

INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS DOS ENFERMEIROS À PESSOA COM DELIRIUM INTERNADA EM CUIDADOS INTENSIVOS – UMA ATUALIZAÇÃO

Non-pharmacological interventions from nurses to patients with delirium admitted to intensive care – an update

Intervenciones no farmacológicas de enfermeras a personas con delirio ingresadas en cuidados intensivos: una actualización

Fábio Fernandes*, Orlando Fernandes**, Isabel Abreu***, Hugo Canas Simião****, Filipe Franco*****

RESUMO

Enquadramento: a pessoa com delirium representa um desafio aos profissionais de saúde, nomeadamente aos enfermeiros. Por outro lado, existem limitações importantes quanto ao tratamento farmacológico desta doença. **Objetivos:** identificar a eficácia de intervenções não farmacológicas em adultos com delirium implementadas pelos enfermeiros em cuidados intensivos. **Metodologia:** realizámos uma revisão integrativa, tendo recorrido a bases bibliográficas eletrónicas, nomeadamente EBSCO e Pubmed MEDLINE, para artigos publicados entre 2018 e 2022. O processo de seleção de artigos teve por base as recomendações da PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para revisões sistemáticas. **Resultados:** foram incluídos no estudo nove artigos (n=9), dos quais seis correspondem a artigos originais, dois a meta-análises e uma revisão sistemática. A intervenção não farmacológica com maior evidência disponível foi a intervenção multicomponente, apesar da qualidade dos estudos limitar recomendações concretas em relação a esta abordagem. **Conclusão:** a evidência aponta para que uma personalização dos cuidados numa perspetiva complexa e integrada seja a abordagem não farmacológica do delirium com maior eficácia.

Palavras-chave: cuidados de enfermagem; adulto; cuidados intensivos; delirium

*RN, Serviço da Região Autónoma da Madeira, Portugal - <https://orcid.org/0009-0001-4153-5832>
 **PhDst, Serviço da Região Autónoma da Madeira, Portugal - <https://orcid.org/0000-0003-0015-2947>
 ***MD., Dra no Centro Saúde Santa Cruz, Funchal – Ilha da Madeira Portugal - <https://orcid.org/0000-0003-0043-360X>
 ****MD, Serviço da Região Autónoma da Madeira, Portugal - <https://orcid.org/0000-0001-8100-8589>
 *****PhDSt., Hospital Santo António Porto, Portugal - <https://orcid.org/0000-0002-3713-0381>

Autor de correspondência:
 Fábio Fernandes
feqfer@gmail.com

Como referenciar:

Fernandes, F., Fernandes, O., Abreu, I., Canas-Simões, H., & Franco, F. (2024). Intervenções não farmacológicas dos enfermeiros à pessoa com delirium internada em cuidados intensivos – uma atualização *Revista de Investigação & Inovação em Saúde*, 7(2), 1-10 <https://doi.org/10.37914/riis.v7i2.334>

Recebido: 13/10/2023
 Aceite: 04/12/2023

ABSTRACT

Background: the person with delirium represents a challenge to health professionals, especially nurses. On the other hand, there are important limitations regarding the pharmacological treatment of this disease. **Objectives:** to identify the efficacy of non-pharmacological interventions in adults with delirium by intensive care nursing. **Methodology:** we carried out an integrative review, using electronic bibliographic databases, namely EBSCO and Pubmed MEDLINE, for articles published between 2018 and 2022. The process of selecting articles was based on the recommendations of PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) for systematic reviews. **Results:** nine articles (n=9) were included in the study, of which six correspond to original articles, two to meta-analyses and one systematic review. The non-pharmacological intervention with the greatest available evidence was the multicomponent intervention, although the quality of the studies limits concrete recommendations regarding this approach. **Conclusion:** the evidence points to the fact that a personalization of care in a complex and integrated perspective is the most effective non-pharmacological approach to delirium.

