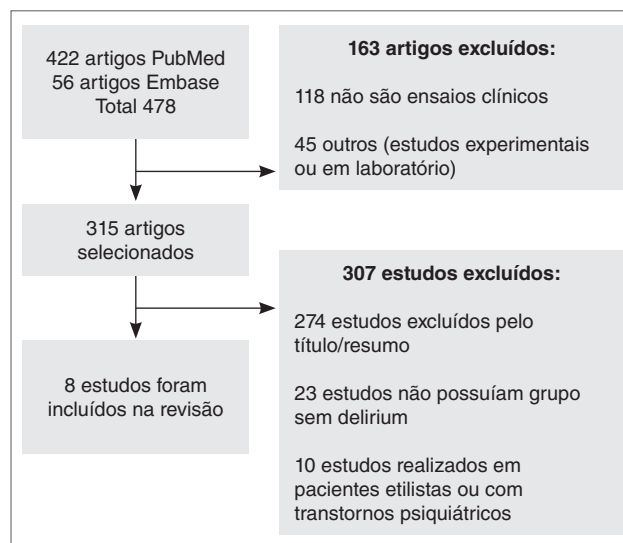


Figura 1: Diagrama de seleção dos artigos

estudos que mostraram aumento da mortalidade no grupo *delirium* (GD)^{7,15,17,18}. Os pacientes do GD permaneceram mais dias em UTI em relação ao grupo não *delirium* (GND) e apenas em um estudo não houve diferença entre os grupos¹⁷.

A gravidade da doença foi avaliada pelo escore APACHE II em cinco estudos, em um estudo APACHE II e SOFA, em um artigo foi utilizado APACHE III e SOFA e um artigo usaram o SOFA isoladamente. Todos os artigos relataram que os pacientes com *delirium* apresentaram maior gravidade. Quanto ao uso de opióides a maioria dos estudos mostrou que os pacientes do GD^{7,16,17,20}

utilizaram maior dosagem e quantidade de sedação (Quadro 2). As drogas mais utilizadas para sedação foram Midazolam e Lorazepan, com dosagens maiores no GD e os opiáceos utilizados foram Fentanil em quatro estudos^{7,16,17,20} e Propofol em dois estudos^{7,16}. Os demais estudos não relataram a dosagem das drogas, apenas a quantidade de dias de sedação.

O tempo de VM foi maior no GD na maioria dos estudos^{14-17,20}, sendo que em 3 estudos também foi relatado dados sobre a extubação^{13,14,19}, apresentando maior probabilidade de extubação no GND (Quadro 2).

Quadro 1: Características dos artigos selecionados

Autor/Ano	Oxford/ Tipo de estudo	Instrumento utilizado	Amostra	Idade (média/DP ou IQR)	Sexo Masculino
Jeon <i>et al.</i> 2016 ¹⁴	B/Prospectivo, observacional	CAM – ICU	160 (GD) 233 (GND)	70(61-75) (GD) 61(47-71) (GND)	109 (GD) 163 (GND)
Lat <i>et al.</i> 2009 ¹⁶	B/Prospectivo, observacional	CAM – ICU	84 (GD) 50 (GND)	53,5(32-70) (GD) 50,5(34-73) (GND)	55 (GD) 32 (GND)
Lin <i>et al.</i> 2008 ¹⁵	B/Prospectivo, observacional	CAM – ICU	31 (GD) 112 (GND)	76(64-85) (GD) 76(66-84) (GND)	14 (GD) 72 (GND)
Mehta <i>et al.</i> 2015 ²⁰	A/Estudo randomizado	ICDSC	226 (GD) 163 (GND)	57(46-68) (GD) 60(50-71) (GND)	138 (GD) 76 (GND)
Micek <i>et al.</i> 2005 ¹⁷	B/Prospectivo, observacional	CAM – ICU	44 (GD) 22 (GND)	59(47-73) (GD) 62(48-73) (GND)	20 (GD) 10 (GND)
Spronk <i>et al.</i> 2009 ¹⁹	B/Prospectivo, observacional	CAM – ICU ou ICDSC	23 (GD) 23 (GND)	74(71-81) (GD) 71(58-80) (GND)	16 (GD) 14 (GND)
Tsuruta <i>et al.</i> 2010 ¹⁸	B/Prospectivo, observacional	CAM – ICU	21 (GD) 82 (GND)	70±17 (GD) 64±19 (GND)	62 (GD) 62 (GND)
Ely <i>et al.</i> 2004 ⁷	B/Prospectivo, observacional	CAM – ICU	183 (GD) 41 (GND)	56±17 (GD) 54±9 (GND)	95 (GD) 18 (GND)

GD: Grupo delirium; GND: Grupo não delirium; CAM – ICU: Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit; ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist; DP: Desvio Padrão; IQR: Amplitude Interquantil.

