



**FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÊUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

***PATHOPHYSIOLOGY AND THERAPEUTIC MANAGEMENT OF DELIRIUM: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW***

***FISIOPATOLOGÍA Y MANEJO TERAPÉUTICO DEL DELIRIO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA***

Ana Carolina Benvindo Barjud<sup>1</sup>, Vinicius Chagas Davila<sup>2</sup>, Alexandre Humberto Florencio Silva<sup>2</sup>, Carina Ferreira dos Santos<sup>2</sup>, Gabriella Simões Walter<sup>2</sup>, Guilherme Hortêncio Vinha<sup>2</sup>, Jullia Simões Walter<sup>2</sup>, Luis Gabriel Campos Pires<sup>2</sup>, Fábio de Souza<sup>2</sup>

e555261

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i5.5261>

PUBLICADO: 05/2024

**RESUMO**

O delirium é uma condição neuropsiquiátrica aguda e multifacetada que se manifesta por uma perturbação da consciência e uma redução da capacidade cognitiva. Objetivo: Analisar os mecanismos fisiopatológicos e condutas terapêuticas do delirium, fornecendo uma síntese atualizada da literatura científica. Metodologia: Trata-se de uma revisão bibliográfica, utilizando artigos presentes nas seguintes bases de dados: PubMed, Scopus e SciELO Forum incluídos artigos originais e revisões sistemáticas em inglês e português publicadas entre 2009 e 2024, que abordam sobre mecanismos fisiopatológicos e condutas terapêuticas da epilepsia do tipo ausência. Após a análise, foram selecionados 36 artigos para a confecção dessa revisão bibliográfica. Resultados e Discussão: A fisiopatologia do delirium é complexa e multifacetada, envolvendo uma interação complexa entre fatores neuroquímicos, neuroinflamatórios, neuroendócrinos e estruturais. Embora sua etiologia exata ainda não seja completamente compreendida, várias teorias têm sido propostas para explicar os mecanismos subjacentes a essa síndrome neuropsiquiátrica. As abordagens terapêuticas do delirium são multifacetadas e envolvem uma combinação de intervenções não farmacológicas e farmacológicas, direcionadas para identificar e tratar os fatores precipitantes, fornecer suporte sintomático ao paciente e prevenir complicações associadas. Conclusão: A educação e treinamento contínuos de profissionais de saúde são essenciais para melhorar o reconhecimento precoce do delirium, facilitando intervenções oportunas e eficazes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Delirium. Fisiopatologia. Terapêutica.

**ABSTRACT**

*Delirium is an acute and multifaceted neuropsychiatric condition that manifests itself as a disturbance of consciousness and a reduction in cognitive capacity. Objective: To analyze the pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches to delirium, providing an updated synthesis of the scientific literature. Methodology: This is a bibliographic review, using articles from the following databases: PubMed, Scopus and SciELO Original articles and systematic reviews in English and Portuguese published between 2009 and 2024, dealing with the pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches to absence epilepsy, were included. After analysis, 36 articles were selected for this literature review. Results and Discussion: The pathophysiology of delirium is complex and multifaceted, involving a complex interaction between neurochemical, neuroinflammatory, neuroendocrine and structural factors. Although its exact etiology is not yet completely understood, several theories have been proposed to explain the mechanisms underlying this neuropsychiatric syndrome. Therapeutic approaches to delirium are multifaceted and involve a combination of non-pharmacological and pharmacological interventions, aimed at identifying and treating precipitating factors, providing symptomatic support to the patient, and preventing associated complications. Conclusion: Ongoing education and training of healthcare professionals is essential to improve early recognition of delirium, facilitating timely and effective interventions.*

**KEYWORDS:** Delirium. Pathophysiology. Therapeutics.

<sup>1</sup> FAHESP/IESVAP.

<sup>2</sup> Acadêmico (a) de Medicina.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÉUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

### RESUMEN

*El delirio es una condición neuropsiquiátrica aguda y multifacética que se manifiesta como una alteración de la conciencia y una reducción de la capacidad cognitiva. Objetivo: Analizar los mecanismos fisiopatológicos y abordajes terapéuticos del delirio, proporcionando una síntesis actualizada de la literatura científica. Metodología: Se trata de una revisión bibliográfica, utilizando artículos de las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus y SciELO Se incluyeron artículos originales y revisiones sistemáticas en inglés y portugués publicados entre 2009 y 2024, que abarcan los mecanismos fisiopatológicos y los enfoques terapéuticos de la epilepsia de ausencia. Tras el análisis, se seleccionaron 36 artículos para esta revisión bibliográfica. Resultados y discusión: La fisiopatología del delirio es compleja y multifacética, e implica una interacción compleja entre factores neuroquímicos, neuroinflamatorios, neuroendocrinos y estructurales. Aunque aún no se comprende completamente su etiología exacta, se han propuesto varias teorías para explicar los mecanismos subyacentes a este síndrome neuropsiquiátrico. Los enfoques terapéuticos del delirio son multifacéticos e implican una combinación de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, destinadas a identificar y tratar los factores precipitantes, brindar apoyo sintomático al paciente y prevenir las complicaciones asociadas. Conclusión: La educación y capacitación continua de los profesionales de la salud es esencial para mejorar el reconocimiento temprano del delirio, facilitando intervenciones oportunas y efectivas.*