Keywords: nursing care; adult; intensive care; delirium diagnosis

RESUMEN

Marco contextual: la persona con delirium representa un desafío para los profesionales de la salud, especialmente para los enfermeros. Por otro lado, existen limitaciones importantes con respecto al tratamiento farmacológico de esta enfermedad. **Objetivos:** identificar la eficacia de las intervenciones no farmacológicas en adultos con delirium en las enfermerías de cuidados intensivos. **Metodología:** se realizó una revisión integradora, utilizando bases de datos bibliográficas electrónicas, a saber, EBSCO y Pubmed MEDLINE, para artículos publicados entre 2018 y 2022. El proceso de selección de artículos se basó en las recomendaciones de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para revisiones sistemáticas. **Resultados:** nueve artículos (n=9) fueron incluidos en el estudio, de los cuales seis corresponden a artículos originales, dos a metanálisis y una revisión sistemática. La intervención no farmacológica con mayor evidencia disponible fue la intervención multicomponente, aunque la calidad de los estudios limita las recomendaciones concretas con respecto a este enfoque. **Conclusión:** la evidencia apunta al hecho de que una personalización de la atención en una perspectiva compleja e integrada es el enfoque no farmacológico más efectivo para el delirium.

Palabras clave: enfoque no farmacológico; adulto; cuidados intensivos; delirium



INTRODUÇÃO

O *delirium* ou síndrome confusional agudo (SCA) é uma alteração do estado mental aguda e flutuante caracterizada por alterações do estado de consciência, desorientação e atenção, entre outros sintomas (Inouye et al., 2014), incluindo agitação psicomotora, ausência de crítica para a situação clínica e consequente falta de colaboração na prestação de cuidados. Trata-se de uma condição potencialmente fatal na ausência de uma abordagem clínica adequada, considerando que o quadro é, na grande maioria das vezes, a máscara de uma condição médica subjacente. O SCA é uma complicação comum em doentes internados em unidades de cuidados intensivos (UCI), ocorrendo em mais de 87% dos casos neste contexto (Blevins & DeGennaro, 2018), estando associado a um aumento do tempo de internamento, da mortalidade e dos custos hospitalares (Barr et al., 2013). O tratamento farmacológico do *delirium* tem sido amplamente estudado, mas nem sempre é eficaz e pode estar associado a efeitos secundários prejudiciais à condição clínica da pessoa doente. Apesar do impacto negativo a diferentes níveis, só recentemente passou a ser considerado um fator importante em relação à evolução prognóstica (Olmos et al., 2019).

Por este motivo, tem sido dada uma crescente atenção à abordagem não farmacológica do *delirium*, especialmente pela equipa de enfermagem em cuidados intensivos. Os enfermeiros, enquanto profissionais que estão em contacto direto com o doente durante largos períodos de tempo, têm um papel fulcral no reconhecimento precoce do quadro, sendo também importante que a avaliação seja realizada múltiplas vezes por dia, tendo em conta a evolução flutuante da doença. Estima-se que em 30 a

75% dos casos o *delirium* não seja detetado (Blevins & DeGennaro, 2018).

As abordagens não farmacológicas podem incluir intervenções não invasivas, como a comunicação (não verbal, a garantia de ambiente tranquilizador e a promoção de um ciclo adequado de sono-vigília (Poole & Ray, 2022). Além disso, outras intervenções, como a musicoterapia (Khan et al., 2020), a terapia ocupacional (Álvarez et al., 2017) e a fisioterapia (Rains et al., 2017) também podem ser utilizadas para prevenir e tratar o *delirium* em cuidados intensivos. A potencialidade destas intervenções prende-se com o facto de poderem ser enquadradas numa abordagem holística e centrada no bem-estar do doente (Keating, 2015). Estudos recentes têm demonstrado resultados promissores. A implementação de protocolos de prevenção e tratamento do *delirium* tem sido associada a uma redução da incidência e da duração do quadro em cuidados intensivos (Trogrlič et al., 2015). Em 2018, foi publicada uma revisão por autores portugueses acerca das intervenções não farmacológicas pela enfermagem em cuidados intensivos (Bento & Sousa, 2021). Contudo, a mesma refere como limitação a metodologia utilizada em relação à análise metodológica dos artigos incluídos e que, por esse motivo, condiciona recomendações concretas na prática clínica.

Tendo em consideração as limitações dos estudos anteriores, os autores propuseram-se a rever os estudos publicados posteriormente ao trabalho de Bento e Sousa, de forma a identificar a eficácia de diferentes estratégias não farmacológicas implementadas pelos enfermeiros em cuidados intensivos com maior evidência metodológica.

MÉTODOS

Este estudo teve como linhas orientadoras as recomendações da PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (Page et al., 2021).