Quadro 2: Características dos pacientes

Autor/ Ano	Dias UTI	APACHE II	SOFA	Duração da VM (dias)	Extubação	Mortalidade	Benzodiazepínicos (dose)	Opióides (dose)
Jeon <i>et al.</i> 2015 ¹⁴	10 (GD) 6 (GND) p<0,001	-	9 (GD) 6 (GND) p<0,01	3,5 (GD) 3 (GND) p=0,003	39 (GD) 32 (GND) p=0,005	-	-	-
Lat <i>et al.</i> 2009 ¹⁶	10 (GD) 5 (GND) p<0,01	20 (GD) 17,7 (GND)	-	7,5 (GD) 3 (GND) p≤0,01	-	-	Lorazepam GD 3,0 mg GND 2,0 mg	Propofol GD, GND 0.5mg Fentanil GD 1,1 mg GND 0,9 mg
Lin <i>et al.</i> 2008 ¹⁵	13 (GD) 8 (GND)	APACHE III 61 (GD) 64 (GND)	8 (GD) 6 (GND)	16 (GD) 6 (GND) p=0,003	6 (GD) 22 (GND) p=0,001	21 (GD) 38 (GND)	-	-
Mehta <i>et al.</i> 2015 ²⁰	12 (GD) 8 (GND) p=0,0001	23 (GD) 24 (GND) p=0,40	-	13 (GD) 7 (GND) p≤0,0001	21 (GD) 2 (GND) p=0,0003	40 (GD) 37 (GND)	Midazolam 104 mg (GD) 57 mg (GND) p<0,0001	Fentanil GD 1,497 mg GND 1,150 mg p<0,0001
Micek <i>et al.</i> 2005 ¹⁷	9,5 (GD) 9,5 (GND)	20 (GD) 19 (GND)	-	6,7 (GD) 3,8 (GND) p=0,004	-	14 (GD) 8 (GND) p=0,5	Midazolam GD 247 mg GND 200 mg	Fentanil GD 11,885 mg GND 7,600 mg
Spronk <i>et al.</i> 2009 ¹⁹	9 (GD) 5 (GND)	18 (GD) 16 (GND)	-	6 (GD) 4 (GND) p=0,013	-	6 (GD) 5 (GND)	-	-
Tsuruta <i>et al.</i> 2010 ¹⁸	12 (GD) 5 (GND) p=0,001	17 (GD) 11 (GND) p=0,001	-	-	-	2 (GD) 0 (GND) p=0,05	-	-
Ely <i>et al.</i> 2004 ⁷	7 (GD) 5 (GND) p=0,09	25,6 (GD) 23,3 (GND)	9,6 (GD) 9,5 (GND)	--	--	63 (GD) 6 (GND)	Lorazepam GD 49,2 mg GND 9,0 mg	Propofol GD 591 µg GND 362 µg Fentanil GD 8,7 mg GND 3,1 mg

GD: Grupo delirium; GND: Grupo não delirium; VM: ventilação mecânica; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* II; SOFA: *Sepsis-related Organ Failure Assessment*.

DISCUSSÃO

Tempo de ventilação mecânica e delirium

O tempo de VM é uma variável importante no prognóstico do paciente²¹ sendo que o tempo prolongado está associado ao aumento da morbidade e mortalidade, conforme os estudos analisados.

Em três estudos^{14,15,20} foi relatado a falência de extubação, não apresentando diferença na falha de extubação entre os grupos GD e GND. Porém, após o sucesso de um teste de respiração espontânea (TRE), os pacientes com *delirium* apresentavam menor probabilidade de serem extubados em comparação com pacientes sem *delirium*²⁰ fazendo com que os pacientes com *delirium* permanecessem mais tempo em VM.