**PALABRAS CLAVE:** Delirio. Fisiopatología. Terapéutica.

### INTRODUÇÃO

O delirium é uma condição neuropsiquiátrica aguda e multifacetada que se manifesta por uma perturbação da consciência e uma redução da capacidade cognitiva. Caracteriza-se por uma alteração aguda e flutuante do estado de consciência, atenção, percepção e cognição. Os sintomas podem variar desde desorientação e confusão mental até agitação, alucinações e comportamento desorganizado (Mattison, 2020). Essa síndrome é frequentemente desencadeada por fatores precipitantes, como infecções, desequilíbrios eletrolíticos, distúrbios metabólicos, privação sensorial, uso de medicamentos sedativos ou psicoativos, entre outros. Em muitos casos, o delirium é um sinal de uma doença subjacente grave ou um efeito colateral de tratamentos médicos (Hshieh; Inouye; Oh, 2020)

O delirium pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas é mais comum em pessoas idosas, pacientes hospitalizados, especialmente em unidades de terapia intensiva, e aqueles com condições médicas complexas (Kappenschneider *et al.*, 2022). A prevalência é particularmente alta entre os idosos hospitalizados, podendo chegar a até 50%. Uma das características marcantes do delirium é sua natureza flutuante, com sintomas que podem variar em gravidade e intensidade ao longo do dia. Isso torna o diagnóstico desafiador, especialmente em pacientes com comprometimento cognitivo prévio (Kappenschneider *et al.*, 2022). O diagnóstico do delirium baseia-se principalmente na avaliação clínica dos sintomas e na exclusão de outras condições médicas que possam estar causando os sintomas. Ferramentas de triagem e avaliação específicas, como a Confusion Assessment Method (CAM), são frequentemente utilizadas para auxiliar no diagnóstico (Iglseider; Frühwald; Jagsch, 2022).

O delirium é uma emergência médica que requer intervenção imediata, pois está associado a desfechos adversos significativos, incluindo aumento do risco de complicações médicas, incapacidade funcional, aumento do tempo de internação hospitalar e maior mortalidade (Stollings *et al.*, 2021).



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÊUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

O tratamento do delirium envolve a identificação e tratamento dos fatores precipitantes, bem como o suporte sintomático do paciente. Estratégias não farmacológicas, como a otimização do ambiente, reorientação cognitiva e envolvimento familiar, são frequentemente empregadas como parte integrante do manejo do delirium (Keenan; Jain, 2022). Em alguns casos, o uso de medicamentos, como antipsicóticos ou agentes sedativos, pode ser considerado para controlar sintomas específicos, mas sua utilização deve ser criteriosa devido ao risco de efeitos adversos, especialmente em idosos (Stollings *et al.*, 2021). O objetivo desta revisão bibliográfica é analisar os mecanismos fisiopatológicos e condutas terapêuticas do delirium.

### MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica, utilizando artigos presentes nas seguintes bases de dados: PubMed, Scopus e SciELO. Foram incluídos nesta revisão artigos originais e revisões sistemáticas que abordassem sobre os mecanismos fisiopatológicos e condutas terapêuticas da Epilepsia do tipo Ausência. Foram utilizadas para a pesquisa as seguintes palavras-chaves presentes nos Descritores em Ciências da Saúde Estudos (DeCS): Delirium. Fisiopatologia. Terapêutica. Esses descritores foram combinados entre si pelo operador booleano "AND". Os artigos selecionados seguiam os seguintes critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram os seguintes: Artigos na língua portuguesa e inglesa, publicados nos últimos 15 anos, entre 2009 e 2024, presentes em algumas das bases de dados citadas acima, que abordam sobre a temática delimitada. Os artigos que se enquadram nos critérios de exclusão são aqueles que não apresentaram o tema principal, estavam duplicados, bem como aqueles publicados fora do intervalo dos anos de 2009 a 2024.

Após a busca inicial seguindo os critérios de inclusão e exclusão, os títulos e resumos dos estudos foram avaliados para determinar sua relevância em relação aos objetivos da revisão. Após essa análise, foram selecionados 36 artigos para a confecção dessa revisão bibliográfica.

Os artigos selecionados estão presentes no quadro a seguir.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fisiopatologia do delirium é complexa e multifacetada, envolvendo uma interação complexa entre fatores neuroquímicos, neuroinflamatórios, neuroendócrinos e estruturais. Embora sua etiologia exata ainda não seja completamente compreendida, várias teorias têm sido propostas para explicar os mecanismos subjacentes a essa síndrome neuropsiquiátrica.

Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao delirium, bem como as abordagens terapêuticas disponíveis serão abordados nos próximos tópicos.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÉUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

### Mecanismos Fisiopatológicos

#### 1. Disfunção Neurotransmissora

A disfunção neurotransmissora é um dos principais componentes da fisiopatologia do delirium, influenciando diretamente a regulação da atividade neuronal e, conseqüentemente, a função cognitiva e o estado de consciência (Maldonado, 2017). No contexto do delirium, ocorrem desequilíbrios nos sistemas neurotransmissores do cérebro, incluindo a acetilcolina, dopamina, glutamato e GABA (ácido gama-aminobutírico), que desempenham papéis cruciais na modulação da transmissão sináptica e na regulação da atividade neural (Fong; Inouye, 2022).

A acetilcolina, por exemplo, desempenha um papel fundamental na atenção, memória e processamento cognitivo. No delirium, ocorre uma diminuição na função colinérgica, resultando em prejuízos na atenção e na capacidade de processamento de informações. Isso pode levar a sintomas como desorientação, dificuldade de concentração e lapsos de memória (Jin; Hu; Ma, 2020).

Por outro lado, a dopamina é conhecida por sua influência na regulação do humor, motivação e recompensa. No delirium, há evidências de uma hiperatividade dopaminérgica, que pode contribuir para sintomas como agitação, alucinações e delírios. Essa hiperatividade dopaminérgica pode resultar de uma variedade de fatores, incluindo a liberação excessiva de dopamina em resposta ao estresse ou a diminuição na função inibitória de sistemas neurais reguladores (Ormseth et al., 2023).

O glutamato, o principal neurotransmissor excitatório do cérebro, desempenha um papel crucial na plasticidade sináptica e na transmissão de sinais neuronais (Fong; Inouye, 2022). No entanto, em condições de estresse metabólico ou lesão cerebral, ocorre uma superestimulação dos receptores de glutamato, levando à excitotoxicidade e danos neuronais (Hsieh; Inouye; Oh, 2020). Esse desequilíbrio na neurotransmissão glutamatérgica pode contribuir para sintomas como confusão mental, agitação e delírios no delirium (Hsieh; Inouye; Oh, 2020).

Por fim, o GABA, o principal neurotransmissor inibitório do cérebro, desempenha um papel crucial na regulação da excitabilidade neuronal e na modulação do sono e da ansiedade (Fong *et al.*, 2015). No delirium, pode ocorrer uma diminuição na função do sistema GABAérgico, resultando em uma desinibição neuronal e aumento da atividade cortical. Isso pode contribuir para sintomas como agitação, ansiedade e distúrbios do sono observados em pacientes com delirium (Fong; Tulebaev; Inouye, 2009).

Em suma, a disfunção neurotransmissora desempenha um papel central na fisiopatologia do delirium, influenciando diretamente a função cognitiva, o estado de consciência e o comportamento dos pacientes. Uma compreensão mais aprofundada desses desequilíbrios neuroquímicos pode fornecer insights importantes para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes no manejo do delirium.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÊUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

### 2. Neuroinflamação

A neuroinflamação é um processo complexo e dinâmico que desempenha um papel significativo na fisiopatologia do delirium (Xiao *et al.*, 2023). Quando o cérebro é exposto a fatores estressores, como infecções, trauma, isquemia ou cirurgia, ocorre uma resposta inflamatória localizada que envolve a ativação de células do sistema imunológico, como microglias e astrócitos, e a liberação de citocinas pró-inflamatórias (Taylor *et al.*, 2022).

Essa ativação imunológica pode levar a uma série de alterações no ambiente cerebral, incluindo aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, infiltração de células imunes periféricas no sistema nervoso central e liberação de mediadores inflamatórios, como interleucinas, fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-6 (IL-6) (Subramanayan; Terrando, 2019).

Esses mediadores inflamatórios podem ter efeitos diretos sobre os neurônios e sinapses, interferindo na função neurotransmissora e na plasticidade sináptica. Além disso, eles podem ativar vias de sinalização intracelular, como a via do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) e a via do inflamassoma, que podem contribuir para a neurodegeneração e disfunção neuronal observadas no delirium (Alam *et al.*, 2018).

A neuroinflamação também pode desempenhar um papel na ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), levando à liberação aumentada de hormônios do estresse, como o cortisol (Wilson *et al.*, 2020). O cortisol, por sua vez, pode modular a resposta inflamatória, tanto inibindo quanto exacerbando a produção de citocinas pró-inflamatórias, dependendo do contexto e da duração da exposição ao estresse (Rump; Adamzik, 2022).

Além disso, a neuroinflamação pode interagir com outros sistemas fisiológicos, como o sistema nervoso autônomo e o sistema endócrino, contribuindo para sintomas adicionais associados ao delirium, como distúrbios do sono, alterações no ritmo circadiano e instabilidade neurovegetativa (Cheon *et al.*, 2021).

Em resumo, a neuroinflamação desempenha um papel central na fisiopatologia do delirium, contribuindo para a disfunção neuronal, a neurodegeneração e a ativação de respostas adaptativas do organismo a estímulos estressores. Uma compreensão mais aprofundada desses processos inflamatórios pode abrir novas oportunidades para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas no manejo do delirium.

