

Satomi Mori¹, Kelly Iuriko Kashiba², Daniela Veruska da Silva³, Suely Sueko Viski Zanei⁴, Iveth Yamaguchi Whitaker⁵

***Confusion assessment method* para analisar *delirium* em unidade de terapia intensiva. Revisão de literatura**

Confusion assessment method to analyse delirium in intensive care unit. Review of Literature

1. Enfermeira, Professora da Escola Paulista de Enfermagem da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.
2. Enfermeira do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência - SAMU 192 - São Paulo (SP), Brasil.
3. Enfermeira da Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital Nove de Julho – São Paulo (SP), Brasil
4. Doutora, Coordenadora do Curso de Especialização em Enfermagem em UTI - Escola Paulista de Enfermagem da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.
5. Doutora, Professora Adjunta e Coordenadora do Curso de Especialização em Enfermagem em UTI da Escola Paulista de Enfermagem da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

Recebido do Departamento de Enfermagem da Escola Paulista de Enfermagem da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

Submetido em 12 de Maio de 2008
Aceito em 27 de Janeiro de 2009

Autor para correspondência

Satomi Mori
Departamento de Enfermagem - UNIFESP
Rua Napoleão de Barros, 754
CEP: 04024-002 - São Paulo (SP), Brasil.
Fone: (11) 5576 - 4421
E-mail: satomi.mori@unifesp.br

RESUMO

O *delirium* é frequentemente observado em pacientes internados em unidades de terapia intensiva e a sua ocorrência relaciona-se com o aumento da morbimortalidade, do período de internação, declínio funcional e custos elevados. O *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* é um instrumento que facilita a identificação precoce e a ocorrência de *delirium* em pacientes intubados. Este trabalho tem como objetivo verificar aspectos já estudados sobre o *delirium* utilizando o *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit*. Foi realizada uma revisão narrativa nas bases de dados LILACS, MedLine, PubMed e CINAHL que compreendeu desde o ano de validação do *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* (2001) até março de 2008. Os descritores utilizados nas ba-

ses de dados LILACS, MedLine, PubMed foram *delirium e intensive care unit* e na CINAHAL foram *delirium e intensive care*. Do total de 293 artigos encontrados foram selecionados 35. Em relação aos aspectos estudados constatou-se incidência variável dos tipos de *delirium* em diferentes tipos de unidades de terapia intensiva. Quanto a sensibilidade do *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* este apresentou uma variação de 93 a 100% e a especificidade foi de 89 a 100% sendo considerado um instrumento valioso na detecção, caracterização e controle do *delirium* e suas repercussões. Além disso, sua utilização permite o controle mais eficaz dos pacientes graves que apresentam o distúrbio ou riscos para desenvolvê-lo.

Descritores: Delirium; Enfermagem; Unidade de terapia intensiva

INTRODUÇÃO

O *delirium* é um distúrbio neurológico frequentemente manifestado pelos pacientes graves internados nas unidades de terapia intensiva (UTI).⁽¹⁻⁵⁾ A sua relevância não se deve somente à elevada incidência, mas, sobretudo, às suas conseqüências tais como influenciar nas taxas de morbidade, mortalidade e prolongar o período de internação que resultam em maiores custos do tratamento.⁽⁴⁻⁹⁾

Com o intuito de facilitar a observação e o diagnóstico do *delirium* em pacientes hospitalizados foram criados instrumentos, tais como o *Delirium Rating Scale* e o *Cognitive Test for Delirium*, dentre outros.^(10,11) Na década de 1980 Inouye et al. criaram um instrumento denominado *Confusion Assessment Method* (CAM), baseado nas principais características do distúrbio descrito pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-III)* por perceberem que os instrumentos existentes apresentavam limitações e por exigirem treinamentos complexos para a sua utilização.⁽¹²⁾

Em 2001, o instrumento foi adaptado para a avaliação de pacientes graves intubados sob ventilação mecânica (VM) em ambientes de terapia intensiva, sendo então denominado como *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit* (CAM - ICU). Este é composto por quatro itens presentes no CAM: 1 - início agudo, 2 - distúrbio da atenção, 3 - pensamento desorganizado e 4 - alteração do nível de consciência. A avaliação proposta compõe-se da observação do padrão de resposta não verbal do paciente por meio da resposta a comandos simples, o reconhecimento de figuras pela aplicação do *Attention Screening Examination* (ASE), vigilância e respostas lógicas com sim ou não a perguntas simples.⁽¹⁾

Considerando-se a importância das conseqüências do *delirium* na evolução do paciente grave e a existência de um recurso que permite a detecção precoce desse distúrbio, e, com vistas a oferecer subsídios para a prática diária aos profissionais da UTI relacionados ao CAM-ICU quanto ao seu desempenho e a abrangência de sua utilização, pretende-se verificar os aspectos já estudados sobre o *delirium* utilizando o CAM-ICU.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa realizada nas bases de dados LILACS, MedLine, PubMed e CINAHL. O período considerado compreendeu desde o ano de validação do CAM-ICU, julho de 2001 até março de 2008 sem restrição de idioma. Os descritores *delirium* e *intensive care unit* foram utilizados para busca nas bases de dados LILACS, MedLine, PubMed e na CINAHL foram *delirium* e *intensive care*. Os critérios para a seleção dos estudos foram a descrição do CAM-ICU ou a sua utilização para estudo do delírium.

RESULTADOS

Na base de dados LILACS não foi encontrada publicação sobre o CAM-ICU; na PubMed foram identificados 144, destes 25 foram selecionados; na MedLine foram encontradas 142 publicações, sendo selecionado 24 artigos. Destes, 17 artigos já haviam sido selecionados da PubMed, restando outros sete artigos que foram incluídos. Na base CINAHL foram encontrados sete artigos e selecionados três. Assim, o total de estudos analisados foi de 35. (Quadro 1).

