

Delirium: uma perspectiva histórica

Delirium a historical perspective

PRISCILLA WACKER¹
PAULA V. NUNES¹
ORESTES V. FORLENZA²

Resumo

O delirium corresponde a uma das primeiras doenças mentais descritas na literatura médica, há mais de 2.500 anos. Nas classificações psiquiátricas, permaneceu como categoria nosológica independente até o final do século XIX, quando foi redefinida com base nos seus aspectos fenomenológicos e etiológicos, precipitando a reclassificação das insanidades funcionais em psicoses. Os estados confusionais passaram a se referir a uma síndrome mais ampla que incluía o delirium, enfatizando a desorganização dos processos cognitivos e do pensamento, e tendo no turvamento da consciência e na desorientação temporoespacial a condição de base. Com o objetivo de descrever a evolução histórica do conceito de delirium, foram realizados levantamentos da literatura médica através do sistema Medline, além da pesquisa em publicações literárias específicas sobre os temas história da medicina e história da psiquiatria. Partiu-se de algumas observações dogmáticas praticadas na Antiguidade e Idade Média, para atingir as definições e práticas atuais, oferecendo uma análise crítica dos critérios diagnósticos vigentes (DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV e CID-10). Não obstante a evolução conceitual, o delirium continua sendo mal compreendido, do ponto de vista fisiopatológico e são poucas as opções terapêuticas. O diagnóstico de delirium é ato eminentemente clínico: baseia-se na observação cautelosa das manifestações psíquicas e comportamentais dos pacientes acometidos, além da análise dos fatores predisponentes e precipitantes. É freqüente o seu subdiagnóstico em contextos clínicos e cirúrgicos. O diagnóstico do delirium é estabelecido em apenas 30% a 50% dos pacientes, sendo a omissão diagnóstica menos freqüente em serviços que contam com a interconsulta psiquiátrica. O delirium é uma das complicações mais comuns entre pacientes idosos hospitalizados e está associado a maior morbimortalidade. Isso sustenta a importância do seu pronto reconhecimento e manejo.

Palavras-chave: Delirium, transtorno mental orgânico, diagnóstico, aspectos históricos.

Recebido: 16/03/2005 - Aceito: 12/04/2005

¹ Médico psiquiatra. Pós-graduando pelo Departamento de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP). Pesquisador do Laboratório de Neurociências (LIM-27) do Departamento e IPq-HC-FMUSP.

² Médico psiquiatra. Doutor em Medicina pelo Departamento de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP). Médico Pesquisador e Coordenador do Ambulatório de Transtornos da Memória do LIM-27, IPq-HC-FMUSP.

Endereço para correspondência: Priscilla Wacker. Laboratório de Neurociências – LIM 27, Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Av. Dr. Ovídio Pires de Campos s/n – 05403-010 – São Paulo – SP; e-mail: p_wacker@ig.com.br

Abstract

Delirium remained a stable psychiatric category until the early 19th century when it underwent etiological and phenomenological redefinition, precipitating the transformation of the functional insanities into psychoses. Confusion, introduced by French workers during the second half of the century, referred to a syndrome wider than (but including) delirium. It emphasized chaotic thinking and cognitive failure. The notion of clouding of consciousness (and temporo-spatial disorientation) established a common denominator for the two concepts, while Chaslin and Bonhoeffer redefined confusion and delirium as the stereotyped manifestations of acute brain failure.

Key words: Delirium, organic mental disorder, diagnosis, history.

Delirium: um panorama histórico

O delirium foi uma das primeiras doenças mentais descritas na literatura médica. Nos trabalhos de Hipócrates (460-366 a.C.), encontram-se inúmeras referências ao conjunto de sintomas que hoje chamamos de delirium. Portanto, apesar de ser uma entidade nosológica caracterizada há mais de 2.500 anos, continua sendo mal compreendida do ponto de vista fisiopatológico (Lipowski, 1990a).