### 3. Estresse Oxidativo

O estresse oxidativo é um processo biológico no qual ocorre um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a capacidade antioxidante do organismo para neutralizá-las (Pang *et al.*, 2022). No contexto do delirium, o estresse oxidativo desempenha um papel significativo na fisiopatologia, contribuindo para a disfunção neuronal, a inflamação cerebral e o dano oxidativo às estruturas celulares (Pang *et al.*, 2022).



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÊUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

Durante episódios de delirium, diversos fatores podem desencadear a produção excessiva de ROS, incluindo a hipóxia cerebral, isquemia, reperfusão, aumento da atividade metabólica e inflamação (Maldonado, 2013). Essas espécies reativas são altamente reativas e podem danificar lipídios, proteínas e ácidos nucleicos, comprometendo a integridade celular e a função neuronal (Maldonado, 2013).

Os neurônios são particularmente vulneráveis ao estresse oxidativo devido à alta demanda energética e a presença de lipídios insaturados em suas membranas celulares (Kotekar; Shenkar; Nagaraj, 2018). O dano oxidativo às membranas celulares pode comprometer a integridade estrutural e funcional das células nervosas, levando à disfunção sináptica, morte celular e comprometimento cognitivo observados no delirium (Kotekar; Shenkar; Nagaraj, 2018).

Além disso, o estresse oxidativo pode desempenhar um papel na ativação de vias de sinalização intracelular associadas à inflamação e à neurodegeneração (Kazmierski *et al.*, 2021). Por exemplo, a ativação do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) e a via do inflamassoma podem ser induzidas pela produção de ROS, levando à expressão aumentada de genes pró-inflamatórios e à liberação de citocinas inflamatórias (Kazmierski *et al.*, 2021).

A resposta antioxidante do organismo, que envolve enzimas antioxidantes endógenas, como superóxido dismutase (SOD), catalase e glutathione peroxidase, desempenha um papel crucial na neutralização de ROS e na proteção contra o dano oxidativo (Lopez *et al.*, 2020). No entanto, em condições de estresse oxidativo crônico ou sobrecarga de ROS, a capacidade antioxidante do organismo pode ser sobrecarregada, levando a danos celulares irreversíveis (Lopez *et al.*, 2020).

#### 4. Alterações na Barreira Hematoencefálica

As alterações na barreira hematoencefálica (BHE) desempenham um papel significativo na fisiopatologia do delirium, afetando a comunicação entre o sistema circulatório e o sistema nervoso central (SNC) (Taylor *et al.*, 2022). A BHE é uma barreira semipermeável composta por células endoteliais que revestem os capilares cerebrais, juntamente com células gliais, como os astrócitos, que fornecem suporte estrutural e funcional (Taylor *et al.*, 2022).

Essa barreira tem a função de regular seletivamente a passagem de substâncias do sangue para o cérebro, permitindo a entrada de nutrientes essenciais e substâncias necessárias para a função cerebral, enquanto impede a passagem de substâncias potencialmente prejudiciais, como toxinas e patógenos (Varatharaj; Galea, 2017). No entanto, em condições de estresse metabólico, inflamação ou lesão cerebral, a integridade da BHE pode ser comprometida, levando a uma série de alterações patológicas (Varatharaj; Galea, 2017).

Durante episódios de delirium, a BHE pode se tornar mais permeável a substâncias neurotóxicas, como citocinas pró-inflamatórias, espécies reativas de oxigênio e mediadores inflamatórios, que podem entrar no cérebro e desencadear uma resposta inflamatória e neurodegenerativa (Devinney *et al.*, 2023). A liberação dessas substâncias no ambiente cerebral pode



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÊUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

desencadear a ativação de células imunes residentes, como microglias, levando à produção adicional de citocinas e à amplificação da resposta inflamatória (Devinney *et al.*, 2023).

Além disso, a disfunção da BHE pode permitir a entrada de células imunes periféricas, como monócitos e linfócitos, no SNC, exacerbando ainda mais a resposta inflamatória e contribuindo para o dano neuronal observado no delirium (Tauber *et al.*, 2021). Essas células imunes podem secretar mais citocinas e fatores de crescimento, perpetuando um ciclo de inflamação e neurodegeneração (Tauber *et al.*, 2021).

A alteração na permeabilidade da BHE também pode comprometer a regulação do fluxo sanguíneo cerebral, levando à hipoperfusão ou hiperoxigenação em áreas específicas do cérebro. Essas alterações hemodinâmicas podem afetar a função neuronal e a integridade da substância branca, contribuindo para os sintomas cognitivos e comportamentais observados no delirium (Payne *et al.*, 2017)

Em resumo, as alterações na barreira hematoencefálica desempenham um papel crucial na fisiopatologia do delirium, facilitando a entrada de substâncias neurotóxicas e células imunes no cérebro, e comprometendo a regulação do ambiente cerebral. Uma compreensão mais aprofundada desses mecanismos pode fornecer insights importantes para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas no manejo do delirium, visando a preservação da integridade da BHE e a modulação da resposta inflamatória cerebral.