O *delirium* tem recebido pouca atenção no processo de desmame, porém estudos têm mostrado relação entre o tempo de VM e a presença de *delirium* nesse período importante de transição do paciente para respiração espontânea, sendo extremamente crucial a preservação da função cerebral²².

Um estudo realizado na Coreia¹³ avaliou o desmame da VM em pacientes com *delirium*. Entre os achados do estudo, a taxa de extubação no primeiro teste de respiração espontânea (TRE) foi maior entre os pacientes com CAM-ICU (-) do que entre aqueles com CAM-ICU (+), e a falha de extubação e reintubação também foram maiores em pacientes com CAM-ICU (+) do que naqueles com CAM-ICU (-) concordando com resultados de outros estudos que avaliaram as taxas de extubação, mostrando que esses pacientes que falham na extubação voltam para VM, aumentando o tempo com suporte ventilatório nos pacientes com *delirium*^{15,19}.

O tempo de VM foi significativamente maior na maioria dos estudos em pacientes com *delirium*^{14-17,20} concordando com outros estudos que mostraram que o *delirium* está associado ao maior tempo de VM^{5,7}. A incidência de *delirium* nos pacientes em VM²³ é em torno de 50%.

Segundo Tsuruta *et al.*¹⁸ o *delirium* pode se manifestar em até 80% devido a gravidade da doença, aumento do tempo de sedação e consequentemente maior tempo de internamento hospitalar. Ainda de acordo com Tsuruta *et al.*¹⁸ a prevalência de *delirium* em pacientes que não utilizaram da VM é de 20%, justificando as baixas taxas de *delirium* em UTIs com menos pacientes em VM.

Observou-se nos artigos que os pacientes com *delirium* tiveram resultados piores do que pacientes sem *delirium*, incluindo maior tempo de estadia na UTI^{14,16,18-20} sendo que um estudo comprovou que a VM e o tempo de internamento na UTI são fatores independentes para o desenvolvimento de *delirium*¹⁴.

Os estudiosos Jeon *et al.*¹⁴ e Tsuruta *et al.*¹⁸ defendem a ideia de que devido à gravidade da doença desses pacientes com *delirium* há a necessidade de maior tempo de VM com o objetivo de tratar a causa da insuficiência respiratória que levou esses pacientes a serem intubados. Deve-se ter em mente que a VM é de suma importância quando o paciente não possui mais condições de manter uma boa oxigenação ou proteger vias aéreas, porém o tempo prolongado utilizando o dispositivo ventilatório pode desenvolver o *delirium*^{14,18}.

Sedação e delirium

Os benzodiazepínicos são frequentemente utilizados no ambiente de cuidados intensivos. A exposição do paciente aos benzodiazepínicos tem sido implicada no desenvolvimento e na duração do *delirium*. Durante a última década, as evidências são que o uso de benzodiazepínicos para sedação de pacientes internados em UTI, especificamente Midazolam e Lorazepam, estão associados a resultados piores em relação a tempo de VM, dias de UTI e aumento de *delirium* do que a sedação com os não benzodiazepínicos, especialmente Propofol e Dexmedetomidina^{24,25}.

Nesta revisão, apenas um estudo avaliou o uso de Lorazepam em relação ao *delirium*, sendo que os pacientes que o utilizaram, eram significativamente mais delirantes¹⁶ concordando com Pandharipande *et al.*⁶ que encontrou resultados semelhantes, mostrando um aumento do *delirium* em pacientes que usaram Lorazepam²⁶. Existe uma concordância entre alguns estudos^{27,28} que mostram que as benzodiazepinas são um fator de risco independente para o desenvolvimento de *delirium* durante a doença crítica.

Estudos randomizados e controlados evidenciaram que os pacientes com interrupção diária de sedação receberam menor quantidade de sedação e tiveram menos dias em VM, menor tempo de internação na UTI e menos dias de *delirium*^{29,30}. Segundo Vasilevskis *et al.*³⁰ uma minoria de pacientes de UTI tem indicação de sedação profunda e contínua, como nos tratamentos da hipertensão intracraniana e insuficiência respiratória grave.

Houve concordância entre os resultados de dois estudos^{17,20} em relação ao uso do Midazolam, onde um número significativo de pacientes com *delirium* recebeu maior dosagem e tempo de sedação contínua em comparação com pacientes sem *delirium*. Resultados diferentes foram encontrados no estudo de Leite *et al.*³¹ que mostrou que as altas doses de Midazolam não influenciaram na ocorrência de *delirium*.