Em uma pesquisa conceitual, Liston (1982) relatou o uso da palavra delirium para mais de 30 estados patológicos, entre eles encefalopatia metabólica, psicose tóxica, psicose exógena, alterações agudas do nível de consciência. O delirium só entrou na nosografia psiquiátrica de forma sistemática em 1980, com a publicação da terceira edição do “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders” (DSM-III), pela Associação Psiquiátrica Americana (American Psychiatric Association, 1980).

O termo delirium deriva do latim “delirare”, que significa, literalmente, “estar fora do lugar”. No entanto, seu significado figurado é “estar insano, confuso, fora de si”. A palavra delirium foi provavelmente introduzida na literatura médica no século I d.C. por Celsus, sendo usada tanto para descrever estados de agitação, como de sonolência excessiva decorrente de distúrbios mentais. Seu significado permaneceu ambíguo até o início do século XIX, pois o termo delirium era empregado como designação geral de loucura, mas também se referindo a perturbações mentais agudas associadas a doenças febris. (Francis, 1992).

Para os médicos gregos e romanos, as doenças mentais eram classificadas segundo três categorias principais: as frenites, as melancolias e as manias. As frenites eram descritas como transtorno mental agudo, usualmente associado a estados febris, com alterações cognitivas, comportamentais, agitação psicomotora e

alterações do ciclo sono-vigília. Correspondiam, portanto, à condição clínica muito semelhante ao que hoje denominamos delirium (Berrios, 1990).

Soranus (93-138 d.C.), médico do período greco-romano clássico, foi considerado o primeiro psiquiatra da história antiga, por ter deixado numerosas descrições detalhadas das doenças mentais. Suas observações sobre um paciente que desenvolveu quadro de frenite foram as seguintes: “(...) falta de sono, ou sono continuamente entrecortado por sonhos confusos, oscilando entre estar quieto ou barulhento, cantando sozinho, ou triste, silencioso, murmurando, chorando, com estados repentinos de raiva, em que pula da cama, tendo que ser contido, ameaçando e xingando a todos, batendo-se, arrancando as próprias roupas, desesperando-se de medo, não respondendo às perguntas, conversando com os mortos como se eles lá estivessem” (Lipowsky, 1990a).

No século XVI, o médico italiano Antonio Guainerio enfatizou a importância da investigação clínica no paciente em delirium, pois postulava que este poderia ocorrer em associação com uma série de doenças sistêmicas, tais como afecções pulmonares, cardíacas, renais, hepáticas, gástricas e até uterinas (Diethelm, 1971). Guainerio descreveu a parafrenite, uma fase anterior à frenite (ou delirium propriamente dito), que poderia ou não evoluir para a síndrome completa, a depender da constituição do paciente, da doença de base e do tratamento oferecido (Diethelm, 1971).

No século XVII, o médico, anatomista e fisiologista Thomas Willis (1621-1675) dissertou sobre a etiologia e a patogênese do delirium. Willis considerava o delirium não mais uma doença, mas sim uma síndrome na qual “(...) o paciente fala, pensa e age de forma absurda”. Igualmente a seus antecessores, Willis reconheceu a associação entre o delirium e a febre, mas, indo além, também estabeleceu relações causais com a ingestão alcoólica excessiva, com a

intoxicação por mandrake¹, com a hemorragia e a gangrena, e ainda com quadros histéricos. A causa do delirium era então explicada pela alta temperatura do sangue, ou pela presença de “partículas venenosas” no mesmo (Lipowsky, 1990b).

No final do século XVII, os sintomas do delirium já estavam bem definidos, mas sua terminologia mantinha-se inconsistente e confusa. Até o fim do século XVIII, delirium significava loucura, enquanto frenite referia-se a delirium associado à febre ou doenças sistêmicas (Berrios, 1990).