### 5. Disfunção Neuroendócrina

A disfunção neuroendócrina é um componente importante na fisiopatologia do delirium, envolvendo alterações nos sistemas hormonais que desempenham papéis cruciais na regulação do estresse, da resposta imune e do equilíbrio metabólico (Young, 2017). Durante episódios de delirium, ocorrem perturbações na atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), assim como alterações na secreção de outros hormônios, como o hormônio antidiurético (ADH) e os hormônios tireoidianos (Young, 2017).

O eixo HPA é uma das principais vias neuroendócrinas envolvidas na resposta ao estresse. Quando o organismo é exposto a estímulos estressores, como dor, infecção ou trauma, ocorre a liberação de hormônios do hipotálamo, como o hormônio liberador de corticotropina (CRH), que estimula a liberação de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise (Ivanisenko *et al.*, 2023). O ACTH, por sua vez, estimula a produção e liberação de cortisol pelas glândulas suprarrenais (Ivanisenko *et al.*, 2023).

No delirium, pode ocorrer uma hiperativação do eixo HPA, levando a níveis elevados de cortisol circulante (Wang *et al.*, 2020). O aumento do cortisol pode contribuir para a resposta inflamatória sistêmica e cerebral, exacerbando a neuroinflamação e a disfunção neuronal associadas ao delirium (Wang *et al.*, 2020). Além disso, o cortisol em excesso pode afetar a função cognitiva, a regulação do



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÊUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos, Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

humor e o ciclo sono-vigília, contribuindo para os sintomas observados no delirium, como confusão mental e distúrbios do sono (Wang *et al.*, 2020).

Além das alterações no eixo HPA, o delirium também pode estar associado a alterações na secreção de outros hormônios, como o ADH e os hormônios tireoidianos (Wang; Shen, 2018). O desequilíbrio na secreção de ADH pode levar a distúrbios hidroeletrólíticos, como a síndrome da secreção inadequada de ADH (SIADH), que pode contribuir para sintomas como desorientação, confusão e distúrbios da consciência (Wang; Shen, 2018).

Da mesma forma, alterações nos níveis de hormônios tireoidianos, como o hormônio tireotrófico (TSH), tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), podem afetar a função cognitiva e o estado de alerta (Wang *et al.*, 2020). O hipotireoidismo, por exemplo, pode estar associado a sintomas de letargia, lentidão cognitiva e confusão mental, que podem ser confundidos com os sintomas do delirium (Tauber *et al.*, 2021).

Em resumo, a disfunção neuroendócrina desempenha um papel significativo na fisiopatologia do delirium, influenciando a resposta ao estresse, a regulação imune e o equilíbrio metabólico. Uma compreensão mais aprofundada dessas alterações hormonais pode fornecer insights importantes para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas no manejo do delirium, visando a modulação da atividade neuroendócrina e a minimização dos seus efeitos adversos sobre o cérebro e o comportamento.).

### Condutas Terapêuticas

#### 1. Farmacológicas

As intervenções farmacológicas no manejo do delirium desempenham um papel importante no controle dos sintomas agudos e na estabilização do paciente. No entanto, é crucial adotar uma abordagem cautelosa e individualizada ao prescrever medicamentos para o delirium, levando em consideração a causa subjacente, o perfil de segurança do paciente e os potenciais efeitos colaterais.

Para controlar sintomas como agitação, alucinações, delírios e desorganização do pensamento, os antipsicóticos são frequentemente utilizados (Smith *et al.*, 2022). Antipsicóticos de baixa potência, como a quetiapina e a olanzapina, são preferidos devido ao seu perfil de efeitos colaterais mais favorável em comparação com os antipsicóticos de alta potência. No entanto, é importante monitorar de perto os efeitos colaterais, como sedação, hipotensão e efeitos extrapiramidais, especialmente em pacientes idosos (Smith *et al.*, 2022).

Além disso, em casos de ansiedade severa ou agitação extrema, os benzodiazepínicos podem ser prescritos para proporcionar alívio rápido dos sintomas (Jin; Jie, 2020). No entanto, deve-se ter cautela ao usar benzodiazepínicos, especialmente em pacientes idosos, devido ao risco de sedação excessiva, comprometimento cognitivo e aumento do risco de quedas (Jin; Jie, 2020).

Em situações em que o delirium está associado à abstinência de álcool ou benzodiazepínicos, o tratamento com benzodiazepínicos de curta duração, como o lorazepam, pode ser necessário para



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÊUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

controlar a sintomatologia de abstinência e prevenir complicações graves, como convulsões e delirium tremens (Stollings *et al.*, 2021). É importante ressaltar que o tratamento farmacológico do delirium deve ser complementado por abordagens não farmacológicas, como a otimização do ambiente, reorientação cognitiva e suporte emocional (Stollings *et al.*, 2021). Além disso, a identificação e tratamento dos fatores precipitantes do delirium, como infecções, distúrbios metabólicos e uso de medicamentos sedativos, são fundamentais para garantir uma gestão abrangente e eficaz da síndrome (Stollings *et al.*, 2021).