- Critérios de elegibilidade

A elegibilidade teve os seguintes critérios de inclusão:

1) idioma em português ou inglês; 2) ensaios controlados randomizados individualmente ou por conglomerados, estudos comparativos e observacionais com participantes com 18 anos de idade ou mais, bem como revisões sistemáticas e meta-análises, publicados entre 2018 e 2022; 3) os participantes terem tido um diagnóstico clínico de SCA durante a permanência ou internamento numa UCI; 4) utilização de uma ferramenta validada que permita quantificar a evolução do *delirium*; 5) ter sido realizada uma intervenção não farmacológica com o intuito de abordar diretamente o SCA.

Foram excluídos artigos de literatura cinzenta (por exemplo, comunicações orais, artigos de conferência, documentos governamentais), estudos qualitativos, outras revisões que não revisões sistemáticas e relatos de caso. Também foram excluídos artigos cujos resultados de interesse não foram medidos nem notificados. Não foram excluídos estudos baseados no comparador (exceto se farmacológico), duração do tratamento ou período de seguimento.

- Fontes de informação e critérios de pesquisa

Foram utilizadas as plataformas PubMed e EBSCOhost - *Research Databases*, que tem por recursos disponíveis: *CINAHL Complete; Nursing & Allied Health Collection: Comprehensive; Cochrane Central Register of Controlled Trials; Cochrane Database of Systematic Reviews; Cochrane Methodology Register; Library,*

Information Science & Technology Abstracts e MedicLatina. Os descritores foram combinados de forma padronizada com o objetivo de se identificarem os trabalhos relevantes da seguinte forma: “delirium” OR “confusional” AND “ICU” OR “intensive care” AND “non-pharmacological” OR “behavioral” OR “behavioural” AND “nurse”. Em ambas as plataformas, a pesquisa foi restrita a artigos publicados entre 2018 e 2022.

- Processo de seleção e recolha de dados

Dois revisores independentes avaliaram os títulos e resumos dos estudos identificados pela busca eletrônica, utilizando os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. Em seguida, foram selecionados os estudos que atenderam aos critérios de inclusão para a análise completa. Qualquer discordância entre os revisores foi resolvida por meio de discussão e consenso. A plataforma Rayyan® foi utilizada como agregadora e facilitadora de exclusão de duplicados, inclusão e exclusão de artigos. Não foi usada outra ferramenta na colheita ou processamento de dados.

RESULTADOS

- Seleção dos estudos

Após a aplicação da estratégia de pesquisa acima mencionada, obtivemos e examinámos 2422 trabalhos (ver Figura 1). Foram excluídos artigos preferencialmente na seguinte ordem de critérios de exclusão: idioma que não inglês ou português (n=85); ano de publicação que não entre 2018 e 2022 (n=25); estudos duplicados (n=688); literatura cinzenta (n=762); população [que não correspondesse a participantes com pelo menos 18 anos internados em UCI com SCA] (n=460 estudos); intervenção

farmacológica ou outra que não corresponda ao objetivo do estudo como variável comparadora (n=147); e resultados de interesse não reportados (n=146). Foram incluídos 9 estudos nesta revisão.