Em meados do século XVIII, o termo delirium foi definido em dois dicionários médicos: (1) Quincy, em 1719, definiu-o como “a incapacidade dos órgãos dos sentidos realizarem suas funções como usualmente fazem, de forma que a mente não consegue avaliar e compreender a realidade externa como tal, como ocorre na febre, que acelera o sangue e altera a sua secreção no cérebro, prejudicando, assim, todo o sistema nervoso”. Segundo o autor, mania ou loucura corresponderia ao delirium sem febre. (2) James (1745), em seu Dicionário Médico, ressaltou a relação entre o delirium e as alterações do ciclo sono-vigília, acreditando que um sono tumultuado, entrecortado, poderia corresponder às primeiras manifestações do delirium.

No final do século XVIII, James Sims (1799) publicou um artigo médico sobre o delirium, no qual o diferenciava da loucura, e também o subdividia em duas variantes clínicas: hipoativo (apático) ou hiperativo (agitado), de acordo com o estado de alerta e o comportamento motor do indivíduo. Pode-se dizer que, pela primeira vez, o delirium recebe uma atribuição única, sem ser confundido com loucura ou confusão, como até então.

No século XIX, desenvolve-se o conceito e o tratamento do delirium, que passa a ser reconhecido como doença reversível da cognição e do comportamento, associada à disfunção cerebral, por sua vez decorrente de inúmeras causas orgânicas. Bonhoeffer (1909), com sua teoria das “reações exógenas” (Vallejo Nágera, 1954) caracterizou o delirium e os quadros confusionais agudos como manifestações estereotipadas da falência

cerebral aguda. Outras denominações como letargia, frenite e parafrenite são gradualmente retirados do vocabulário médico e o termo delirium passa a ser usado consistentemente como doença cerebral aguda e reversível, não somente associada à febre, mas também a diversas doenças sistêmicas (Berrios, 1981).

Apesar do progresso na denominação e classificação do delirium, esta condição continuava sendo mal diagnosticada, e pouco se sabia a respeito de sua epidemiologia, patogênese e fisiopatologia. No século XX, particularmente no período entre 1940 e 1946, Romano e Engel (1944) realizaram estudos pioneiros sobre a sua fisiopatologia. Foram correlacionados os dados clínicos, psicológicos e eletrencefalográficos de pacientes portadores de delirium secundário a várias doenças sistêmicas. Concluíram que: (1) o delirium era um transtorno do nível de consciência, o que se evidenciava pelo desempenho precário desses indivíduos em testes cognitivos; (2) a síndrome dependia da presença de uma quebra da homeostase cerebral, o que se evidenciava pela lentificação generalizada dos traçados eletrencefalográficos.

Aspectos neuropsicológicos do *delirium*

A terceira edição revisada do Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais, DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987), caracteriza o delirium como transtorno fundamental da atenção. Ainda no século XIX, médicos como Ferrier (1876) e James (1890) apontavam a atenção como função básica da integração mental. Igualmente, o neurocientista contemporâneo Mesulam (2000) afirmou que a atenção é o mais importante pré-requisito para a manifestação harmônica e integrada das capacidades intelectuais.

A matriz atencional (definida como: eficiência de detecção, poder de concentração, grau de vigilância, resistência a interferências e capacidade de processamento mental) organiza quais dos muitos estímulos internos e externos devem ser colocados preferencialmente no centro da consciência para posterior execução. Atenção é um termo genérico que designa todos os processos que mediam essa escolha. A presença de modulação atencional é percebida quando eventos idênticos causam respostas variáveis de acordo com o momento e a significância do evento. No nível psicológico, essa modulação atencional implica em alocação preferencial de eventos que tenham adquirido relevância emocional; no nível neural, a atenção refere-se às alterações na seletividade, intensidade e duração das respostas neurais para cada evento (Mesulam, 2000).