Em resumo, as intervenções farmacológicas desempenham um papel importante no manejo sintomático do delirium, fornecendo alívio dos sintomas agudos e contribuindo para a estabilização do paciente. No entanto, é essencial adotar uma abordagem individualizada e monitorar de perto os efeitos colaterais, garantindo o uso seguro e eficaz dos medicamentos no contexto do delirium.

### 2. Não Farmacológicas

As intervenções não farmacológicas são componentes fundamentais no manejo do delirium, buscando abordar os sintomas e promover um ambiente propício para a recuperação do paciente. Essas abordagens são essenciais porque visam minimizar a necessidade de medicamentos e podem ser aplicadas de forma complementar às intervenções farmacológicas, quando necessárias.

Uma das principais intervenções não farmacológicas é a otimização do ambiente do paciente. (Prendergast; Tiberio; Girard, 2022). Isso envolve garantir um ambiente tranquilo, bem iluminado e seguro, com redução de estímulos desnecessários que possam contribuir para a confusão ou agitação do paciente. Manter uma rotina consistente, com horários regulares para alimentação, repouso e atividades, também é importante para ajudar o paciente a se orientar no tempo e no espaço (Prendergast; Tiberio; Girard, 2022).

A reorientação cognitiva é outra intervenção valiosa, que consiste em fornecer informações repetitivas e claras sobre o ambiente, a situação atual e o plano de cuidados ao paciente (Yang, Wang; Cao, 2023). Isso pode ajudar a reduzir a ansiedade e a confusão, promovendo uma sensação de segurança e controle. Além disso, atividades de estimulação cognitiva, como quebra-cabeças simples, jogos de memória e conversas, podem ajudar a manter a mente do paciente ativa e engajada (Yang; Wang; Cao, 2023).

Promover um ciclo sono-vigília adequado também é crucial no manejo do delirium. Isso inclui a criação de um ambiente propício para o sono, com redução de ruídos e luzes durante a noite, e a promoção de atividades estimulantes durante o dia para ajudar o paciente a manter-se alerta e orientado (Skeobik, 2011). Estratégias como massagens suaves, música relaxante e técnicas de respiração podem ser úteis para induzir o relaxamento e facilitar o sono Lee *et al.*, (2021).

Além disso, incentivar a mobilização precoce do paciente pode ajudar a prevenir complicações associadas à imobilidade, como úlceras de pressão e tromboembolismo (Lauretani *et al.*, 2020). Isso



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÉUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

pode incluir exercícios de fortalecimento, fisioterapia e atividades deambulatórias supervisionadas, adaptadas às capacidades e necessidades individuais do paciente (Lauretani *et al.*, 2020).

Em suma, as intervenções não farmacológicas desempenham um papel crucial no manejo do delirium, fornecendo suporte sintomático e promovendo um ambiente terapêutico para a recuperação do paciente. Uma abordagem multidisciplinar e individualizada, que combine intervenções farmacológicas e não farmacológicas, é essencial para garantir uma gestão abrangente e eficaz do delirium, visando a melhoria dos desfechos clínicos e funcionais do paciente.

### 3. Multidisciplinar

As abordagens multidisciplinares desempenham um papel essencial no manejo do delirium, oferecendo uma abordagem abrangente que integra o conhecimento e as habilidades de profissionais de diferentes especialidades para fornecer cuidados holísticos e individualizados ao paciente. Essa colaboração interdisciplinar é fundamental para identificar e tratar os fatores precipitantes do delirium, fornecer suporte sintomático e prevenir complicações associadas.

Em uma equipe multidisciplinar típica para o manejo do delirium, podem estar envolvidos profissionais de diversas áreas, como médicos, enfermeiros, psicólogos, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, farmacêuticos e assistentes sociais (Smith *et al.*, 2022). Cada membro da equipe contribui com sua expertise e perspectiva única para avaliar, planejar e implementar o cuidado do paciente (Smith *et al.*, 2022).

Os médicos desempenham um papel central na identificação da causa subjacente do delirium e no desenvolvimento de um plano de tratamento individualizado. Eles coordenam a avaliação diagnóstica, prescrevem medicamentos quando necessário e monitoram a resposta do paciente ao tratamento (Barr *et al.*, 2013). Os enfermeiros desempenham um papel fundamental na observação e monitoramento contínuo do paciente, fornecendo cuidados diretos e implementando estratégias de prevenção de complicações (Barr *et al.*, 2013).

Os psicólogos podem oferecer suporte emocional e psicológico ao paciente e à família, ajudando a lidar com o estresse e a ansiedade associados ao delirium (Lee *et al.*, 2021). Eles também podem realizar avaliações cognitivas e oferecer intervenções de reabilitação cognitiva para ajudar o paciente a recuperar suas habilidades cognitivas após o episódio de delirium (Lee *et al.*, 2021).