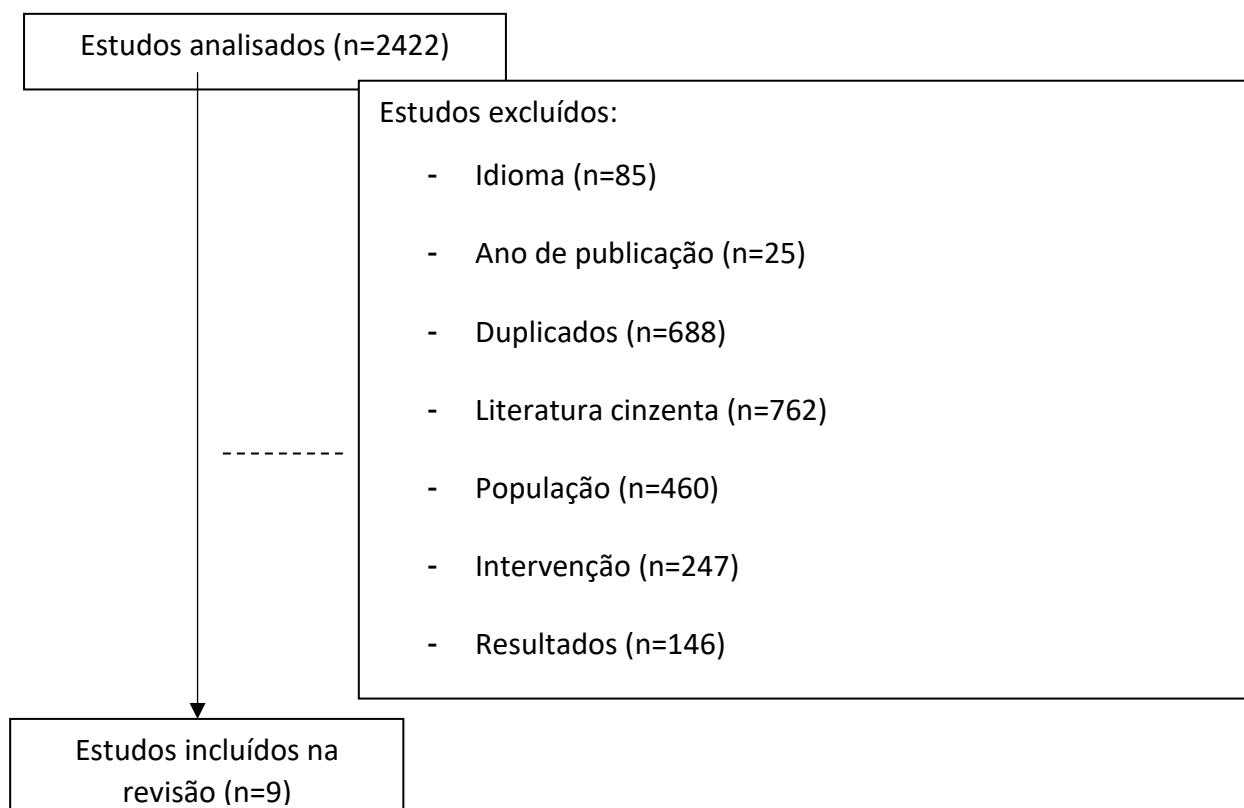


Figura 1

Diagrama relativo ao processo de seleção

- Características dos estudos

Entre os estudos incluídos, seis correspondem a estudos comparativos e que fizeram recurso ao CAM (*Confusion Assessment Method*) (Inouye, 1990) ou NEECHAM (*Neelon and Champagne Confusion Scale*) (Neelon et al., 1996), dois correspondem a meta-análises e um a uma revisão sistemática. A distribuição dos estudos e respetivas características principais encontram-se descritas na Tabela 1 na Tabela 2. Várias intervenções não farmacológicas são descritas:

1) intervenções multicomponente, intervenções integradas e complexas, citadas pela maioria dos

estudos (n=5), incluindo a revisão sistemática (Matsuura et al., 2022) e as duas meta-análises (Bannon et al., 2019; León-Salas et al., 2020);

2) diferentes estratégias englobadas no modelo de adaptação de Roy, considerando a relação e a adaptação entre o indivíduo e o meio que o envolve (Hamzhepour et al., 2018);

3) presença ou ausência de janelas nas UCI, considerando a exposição luminosa e respetiva influência no ritmo circadiano (Lee et al., 2021) e

4) ausência de visitas de familiares (Kim et al., 2022), considerando as restrições impostas de forma generalizada pela pandemia COVID-19.

Tabela 1

Estudos originais incluídos na revisão e respetivas características principais. CAM, *Confusion Assessment Method*; ICU, *Intensive Care Unit*; SCA, *síndrome confusional agudo*

Primeiro autor	Ano de publicação	População	Medição de resultados	Intervenção	Resultado
Brennan	2022	2566 doentes (3-6 meses controlo [n=1184] vs 4-8 meses intervenção [n=1434])	CAM	Intervenção multicomponente (cognitiva, funções sensoriais, mudanças ambientais, intervenções precoces)	Eficácia na redução do SCA em 33% (de 30% para 20%), medição pelo CAM
Jin Lee	2021	150 doentes admitidos em UCI (67 UCI sem janelas vs 83 UCI com janelas)	CAM-ICU	Comparação entre UCI com janelas vs UCI sem janelas	UCI com janelas associado a uma menor incidência de SCA (21.7% vs. 43.3%)
Ju Hee	2021	73 doentes (intervenção n=35 vs controlo n=38 com tratamento usual)	CAM-ICU	Intervenção multicomponente (educação do cuidador, intervenção em limitações sensoriais, avaliação do SCA, manutenção de padrões de sono-vigília, atividades de reorientação, abordagem da mobilidade limitada ou condicionada)	Redução da incidência de SCA (OR=0.19)
Hamzehpour	2018	100 doentes (intervenção n=50 vs controlo n=50)	NEECHAM Confusion Scale	Modelo de adaptação de Roy (estratégias focadas em auto-conceito, funções fisiológicas, interdependência, funções de papéis)	Redução da incidência de SCA a partir do quarto dia de intervenção
Kim	2022	442 doentes (289 doentes com visitas restritas vs 153 doentes sem visitas)	CAM-ICU	Proibição de visitas durante a pandemia COVID-19	Proibição de visitas não alterou a incidência de SCA durante a pandemia COVID-19 mas demonstrou tratar-se de um fator de risco para SCA subtipo hiperativo ou misto e maiores níveis de ansiedade.