A atenção humana tem inúmeras limitações. Os órgãos sensoriais têm um limite de acuidade ótima que precisa ser constantemente regulada para captar eventos relevantes. A capacidade de processamento dos estímulos é limitada. O acesso aos canais de respostas também tem limites (uma analogia a essa limitação seria o fato de só possuímos duas mãos, sendo

1 Mandrake é uma planta com flores violáceas e longa raiz, semelhante ao nabo, da qual se obtém extrato rico em alcalóides. Em torno de seus supostos efeitos mágicos sempre houve muita superstição, e até mesmo associações com bruxaria. Acreditava-se que, ao ser arrancada da terra, a raiz emitia gritos capazes de provocar a morte ou a loucura àqueles que os escutassem. Por essa razão, a planta era usualmente colhida por cães treinados. Pelas suas propriedades narcóticas e analgésicas, foi muito utilizado na Idade Média para o tratamento da dor, mas também como afrodisíaco e para o tratamento da infertilidade. O mandrake também provocava alucinações e delírios, além de sedação profunda e estupor, podendo facilmente causar a morte por depressão respiratória (Budavari et al., 1989; Martindale et al., 1993).

geralmente difícil realizar duas atividades independentes com cada uma delas). Essas limitações criam uma competição constante pelos canais de processamento do sistema nervoso central, com a complexidade de conexões sinápticas, no qual um mesmo estímulo pode promover atenção ou indiferença dependendo do contexto e da experiência passada.

Aspectos do processo atencional incluem o estado de vigilância e orientação, a atenção seletiva, a atenção mantida e a atenção dividida. A capacidade de orientação, de exploração, concentração e vigilância são aspectos da atenção saudável, enquanto a distratibilidade, a falta de persistência e a confusão são aspectos de atenção deficitária (Adams e Victor, 1974).

Pacientes com delirium estão menos conscientes do ambiente, distraem-se facilmente e têm dificuldade para concentrar-se e seguir comandos. Acredita-se que as outras manifestações do delirium, tais como pensamento desorganizado, alteração do nível de consciência, alterações perceptuais (alucinações visuais ou, mais freqüentemente, interpretações errôneas de estímulos reais: ilusões visuais), distúrbios do ciclo sono-vigília, atividade motora aumentada ou diminuída, também decorrem de falha na matriz atencional (Geschwind, 1982, Francis, 1992).

Conceito de *delirium* nos dias de hoje

Segundo a definição atual, o delirium é uma síndrome neurocomportamental, causada pelo comprometimento transitório da atividade cerebral, invariavelmente secundário a distúrbios sistêmicos. Pode ser comparado a uma síndrome de insuficiência cerebral aguda, decorrente da quebra da homeostase cerebral e da desorganização da atividade neural (Engel e Romano, 1959; Lipowski, 1990b).

Observam-se alterações da consciência e da atenção, déficits cognitivos específicos (desorientação temporoespacial, comprometimento da memória, do pensamento e do juízo), alterações da sensopercepção (alucinações ou ilusões visuais, auditivas etc.), perturbações da psicomotricidade, do comportamento (apatia e agitação) e do humor. O início é geralmente agudo, variando de algumas horas até poucos dias. O curso é flutuante ao longo das 24 horas, freqüentemente acompanhado de alterações do ciclo sono-vigília. Caracteristicamente, o paciente em delirium apresenta sonolência diurna e agitação noturna (American Psychiatric Association, 1994).

Os critérios diagnósticos para delirium segundo DSM-III-R (Anexo 1) eram mais restritivos e, em alguns pontos, ambíguos. Não ficava claro quanto tempo poderia ser considerado como início agudo dos sintomas; além disso, os critérios não estabeleciam se os sintomas decorrentes de alterações comportamentais crônicas (por exemplo, alterações da memória devido à síndrome demencial) seriam aceitos como

sintomas do delirium. Outra crítica aos critérios diagnósticos DSM-III-R seria a dificuldade de aplicação em pacientes letárgicos e não cooperativos (comprometendo, por exemplo, a avaliação do grau de organização do pensamento). Além dessas limitações, os critérios do DSM-III-R para o diagnóstico do delirium foram considerados muito complexos para o uso por outros profissionais não-psiquiatras (Liptzin et al., 1991).