Dois estudos relevantes foram publicados comparando a incidência de *delirium* em pacientes na UTI que receberam propofol versus benzodiazepinas para sedação e não mostrando diferença significativa entre eles em relação ao *delirium*^{32,33}.

Uma meta-análise³⁴ realizada para observar os desfechos na comparação de propofol e midazolam na mortalidade não apresentou diferença significativa e mostrou apenas redução na duração da ventilação mecânica com o uso de propofol.

Mortalidade e delirium

O desenvolvimento de *delirium* foi associado com desfechos clínicos graves, porém a associação entre *delirium* e mortalidade não é clara. Três estudos^{14,15,18} encontraram um aumento da mortalidade em pacientes delirantes, variando de 18 a 32%, concordando com a literatura que mostra que a mortalidade gira em torno de 30% nesses pacientes⁷.

A meta-análise de Salluh *et al.*¹ avaliou em 28 estudos a mortalidade e a taxa de risco de morte, sendo que em pacientes com *delirium* esses indicativos foram significativamente maiores. Os autores ainda relatam maior gravidade dos pacientes delirantes

avaliados através do APACHE II, justificando a maior taxa de mortalidade nestes pacientes. No entanto, os autores declaram que não é claro se estes resultados estão relacionados a complicações diretas do *delirium*.

O *delirium* tem causado grandes alterações na qualidade de vida e nos desfechos clínicos nos pacientes que sobrevivem à UTI. Os pacientes com *delirium* hipoativo têm seu risco de mortalidade triplicado em seis meses⁷.

Seis em cada dez pacientes que sobrevivem à doença crítica apresentam de meses a anos de comprometimento cognitivo após alta da UTI. Esse paciente tem apresentado demência adquirida e

deficiência cognitiva em longo prazo e isso tem levado a reduzir significativamente a qualidade de vida³⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se observar que o *delirium* está presente em uma ampla amostra de paciente em estado crítico, sendo a maioria do sexo masculino que utilizaram maior dosagem de sedação e consequentemente permaneceram mais tempo em ventilação mecânica. O *delirium* somado a todos esses fatores pode aumentar a mortalidade nessa população.

REFERÊNCIAS

- Salluh JIF, Wang H, Schneider EB, Nagaraja N, Yenokyan G, Damluji A, *et al.* Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h2538. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.h2538>
- Inouye SK, Bogardus Jr ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, *et al.* A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999; 340(9):669-76. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJM199903043400901>
- Aldemir M, Özen S, Kara IH, Sir A, Baç B. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Crit Care*. 2001;5(5):265-70. <https://dx.doi.org/10.1186/cc1044>
- Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, *et al.* Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286(21):2703-10. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.286.21.2703>
- Associação Psiquiátrica Americana. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-4. 4ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000.
- Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, *et al.* Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006;104(1):21-6.
- Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell Jr FE, *et al.* Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291(14):1753-62. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.291.14.1753>
- Kamdar BB, King LM, Collop NA, Sakamuri S, Colantuoni E, Neufeld KJ, *et al.* The effect of a quality improvement intervention on perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. *Crit Care Med*. 2013;41(3):800-9. <https://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182746442>
- Colombo R, Corona A, Praga F, Minari C, Giannotti C, Castelli A, *et al.* A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. *Minerva Anestesiol*. 2012;78(9):1026-33.
- Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, Pradhan P, Colantuoni E, Palmer JB, *et al.* Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(4):536-42. <https://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2010.01.002>
- Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2014;370:444-54. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1208705>
- Wolfe KS, Patel BK, Pohlman AS, Hall JS, Kress JP. Delirium and sedative requirements in a trial of helmet versus facemask noninvasive ventilation in acute hypoxic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:A3012.
- Centre Evidence-Based Medicine (CEBM). Oxford Centre for Evidence-based Medicine: Levels of Evidence (March 2009). Disponível em: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>. Acesso em: 11 set. 2017.
- Jeon K, Jeong BH, Ko MG, Nam J, Yoo H, Chung CR, *et al.* Impact of delirium on weaning from mechanical ventilation in medical patients. *Respirology*. 2016;21(2):313-20. <https://dx.doi.org/10.1111/resp.12673>
- Lin SM, Huang CD, Liu CY, Lin HC, Wang CH, Huang PY, *et al.* Risk factors for the development of early-onset delirium and the subsequent clinical outcome in mechanically ventilated patients. *J Crit Care*. 2008;23(3):372-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2006.09.001>
- Lat I, McMillian W, Taylor S, Janzen JM, Papadopoulos S, Korth L, *et al.* The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med*. 2009;37(6):1898-905. <https://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819ffe38>
- Micek ST, Anand NJ, Laible BR, Shannon WD, Kollef MH. Delirium as detected by the CAM-ICU predicts restraint use among mechanically ventilated medical patients. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1260-5. <https://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000164540.58515.BF>
- Tsuruta R, Nakahara T, Miyauchi T, Kutsuna S, Ogino Y, Yamamoto T, *et al.* Prevalence and associated factors for delirium in critically ill patients at a Japanese intensive care unit. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010 32(6):607-11. <https://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2010.09.001>
- Spronk PE, Riekerk B, Hoffhuis J, Hommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med*. 2009;35(7):1276-80. <https://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1466-8>
- Mehta S, Cook D, Devlin JW, Skrobik Y, Meade M, Fergusson D, *et al.* Prevalence, risk factors, and outcomes of delirium in mechanically ventilated adults. *Crit Care Med*. 2015;43(3):557-66. <https://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000727>
- McConville JF, Kress JP. Weaning patients from the ventilator. *N Engl J Med*. 2012;367(23):2233-9. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1203367>