Tabela 2

Revisões sistemáticas e meta-análises incluídas no estudo e respectivas características principais. SCA, Síndrome confusional agudo

Primeiro autor	Tipo de estudo	Ano de publicação	Intervalo temporal de estudos incluídos	Número de estudos	Resultados de interesse
Matsuura	Revisão sistemática	2022	até outubro de 2021	11 (2549 participantes)	Eficácia de intervenções multicomponente, principalmente combinação de: promoção de sono, mobilização precoce, estimulação cognitiva e avaliação; e combinação de promoção de sono com estimulação cognitiva.
Léon-Salas	Meta-análise	2020	até fevereiro de 2019	10 (2850 participantes)	Intervenções multicomponente são eficazes na redução da incidência, duração e gravidade do SCA.
Bannon	Meta-análise	2018	até março de 2018	15 (2812 participantes)	Fototerapia e intervenções multicomponente não demonstraram evidência de eficácia na redução da incidência e duração do SCA.

DISCUSSÃO

Em relação às intervenções multicomponente, a revisão sistemática e uma das meta-análises (León-Salas et al., 2020; Matsuura et al., 2022) mostram resultados promissores, dando ênfase à eficácia destas intervenções. Muitos estudos têm vindo a explorar intervenções multicomponente para prevenir e tratar o *delirium* em doentes em cuidados intensivos. Um exemplo de intervenção multicomponente é o programa ABCDEF *Bundle*, que é composto por seis elementos: avaliação regular do *delirium*, avaliação adequada da dor, agitação e ansiedade, promoção da higiene do sono, mobilização precoce e menorização do uso de medicação sedativa. Esta intervenção tem sido associada a melhores resultados em doentes nas UCI, incluindo redução do tempo de ventilação mecânica e menor taxa de mortalidade (Pun et al., 2019). A meta-análise de León-Salas e colaboradores destaca o benefício em relação à incidência, duração e severidade do SCA. Contudo, a evidência especificamente relativa às UCI (Guo et al., 2016), ainda que estatisticamente significativa, não reporta a duração da intervenção multicomponente. Já de

acordo com Matsuura et al (2022), parece haver um benefício destas intervenções quando existe uma combinação dos seguintes: 1) promoção de sono, mobilização precoce, estimulação cognitiva e avaliação do *delirium*; e 2) promoção de sono e estimulação cognitiva. No entanto, dos 11 estudos incluídos, apenas o estudo de Guo e colaboradores (Guo et al., 2016) – com a limitação acima citada – apresentava tanto uma elevada qualidade de avaliação dos resultados quer um baixo risco de viés. Efetivamente, constata-se que na meta-análise de 2018 (Bannon et al., 2019) os resultados apontam para uma ineficácia destas intervenções em relação à incidência e duração do *delirium*, ainda que os autores admitam que essa conclusão possa advir da necessidade de uma maior personalização de cuidados, considerando as características de cada doente, das intervenções e das características da própria UCI.

O Modelo de Adaptação de Roy, cujo foco é o de uma abordagem que visa reconhecer mudanças internas e externas numa visão holística da pessoa, parece trazer benefício (Jennings, 2017), reforçando o argumento de Bannon e colaboradores na relevância de uma

personalização de cuidados. Apesar das conclusões de Bannon, as intervenções em questão implicam o enfermeiro enquanto pessoa como elemento-chave, o que obviamente leva a uma inevitável heterogeneidade, mesmo quando se consideram protocolos padronizados. Tal como vários tipos de psicoterapia, uma intervenção não farmacológica personalizada é revestida de uma grande subjetividade e variabilidade, quer pela pessoa doente, quer pelo enfermeiro, o que torna difícil de validar e concluir resultados específicos e que sejam generalizáveis a qualquer pessoa.