Os critérios diagnósticos do DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) (Anexo 2) foram alterados em relação aos do DSM-III-R, tornando-se menos restritivos e aproximando-se dos critérios diagnósticos da 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças – CID-10 (Anexo 3). Segundo essas classificações, o comprometimento da consciência passou a ser considerado o aspecto principal do delirium. Essas novas classificações reconhecem a associação entre o delirium e outras condições orgânicas crônicas (como, por exemplo, as síndromes demenciais ou a encefalopatia hepática), e especificam o tempo de início e a duração dos sintomas. O DSM-IV subdivide o delirium de acordo com sua etiologia, definindo: (1) delirium por condição médica geral; (2) delirium devido à intoxicação por substâncias; (3) delirium devido à abstinência de substâncias; e (4) delirium devido a múltiplas etiologias. Se nenhuma etiologia for encontrada, define-se: (5) delirium sem outras especificações.

No DSM-IV, não são valorizados determinados sintomas como alteração do ciclo sono-vigília, alterações psicomotoras e flutuações do humor, como se faz na CID-10. O DSM-IV tampouco registra a existência de subtipos hiperativo ou hipoativo de delirium. O tipo hipoativo foi encontrado em 19% de pacientes com diagnóstico de delirium (Liptzin e Levkoff, 1992), sendo caracterizado por sonolência, letargia, olhar fixo, rebaixamento do nível de consciência, apatia e discurso raro ou lento. Esse perfil de sintomas está mais sujeito ao subdiagnóstico, pois usualmente não demanda de avaliação psiquiátrica.

Mais recentemente, admitiu-se a ocorrência de estados subsindrômicos do delirium. Muitos apresentam apenas sintomas menores ou isolados, tais como diminuição da concentração, ansiedade, irritabilidade, agitação, hipersensibilidade a estímulos ou pesadelos, sem, contudo, preencher todos os critérios diagnósticos para o delirium segundo o DSM-IV ou a CID-10. Possivelmente correspondam a manifestações de transição entre a normalidade cognitiva e o delirium manifesto, ou ainda decorram de modificações menores da homeostase cerebral em indivíduos com boa reserva adaptativa (Cole et al., 2003). A revisão do DSM-IV (American Psychiatric Association, 2000) já reconhece as apresentações subclínicas do delirium, mas não especifica quais são os sintomas que precedem o seu quadro, nem aqueles que nunca evoluem para o delirium completo.

Em um estudo prospectivo longitudinal, 325 idosos foram avaliados em uma unidade de terapia intensiva desde 48 horas após a admissão e diaria-

mente até duas semanas de permanência. Após excluir aqueles que já apresentavam delirium no momento da admissão, os autores dividiram os pacientes remanescentes em três grupos: os pacientes que desenvolveram delirium, os que desenvolveram delirium subsindrômico, e os que evoluíram sem comprometimento cognitivo-atencional. Os fatores de risco para o grupo que desenvolveu formas subsindrômicas de delirium eram semelhantes àqueles identificados entre os pacientes que desenvolveram delirium. Após a alta, 44% daqueles que tiveram delirium foram institucionalizados, comparado com 10% daqueles com diagnóstico de delirium subsindrômico, e nenhum entre os normais (Levkoff, 1996).