Os terapeutas ocupacionais trabalham com o paciente para desenvolver estratégias de adaptação e compensação para lidar com os déficits funcionais causados pelo delirium, ajudando a promover a independência e a autonomia (Renner *et al.*, 2023). Eles também podem fornecer orientações sobre modificações no ambiente doméstico para garantir a segurança e o conforto do paciente após a alta hospitalar (Renner *et al.*, 2023).

Os fisioterapeutas podem realizar avaliações de mobilidade e função física, desenvolvendo planos de exercícios personalizados para promover a reabilitação e prevenir a deterioração funcional



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÊUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

associada à imobilidade prolongada. Eles também podem fornecer orientações sobre técnicas de posicionamento e transferência para minimizar o risco de quedas e lesões (Janssen *et al.*, 2019).

Os farmacêuticos desempenham um papel crucial na revisão e otimização da terapia medicamentosa do paciente, identificando potenciais interações medicamentosas e efeitos adversos que possam contribuir para o delirium (Baron *et al.*, 2015). Eles colaboram com a equipe médica para ajustar as doses e selecionar medicamentos com menor potencial de causar ou exacerbar sintomas de delirium (Baron *et al.*, 2015).

Por fim, os assistentes sociais podem ajudar a coordenar os cuidados pós-alta e fornecer suporte à família do paciente, oferecendo orientações sobre recursos comunitários, benefícios sociais e serviços de apoio disponíveis para ajudar na transição para casa (Barr *et al.*, 2013).

### CONSIDERAÇÕES

A compreensão da fisiopatologia do delirium, incluindo alterações neuroquímicas, inflamatórias, neuroendócrinas e na barreira hematoencefálica, é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas. Tanto intervenções farmacológicas quanto não farmacológicas desempenham papéis importantes no manejo do delirium, visando controlar os sintomas agudos, identificar e tratar os fatores precipitantes e promover a recuperação funcional do paciente.

As abordagens multidisciplinares, que envolvem a colaboração entre profissionais de diferentes especialidades, são fundamentais para garantir uma gestão abrangente e individualizada do delirium. A integração de médicos, enfermeiros, psicólogos, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, farmacêuticos e assistentes sociais permite uma avaliação holística do paciente e o desenvolvimento de um plano de cuidados abrangente que aborda as necessidades físicas, emocionais e sociais do paciente.

No entanto, é importante reconhecer os desafios associados ao diagnóstico e manejo do delirium, incluindo a falta de conscientização, a complexidade da síndrome e a variabilidade na apresentação clínica. A educação e treinamento contínuos de profissionais de saúde são essenciais para melhorar o reconhecimento precoce do delirium, facilitando intervenções oportunas e eficazes.

Em última análise, o manejo eficaz do delirium requer uma abordagem holística que aborde não apenas os sintomas agudos, mas também os fatores precipitantes subjacentes e as necessidades físicas, emocionais e sociais do paciente. Ao adotar uma abordagem integrada e multidisciplinar, podemos melhorar os desfechos clínicos e funcionais dos pacientes com delirium, garantindo uma melhor qualidade de vida e uma recuperação mais rápida e completa.

### REFERÊNCIAS

ALAM, Azeem *et al.* Surgery, neuroinflammation and cognitive impairment. **EBio Medicine**, v. 37, p. 547-556, 2018.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÉUTICA DO DELÍRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

BARON, Ralf et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015)—short version. **GMS German Medical Science**, v. 13, 2015.

BARR, Juliana et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. **Critical care medicine**, v. 41, n. 1, p. 263-306, 2013.

DEVINNEY, Michael J. et al. Role of Blood–Brain Barrier Dysfunction in Delirium following Non-cardiac Surgery in Older Adults. **Annals of neurology**, v. 94, n. 6, p. 1024-1035, 2023.

FONG, Tamara G. *et al.* The interface between delirium and dementia in elderly adults. **The Lancet Neurology**, v. 14, n. 8, p. 823-832, 2015.

FONG, Tamara G.; INOUE, Sharon K. The inter-relationship between delirium and dementia: the importance of delirium prevention. **Nature Reviews Neurology**, v. 18, n. 10, p. 579-596, 2022.

FONG, Tamara G.; TULEBAEV, Samir R.; INOUE, Sharon K. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. **Nature Reviews Neurology**, v. 5, n. 4, p. 210-220, 2009.

HSHIEH, Tammy T.; INOUE, Sharon K.; OH, Esther S. Delirium in the elderly. **Clinics in geriatric medicine**, v. 36, n. 2, p. 183-199, 2020.

IGLSEDER, Bernhard; FRÜHWALD, Thomas; JAGSCH, Christian. Delirium in geriatric patients. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, v. 172, n. 5, p. 114-121, 2022.

IVANISENKO, V. A. *et al.* Gene networks for use in metabolomic data analysis of blood plasma from patients with postoperative delirium. **Vavilov Journal of Genetics and Breeding**, v. 27, n. 7, p. 768, 2023.