Relembre-se o *delirium* como um quadro em que, sobretudo perante baixas reservas cognitivas (sendo a idade o principal fator de risco), se verificam alterações da organização do pensamento, da atenção e da orientação temporo-espacial (mas também auto e alopsiquicamente). Nestes quadros neuropsiquiátricos várias hipóteses foram colocadas sobre a sua etiopatogenia, nomeadamente: 1) diferenças de permeabilidade na barreira hemato-encefálica (BHE), condicionando a passagem de substâncias tóxicas e inflamatórias para o líquor e consequente disfunção neuroquímica e neurológica (Wilson et al., 2002); 2) intoxicação ou abstinência de drogas ou fármacos que atravessam a BHE, como as benzodiazepinas ou o álcool (Schuckit, 2014) e 3) stress e inflamação decorrentes de disfunção da própria BHE (Barichello et al., 2021). A disfunção neurológica pode incluir alterações no funcionamento do núcleo supraquiasmático – estrutura central na regulação circadiana (Poole & Ray, 2022). As causas do *delirium* são também vastas, sendo a sua enumeração fora do âmbito deste artigo; no entanto, além de praticamente qualquer condição médica (incluindo dor ou qualquer desconforto físico), mudanças ambientais, na

exposição (ou ausência) de luz ou mudanças nas relações interpessoais são fatores de risco para SCA (Poole & Ray, 2022). Desta forma, é compreensível que intervenções multicomponente que incluam quer uma perspetiva biológica quer psicossocial e adaptada a cada situação particular represente uma abordagem ideal, incluindo: avaliação e tratamento da dor, mobilização precoce, hidratação, vigilância dos sinais vitais, orientação temporal e espacial, prevenção da privação de sono, envolvimento da família e dos cuidadores no cuidado do doente (Inouye et al., 2014) e valorização dos *zeitgebers* (sincronizadores), sobretudo a luz, mas também os contactos sociais (incluindo os familiares), de forma a promover uma regulação adequada do ritmo circadiano (Poole & Ray, 2022).

Ainda assim, acerca da eficácia da exposição à luz, a análise relevou resultados contraditórios. A meta-análise de Bannon e colaboradores conclui que os estudos acerca da eficácia da fototerapia são heterogéneos, destacando elevado grau de imprecisão, elevado risco de viés e baixa qualidade de evidência, de acordo com a ferramenta GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) (Bannon et al., 2019; Guyatt et al., 2011). Um estudo mais recente revela que a incidência cumulativa e risco de desenvolvimento de *delirium* em UCI tende a ser inferior quando a unidade dispõe de janelas com luz exterior em comparação com unidades sem essa característica (Lee et al., 2021); contudo, trata-se de um estudo com uma amostra relativamente reduzida (150 doentes admitidos em UCI [67 UCI sem janelas vs 83 UCI com janelas]) e o mesmo estudo não revelou diferenças em relação a tempo de utilização de

ventilação mecânica, duração da permanência hospitalar e mortalidade aos 28 dias.

Em relação à influência das visitas de familiares na UCI e respetivo impacto no *delirium*, o estudo de Kim e colaboradores relativo às restrições impostas pela pandemia COVID-19 revelou que esse fator parece não influenciar a incidência de SCA, embora esteja associado a uma maior risco de SCA não-hipoativo e maiores níveis de ansiedade (Kim et al., 2022). É possível que a ausência de reconhecimento de elementos tranquilizadores para o doente seja despoletador de maior ansiedade e inquietação e que esse fator condicione quadros confusionais de maior agitação.

Estes achados reforçam a ideia de que, apesar dos mecanismos neurobiológicos que explicam o SCA estarem progressivamente mais claros: 1) as intervenções devem ter em consideração mais do que um fator etiológico na sua abordagem e 2) é necessário um maior investimento na clarificação das vias que explicam o SCA por forma a encontrar tratamentos adequados (incluindo não farmacológicos).