Enfim, o diagnóstico de delirium continua sendo ato clínico, baseado na observação cautelosa do paciente, e na valorização dos dados fornecidos pela família e pela equipe que presta assistência ao paciente. Médicos não-psiquiatras, se atentos à possibilidade de desenvolvimento dessa síndrome, podem fazer diagnóstico acurado, com sensibilidade comparável ao diagnóstico feito por psiquiatras. (Liptzin et al., 1991)

Nas práticas clínica e cirúrgica, no entanto, o diagnóstico correto de delirium só é feito em 30% a

50% dos pacientes (Perez e Silverman, 1984; Gustafson et al., 1991). A flutuação dos sintomas pode ser difícil de se detectar, principalmente devido ao tempo limitado que o médico dispõe para permanecer com o paciente. A equipe de enfermagem, que está em maior contato com o paciente, é que efetivamente documenta a maioria dos sintomas decorrentes do delirium (60% a 90%) (Perez e Silverman, 1984; Gustafson et al., 1991).

Estima-se que 25% a 60% dos idosos admitidos em serviços de emergência apresentem delirium em sua evolução (Erkinjuntti et al., 1986; Gustafson et al., 1988; Francis e Kapoor, 1990; Rockwood, 1993). O delirium é, portanto, uma das complicações mais comuns entre pacientes idosos hospitalizados. Está associado à maior taxa de morbimortalidade (Thomas et al., 1988), mais sinais de deterioração física e complicações pós-cirúrgicas (Gustafson et al., 1988; Murray et al., 1993), maiores taxas de admissão em unidades de terapia intensiva, maior tempo de permanência hospitalar (O'Keeffe e Lavan, 1997), e maiores índices de institucionalização após a alta (Francis e Kapoor, 1990; Gustafson et al., 1988; Levkoff et al., 1992). Em conjunto, esses dados indicam a necessidade de se aprimorar o diagnóstico de delirium em contextos clínicos ou cirúrgicos.

Anexo 1. Critérios diagnósticos para *delirium* segundo DSM-III-R.

- A. Redução na habilidade de manter a atenção em relação a estímulos externos e de deslocar a atenção para novos estímulos.
- B. Pensamento desorganizado, percebido por discurso irrelevante e/ou incoerente.
- C. No mínimo dois dos seguintes:
 1. Redução do nível de consciência;
 2. Alterações perceptuais: interpretações erradas, ilusões ou alucinações;
 3. Distúrbio no ciclo sono-vigília com insônia ou sonolência diurna;
 4. Atividade motora aumentada ou diminuída;
 5. Desorientação no tempo, espaço ou para pessoa;
 6. Prejuízo de memória.
- D. Sintomas clínicos desenvolvem-se agudamente e flutuam durante o dia.
- E. Um dos seguintes:
 1. Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de que a perturbação é causada por fatores orgânicos específicos;
 2. Na ausência de tal evidência, fator etiológico orgânico pode ser presumido, desde que a alteração não possa ser mais bem justificada por doença mental não-orgânica.

Anexo 2. Critérios diagnósticos para *delirium* segundo DSM-IV.

- A. Perturbação da consciência (isto é, redução da clareza da consciência em relação ao ambiente), com redução da capacidade de direcionar, focalizar, manter ou deslocar a atenção.
- B. Uma alteração na cognição (tal como déficit de memória, desorientação, perturbação da linguagem) ou desenvolvimento de perturbação da percepção que não é mais bem explicada por demência preexistente, estabelecida ou em evolução.
- C. A perturbação desenvolve-se ao longo de curto período de tempo (em geral de horas a dias), com tendência a flutuações no decorrer do dia.
- D. Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de que a perturbação é causada por conseqüências fisiológicas diretas de condição médica geral.

Nota para a codificação: se o *delirium* está sobreposto à demência preexistente do tipo Alzheimer ou demência vascular, indicar o *delirium* codificando o subtipo apropriado de demência, por exemplo 290.3 demência do tipo Alzheimer, com início tardio, com *delirium*.

Nota para a codificação: incluir o nome da condição médica geral no eixo I, por exemplo 293.0 *delirium* devido à encefalopatia hepática; codificar também a condição médica geral no eixo III.

Anexo 3. Critérios diagnósticos para *delirium* segundo a CID-10.