JANSSEN, T. L. *et al.* Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. **Clinical interventions in aging**, p. 1095-1117, 2019.

JIN, Zhaosheng; HU, Jie; MA, Daqing. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. **British journal of anaesthesia**, v. 125, n. 4, p. 492-504, 2020.

KAPPENSCHNEIDER, Tobias *et al.* Delirium-an interdisciplinary challenge. **Der Orthopade**, v. 51, n. 2, p. 106-115, 2022.

KAŹMIERSKI, Jakub et al. Oxidative stress and soluble receptor for advanced glycation end-products play a role in the pathophysiology of delirium after cardiac surgery. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 23646, 2021.

KOTEKAR, Nalini; SHENKAR, Anshul; NAGARAJ, Ravishankar. Postoperative cognitive dysfunction—current preventive strategies. **Clinical interventions in aging**, p. 2267-2273, 2018.

LAURETANI, Fulvio et al. Treatment of delirium in older persons: what we should not do!. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 7, p. 2397, 2020.

LEE, Yoonyoung et al. Non-pharmacological nursing interventions for prevention and treatment of delirium in hospitalized adult patients: systematic review of randomized controlled trials. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 16, p. 8853, 2021.

MALDONADO, José R. Acute brain failure: pathophysiology, diagnosis, management, and sequelae of delirium. **Critical care clinics**, v. 33, n. 3, p. 461-519, 2017.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTA TERAPÉUTICA DO DELIRIUM: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Carolina Benvindo Barjud, Vinicius Chagas Davila, Alexandre Humberto Florencio Silva, Carina Ferreira dos Santos,  
Gabriella Simões Walter, Guilherme Hortêncio Vinha, Jullia Simões Walter, Luis Gabriel Campos Pires, Fábio de Souza

MALDONADO, José R. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 21, n. 12, p. 1190-1222, 2013.

MATTISON, Melissa LP. Delirium. **Annals of internal medicine**, v. 173, n. 7, p. ITC49-ITC64, 2020.

ORMSETH, Cora H. *et al.* Predisposing and precipitating factors associated with delirium: a systematic review. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 1, p. e2249950-e2249950, 2023.

PANG, Yi *et al.* Effects of inflammation and oxidative stress on postoperative delirium in cardiac surgery. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 9, p. 1049600, 2022.

PAYNE, Lauren E. *et al.* Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review. **Critical care**, v. 21, p. 1-8, 2017.

PRENDERGAST, Niall T.; TIBERIO, Perry J.; GIRARD, Timothy D. Treatment of delirium during critical illness. **Annual review of medicine**, v. 73, p. 407-421, 2022.

RENNER, Caroline *et al.* Guideline on multimodal rehabilitation for patients with post-intensive care syndrome. **Critical Care**, v. 27, n. 1, p. 301, 2023.

RUMP, Katharina; ADAMZIK, Michael. Epigenetic mechanisms of postoperative cognitive impairment induced by anesthesia and neuroinflammation. **Cells**, v. 11, n. 19, p. 2954, 2022.

SKROBIK, Yoanna. Delirium prevention and treatment. **Anesthesiology clinics**, v. 29, n. 4, p. 721-727, 2011.

SMITH, Heidi A. B. *et al.* 2022 Society of Critical Care Medicine clinical practice guidelines on prevention and management of pain, agitation, neuromuscular blockade, and delirium in critically ill pediatric patients with consideration of the ICU environment and early mobility. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 23, n. 2, p. e74-e110, 2022.

STOLLINGS, Joanna L. *et al.* Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. **Intensive care medicine**, v. 47, n. 10, p. 1089-1103, 2021.

TAUBER, Simone C. *et al.* Sepsis-associated encephalopathy and septic encephalitis: an update. **Expert review of anti-infective therapy**, v. 19, n. 2, p. 215-231, 2021.

TAYLOR, Jennifer *et al.* Postoperative delirium and changes in the blood-brain barrier, neuroinflammation, and cerebrospinal fluid lactate: a prospective cohort study. **British Journal of Anaesthesia**, v. 129, n. 2, p. 219-230, 2022.

WANG, Ping *et al.* Neurovascular and immune mechanisms that regulate postoperative delirium superimposed on dementia. **Alzheimer's & Dementia**, v. 16, n. 5, p. 734-749, 2020.

WANG, Yiru; SHEN, Xia. Postoperative delirium in the elderly: the potential neuropathogenesis. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 30, p. 1287-1295, 2018.

WILSON, Jo Ellen *et al.* Delirium. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 6, n. 1, p. 90, 2020.

YANG, Jian-Bing; WANG, Long-Fei; CAO, Yun-Fei. Advances in the prevention and treatment of postoperative delirium by acupuncture: A review. **Medicine**, v. 102, n. 14, p. e33473, 2023.

YOUNG, James W. S. The network model of delirium. **Medical hypotheses**, v. 104, p. 80-85, 2017.