Em relação às limitações, a presente revisão fez recurso a uma metodologia que implicou uma conceção, seleção, inclusão/exclusão de artigos, análise e interpretação por um número reduzido de investigadores. Outra limitação é que, apesar de ser uma revisão aproximada às linhas orientadoras da PRISMA para uma revisão sistemática e apesar da qualidade metodológica dos estudos incluídos ter sido avaliada por dois revisores independentes, não foram utilizadas ferramentas específicas de avaliação de viés ou de outro tipo.

Apesar disso, este estudo tem como ponto forte contemplar os últimos quatro anos de publicação e ter sido analisado um elevado número de artigos.

Pretendeu-se também que o rigor aplicado da metodologia da PRISMA permita que as conclusões deste artigo sejam transportáveis como recomendações úteis para a prática clínica.

CONCLUSÕES

O nosso estudo mostra que uma personalização dos cuidados de enfermagem, sobretudo dentro de uma abordagem multicomponente (integrada e que contempla diversos fatores: cognitiva, funções sensoriais, mudanças ambientais, educação do cuidador, abordagem da mobilidade limitada ou condicionada, manutenção de padrões de sono-vigília, atividades de reorientação), parece representar a abordagem (não farmacológica) do *delirium* mais eficaz.

No entanto, a evidência disponível, mais consistente e atual acerca da abordagem não farmacológica do *delirium* na UCI pela equipa de enfermagem não permite estabelecer recomendações concretas de uma intervenção específica. Algumas das limitações prendem-se com o facto do estudo das abordagens não farmacológicas não serem facilmente mensuráveis, não haver padronização das técnicas utilizadas que impede uma mensuração objetiva e dificulta a uniformização do estudo das mesmas, bem como a comparação entre diferentes estudos. Poderá também apresentar viés de financiamento, uma vez que a falta de financiamento adequado para pesquisas não farmacológicas pode resultar num número limitado de estudos, afetando a qualidade e a quantidade de evidência disponível.

No futuro, a criação de linhas orientadoras (*guidelines*) para a uniformização das abordagens não farmacológicas no *delirium* poderá contribuir para uma

melhoria da qualidade dos estudos e, consequentemente, da evidência científica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Álvarez, E. A., Garrido, M. A., Tobar, E. A., Prieto, S. A., Vergara, S. O., Briceño, C. D., & González, F. J. (2017). Occupational therapy for delirium management in elderly patients without mechanical ventilation in an intensive care unit: A pilot randomized clinical trial. *Journal of critical care*, 37, 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2016.09.002>

Bannon, L., McGaughey, J., Verghis, R., Clarke, M., McAuley, D. F., & Blackwood, B. (2019). The effectiveness of non-pharmacological interventions in reducing the incidence and duration of delirium in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, 45(1), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5452-x>

Barichello, T., Generoso, J. S., Collodel, A., Petronilho, F., & Dal-Pizzol, F. (2021). The blood-brain barrier dysfunction in sepsis. *Tissue Barriers*, 9(1), 1840912. <https://doi.org/10.1080/21688370.2020.1840912>

Barr, J., Fraser, G. L., Puntillo, K., Ely, E. W., Gélinas, C., Dasta, J. F., Davidson, J., ... & Jaeschke, R. (2013). Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *Critical Care Medicine*, 41(1), 263–306. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182783b72>

Bento, A. F. G., & Sousa, P. P. (2021). Delirium in adult patients in intensive care: Nursing interventions. *British Journal of Nursing*, 30(9), 534–538. <https://doi.org/10.12968/bjon.2021.30.9.534>

Blevins, C. S., & DeGennaro, R. (2018). Educational Intervention to Improve Delirium Recognition by Nurses. *American Journal of Critical Care*, 27(4), 270–278. <https://doi.org/10.4037/ajcc2018851>

Guo, Y., Sun, L., Li, L., Jia, P., Zhang, J., Jiang, H., & Jiang, W. (2016). Impact of multicomponent, nonpharmacologic interventions on perioperative cortisol and melatonin levels and postoperative delirium in elderly oral cancer patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 62, 112–117. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.10.009>

Guyatt, G., Oxman, A. D., Akl, E. A., Kunz, R., Vist, G., Brozek, J., Norris, S., ... & DeBeer, H. (2011). GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical*

Epidemiology, 64(4), 383–394. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>

Hamzeshpour, H., Valiee, S., Majedi, M. A., Roshani, D., & Seidi, J. (2018). The effect of care plan based on roy adaptation model on the incidence and severity of delirium in intensive care unit patients: A randomised controlled trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 12(11). <https://doi.org/10.7860/JCDR/2018/36366.12256>