- A. Comprometimento da consciência e atenção (em *continuum* de obnubilação ao coma; capacidade reduzida para dirigir, focar, sustentar e mudar a atenção).
 - B. Perturbação global da cognição (distorções perceptivas, ilusões e alucinações – mais freqüentemente visuais; comprometimento do pensamento abstrato e compreensão, com ou sem delírios transitórios, mas tipicamente com algum grau de incoerência, comprometimento das memórias imediata e recente, mas com a memória remota relativamente intacta; desorientação temporal, assim como, em casos mais graves, espacial e pessoal);
 - C. Perturbações psicomotoras (hipo ou hiperatividade e mudanças imprevisíveis de uma para outra; tempo de reação aumentado; aumento ou diminuição do fluxo da fala; intensificação da reação de susto);
 - D. Perturbação do ciclo sono-vigília (insônia ou, em casos graves, perda total do sono ou reversão do ciclo sono-vigília; sonolência diurna; piora noturna dos sintomas; sonhos perturbadores ou pesadelos, os quais podem continuar como alucinação após o despertar);
 - E. Perturbações emocionais, por exemplo depressão, ansiedade ou medo, irritabilidade, euforia, apatia ou perplexidade abismada.
- O início é usualmente rápido, o curso flutuante ao correr do dia e a duração total da condição menor que seis meses. O quadro clínico é tão característico que o diagnóstico pode ser feito mesmo que a causa subjacente não esteja completamente esclarecida.

Inclui:

- Síndrome cerebral aguda;
- Estado confusional agudo (não-alcoólico);
- Psicose infecciosa aguda;
- Reação orgânica aguda;
- Síndrome psicorgânica aguda.

Referências bibliográficas

- ADAMS, R.D.; VICTOR, M. - Delirium and other confusional states. *In: Wintrobe, M.M.; Thorn, G.M.; Adams, R.D.; Braunwald, E.; Isselbacher, H.J.; Petersdorf, R.G. (eds.) Principles of Internal Medicine*, McGraw-Hill, New York, pp.149-56, 1974.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III) third Edition. Washington, DC, 1980.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R) third Edition. Revised. Washington, DC, 1987.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), fourth edition. Washington, DC, 1994
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), fourth edition text revision. Washington, DC, 2000.
- BERRIOS, G.E. - Delirium and confusion in the 19th century a conceptual history. *Br J Psychiatry* 139:439-49, 1981.
- BERRIOS, G.E. - Consciousness and its disorders. *In The history of mental symptoms descriptive psychopathology since the nineteenth century*, New York, 1990.
- BONHOEFFER, K.- Die Symptomatischen Psychosen, Franz Deuticke, Leipzig, 1910.
- CLASSIFICAÇÃO DE TRANSTORNOS MENTAIS E DE COMPORTAMENTO DA CID-10: DESCRIÇÕES CLÍNICAS E DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS, Coord. Organiz. Mund. da Saúde, Artes Médicas, Porto Alegre, 1993.
- COLE, M.; MCCUSKE, R.J.; DENDUKURI, N.; HAN, L. - The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *JAGS* 51:754-60, 2003.
- DIETHELM, O. - Medical Dissertations of Psychiatry Interest. Basal, Karger, 1971.
- ENGEL, G.; ROMANO, J. - Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. *J Chronic Dis* 9:260-77, 1959.
- ERKINJUNTTI, T.; WIKSTROM, J.; PALO, J.; AUTIO, L. - Dementia among medical inpatients: Evaluation of 2000 consecutive admissions. *Arch Intern Med* 146:1923-6, 1986.
- FRANCIS, J.; KAPOOR, W.N. - Delirium in hospitalized elderly. *J Gen Intern Med* 5:65-79, 1990.
- FRANCIS, J. - Delirium in older patients. *JAGS* 40:829-38, 1992.
- GESCHWIND, N. - Disorders of attention: a frontier in neuropsychology. *Phil Trans R Soc Lond (biol)* 298:173-85, 1982.
- GUSTAFSON, Y.; BERGGREN, D.; BRANNSTROM, B.; BUCHT, G.; NORBERG, A.; HANSSON, L.I.; WINBLAD, B. - Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture. *J Am Geriatr Soc* 36:525-30, 1988.
- GUSTAFSON, Y.; BRANNSTROM, B.; NORBERG, A.; BUCHT, G.; WINBLAD, B. - Underdiagnosis and poor documentation of acute confusional states in elderly hip fracture patients. *J Am Geriatr Soc* 39:760-765, 1991.
- JAMES, R. - A Medical Dictionary. London: Osborne, 1745.
- James, W. - The Principles of Psychology. New York: Holt, 1890.