22. Dessap AM, Roche-Campo F, Launay JM, Charles-Nelson A, Katsahian S, Brun-Buisson C, *et al.* Delirium and circadian rhythm of melatonin during weaning from mechanical ventilation: an ancillary study of a weaning trial. *Chest*. 2015;148(5):1231-41. <https://dx.doi.org/10.1378/chest.15-0525>
23. Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P, *et al.* Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg*. 2010;97(2):273-80. <https://dx.doi.org/10.1002/bjs.6843>
24. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, *et al.* Effect of Dexmedetomidine added to standard care on ventilator-free time in patients with agitated delirium: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(14):1460-8. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.2707>
25. Arias-Rivera S, Sánchez-Sánchez Mdel M, Santos-Díaz R, Gallardo-Murillo J, Sánchez-Izquierdo R, Frutos-Vivar F, *et al.* Effect of a nursing-implemented sedation protocol on weaning outcome. *Crit Care Med*. 2008;36(7):2054-60. <https://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31817bfd60>
26. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342(20):1471-7. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJM200005183422002>
27. Pisani MA, Murphy TE, Araujo KL, Slattum P, Van Ness PH, Inouye SK. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. *Crit Care Med*. 2009;37(1):177-83. <https://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318192fcf9>
28. Agarwal V, O'Neill PJ, Cotton BA, Pun BT, Haney S, Thompson J, *et al.* Prevalence and risk factors for development of delirium in burn intensive care unit patients. *J Burn Care Res*. 2010;31(5):706-715. <https://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181eebee9>
29. Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, *et al.* Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(19):1985-92. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.13872>
30. Vasilevskis EE, Ely EW, Speroff T, Pun BT, Boehm L, Dittus RS. Reducing iatrogenic Risks: ICU-acquired delirium and weakness crossing the quality chasm. *Chest*. 2010;138(5):1224-33. <https://dx.doi.org/10.1378/chest.10-0466>
31. Leite MA, Osaku EF, Costa CR, Cândia MF, Toccolini B, Covatti C, *et al.* Delirium during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Res Pract*. 2014;2014:546349. <https://dx.doi.org/10.1155/2014/546349>
32. Ruokonen E, Parviainen I, Jakob SM, Nunes S, Kaukonen M, Shepherd ST, *et al.* Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2009;35(2):282-90. <https://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1296-0>
33. Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics*. 2009;50(3):206-17. <https://dx.doi.org/10.1176/appi.psy.50.3.206>
34. Ho KM, Ng JY. The use of propofol for medium and long-term sedation in critically ill adult patients: A meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2008;34(11):1969-79. <https://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1186-5>
35. Hopkins RO, Jackson JC. Assessing neurocognitive outcomes after critical illness: are delirium and long-term cognitive impairments related? *Curr Opin Crit Care*. 2006; 12(5):388-94. <https://dx.doi.org/10.1097/01.ccx.0000244115.24000.f5>