Inouye, S. K. (1990). Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method. *Annals of Internal Medicine*, 113(12), 941. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-12-941>

Inouye, S. K., Westendorp, R. G., & Saczynski, J. S. (2014). Delirium in elderly people. *The Lancet*, 383(9920), 911–922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)

Jennings, K. M. (2017). The Roy Adaptation Model. *Advances in Nursing Science*, 40(4), 370–383. <https://doi.org/10.1097/ANS.000000000000175>

Khan, S. H., Xu, C., Purpura, R., Durrani, S., Lindroth, H., Wang, S., ... & Khan, B. A. (2020). Decreasing Delirium Through Music: A Randomized Pilot Trial. *American journal of critical care : an official publication. American Association of Critical-Care Nurses*, 29(2), e31–e38. <https://doi.org/10.4037/ajcc2020175>

Keating, G. M. (2015). Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs*, 75(10), 1119–1130. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0419-5>

Kim, B., Cho, J., Park, J. Y., Kim, H. E., & Oh, J. (2022). Delirium and Anxiety Outcomes Related to Visiting Policy Changes in the Intensive Care Unit During the COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 1–9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.845105>

Lee, H. J., Bae, E., Lee, H. Y., Lee, S. M., & Lee, J. (2021). Association of natural light exposure and delirium according to the presence or absence of windows in the intensive care unit. *Acute and Critical Care*, 36(4), 332–341. <https://doi.org/10.4266/acc.2021.00556>

León-Salas, B., Trujillo-Martín, M. M., Martínez del Castillo, L. P., García-García, J., Pérez-Ros, P., Rivas-Ruiz, F., & Serrano-Aguilar, P. (2020). Multicomponent Interventions for the Prevention of Delirium in Hospitalized Older People: A Meta-Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 68(12), 2947–2954. <https://doi.org/10.1111/jgs.16768>

Matsuura, Y., Ohno, Y., Toyoshima, M., & Ueno, T. (2022). Effects of non-pharmacologic prevention on

- delirium in critically ill patients: A network meta-analysis. *Nursing in Critical Care*, 1–11. <https://doi.org/10.1111/nicc.12780>
- Neelon, V. J., Champagne, M. T., Carlson, J. R., & Funk, S. G. (1996). The NEECHAM Confusion Scale: Construction, Validation, And Clinical Testing. *Nursing Research*, 45(6), 324–330. <https://doi.org/10.1097/00006199-199611000-00002>
- Olmos, M., Varela, D., & Klein, F. (2019). ENFOQUE ACTUAL DE LA ANALGESIA, SEDACIÓN Y EL DELIRIUM EN CUIDADOS CRÍTICOS. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(2), 126–139. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.03.002>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Poole, J., & Ray, D. (2022). The Role of Circadian Clock Genes in Critical Illness: The Potential Role of Translational Clock Gene Therapies for Targeting Inflammation, Mitochondrial Function, and Muscle Mass in Intensive Care. *Journal of Biological Rhythms*, 37(4), 385–402. <https://doi.org/10.1177/07487304221092727>
- Pun, B. T., Balas, M. C., Barnes-Daly, M. A., Thompson, J. L., Aldrich, J. M., Barr, J., ... & Ely, E. W. (2019). Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle. *Critical Care Medicine*, 47(1), 3–14. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003482>
- Trogrlić Z, van der Jagt M, Bakker J, Balas MC, Ely EW, van der Voort PH, Ista E. A systematic review of implementation strategies for assessment, prevention, and management of ICU delirium and their effect on clinical outcomes. *Crit Care*, 19(1)-157. 10.1186/s13054-015-0886-9
- Rains, J., & Chee, N. (2017). The role of occupational and physiotherapy in multi-modal approach to tackling delirium in the intensive care. *Journal of the Intensive Care Society*, 18(4), 318–322. <https://doi.org/10.1177/1751143717720589>
- Schuckit, M. A. (2014). Recognition and Management of Withdrawal Delirium (Delirium Tremens). *New England Journal of Medicine*, 371(22), 2109–2113. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1407298>
- Wilson, C. J., Finch, C. E., & Cohen, H. J. (2002). Cytokines and Cognition-The Case for A Head-to-Toe Inflammatory Paradigm. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(12). <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50619>