- LEVKOFF, S.E.; EVANS, D.A.; LIPTZIN, B.; CLEARY, P.D.; LIPSITZ, L.A.; WETLE, T.T.; REILLY, C.H.; PILGRIM, D.M.; SCHO, R J.; ROWE, J. - Delirium the occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 152(2):334-40, 1992.
- LEVKOFF, S.E.; LIPTZIN, B.; CLEARY, P.D. - Subsyndromal delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 4:320-9, 1996.
- LIPOWSKI, Z.J. - Delirium: acute confusional states, Oxford University Press, New York, pp.3-37, 1990a.
- LIPOWSKI, Z.J. - Delirium: acute confusional states, Oxford University Press, New York, pp. 229-76, 1990b.
- LIPTZIN, B.; LEVKOFF, S.E.; CLEARY, P.D.; PILGRIM, D.M.; REILLY, C.H.; ALBERT, M.; WETLE, T.T. - An empirical study of diagnostic criteria for delirium. *Am J Psychiatry* 148:454-7, 1991.
- LIPTZIN, B.; LEVKOFF, S.E. - An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry* 161:843-5, 1992.
- LISTON, E.H. - Delirium in the aged. *Psychiatr Clin North Am* 5:49-66, 1982.
- MARTINDALE, W. - The extra pharmacopoeia, 30th Revised Edition, The Pharmaceutical Press, London, 1993.
- MESULAM, M.M. - Attentional Networks, Confusional States and Neglect Syndromes. In: Mesulam, M.M. (ed) *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*, Oxford University Press, New York, pp.174-256, 2000.
- MURRAY, A.M.; LEVKOFF, S.E.; WETLE, T.T - Acute delirium and functional decline in the hospitalized in the hospitalized elderly patient. *J Gerontol* 48:M181-186, 1993.
- O'KEEFE, S.; LAVAN, J. - The prognostic significance of delirium in older hospital patients. *J Am Geriatr Soc* 45:174-8, 1997.
- QUINCY, J. - *Lexicon Phisico-Medicum*, Taylor & Osborn, Bell, London, 1719.
- PEREZ, E.L.; SILVERMAN, M. - Delirium: the often overlooked diagnosis. *Int J Psychiatr Med* 14:181-8, 1984.
- ROCKWOOD, K. - The occurrence and duration of symptoms in elderly patients in delirium. *J Gerontol* 48:M162-M166, 1993.
- ROMANO, J.; ENGEL, G.L. - Delirium: Eletroencephalografhic data. *Arch neurol Psychiatry* 51:356-77, 1944.
- SIMS, J. - Pathological remarks upon various kind of alienation of mind. *Memoirs of the Royal Society of London* 5:372-406, 1799.
- THOMAS, R.I.; CAMERON, D.J.; FAHS, M.C. - A prospective study of delirium and prolonged hospital stay. *Arch Gen Psychiatry* 45:937-40, 1988.
- VALLEJO NÁGERA, A. - *Tratado de Psiquiatria*, Salvat Editores, Barcelona, pp.775-825, 1954.