Quadro 1 – Estudos sobre o *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* de julho de 2001 a março de 2008

Periódico (referência)	Quantidade	Ano	País	Tipo de estudo
Acta Anaesthesiologica Scandinavica ⁽³⁵⁾	1	2007	Inglaterra	Descritivo exploratório
Anaesthesia ⁽¹⁷⁾	1	2007	Inglaterra	Coorte prospectiva
Anesthesiology ⁽³⁾	1	2006	EUA	Coorte prospectiva
Archives of Internal Medicine ^(19,26)	2	2007	EUA	Coorte prospectiva
		2006	EUA	Coorte prospectiva
Chest ⁽²⁹⁾	1	2007	EUA	Revisão narrativa
Clinical Pulmonary Medicine ⁽³⁹⁾	1	2002	Canadá	Revisão narrativa
Critical Care ^(5,15,32,40)	4	2007	EUA	Coorte prospectiva
		2006	EUA	Coorte prospectiva
		2005	EUA	Coorte prospectiva
		2002	EUA	Coorte prospectiva
Critical Care Medicine ^(1,2,6,8,14,16,22,31)	8	2008	EUA	Coorte prospectiva
		2007	EUA	Coorte prospectiva
		2005	EUA	Coorte prospectiva
		2005	EUA	Coorte prospectiva
		2004	China	Coorte prospectiva
		2004	EUA	Coorte prospectiva
		2004	EUA	Descritivo exploratório
		2001	EUA	Coorte prospectiva
Critical Care Nurse ⁽²⁴⁾	1	2003	EUA	Revisão narrativa
Critical Care Nurse Q ^(30,33)	2	2003	EUA	Estudo de caso
		2003	EUA	Revisão narrativa
Current Opinion in Critical Care ⁽³⁸⁾	1	2005	EUA	Revisão narrativa
Hu Li Za Zhi ⁽³⁴⁾	1	2007	China	Descritivo exploratório
Intensive Care Medicine ^(20,36)	2	2007	EUA	Coorte prospectiva
		2007	EUA	Revisão sistemática

Continua...

Quadro 1 – Continuação

Periódico (referência)	Quantidade	Ano	País	Tipo de estudo
Intensive and Critical Care Nursing ⁽²⁵⁾	1	2007	Austrália	Revisão sistemática
Journal of the American Geriatrics Society ^(18,23,37)	3	2006	EUA	Coorte prospectiva
		2005	EUA	Estudo comparativo
		2003	EUA	Coorte prospectiva
Journal of the American Medical Association ^(9,13,28)	3	2007	EUA	Estudo comparativo
		2004	EUA	Coorte prospectiva
		2001	EUA	Coorte prospectiva
Journal of Nursing Scholarship ⁽²¹⁾	1	2007	EUA	Coorte prospectiva
Nursing in Critical Care ⁽²⁷⁾	1	2004	Inglaterra	Revisão sistemática

Validação do CAM-ICU e detecção do delirium na rotina diária

O processo de validação do CAM-ICU foi apresentado em dois estudos, sendo que em ambos, a aplicação do instrumento foi realizada por enfermeiros e médicos ou especialistas em *delirium* de maneira independente em pacientes adultos sem antecedentes de comprometimentos neurológicos internados na UTI. Os pacientes estudados apresentavam o índice *Acute Physiologic Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) médio de 17,1 em um estudo e no outro 22,9. A incidência de *delirium* foi de 87% e 83,3% e o desempenho do CAM-ICU na detecção do distúrbio obtido pela avaliação da sensibilidade variou de 95% a 100% e 93% a 100%. A especificidade variou de 89% a 93% e 98% a 100%, respectivamente.^(1,13)

Com a finalidade de garantir a avaliação do paciente quanto à ocorrência de *delirium*, dois estudos descrevem a implementação da avaliação diária por meio do CAM-ICU aplicado por enfermeiros. Esses estudos comprovam a importância e a eficácia deste cuidado na detecção do distúrbio, além de ter favorecido a atenção constante quanto ao status mental do paciente. Observou-se que a documentação sobre o distúrbio foi realizada de maneira mais freqüente por parte dos enfermeiros do que pela equipe médica e houve melhora na comunicação com a equipe multiprofissional segundo o relato dos profissionais.^(14,15)

Apesar do reconhecimento da existência do *delirium* como sério problema em ambiente de terapia intensiva, um estudo avaliou as práticas e as crenças sobre o distúrbio por parte dos profissionais da UTI. Dentre eles, 78% admitiram não diagnosticar adequadamente o quadro e apenas 32% destes profissionais buscavam se atualizar para fundamentar a sua prática em relação ao seu tratamento.⁽¹⁶⁾ Dentre os 40% de profissionais que relataram avaliar rotineiramente o paciente quanto ao *delirium*, 67% realizavam a avaliação diariamente, mas apenas 16% utilizavam instrumentos específicos. O mais utilizado foi o *Mini Mental State Examination* (50%), seguida pela escala de coma de Glasgow

(28%), escala de sedação (16%) e apenas 7% utilizavam o CAM-ICU.⁽¹⁶⁾

Caracterização do *delirium* com o uso do CAM-ICU

Nos estudos que aplicaram o CAM-ICU para detecção do *delirium* em pacientes graves internados predominantemente em UTI clínica e coronariana, constatou-se que sua incidência variou de 14,8% a 89%.^(2,8,13,17-21) O desenvolvimento do quadro ocorreu nos primeiros cinco dias⁽⁸⁾ de internação na UTI, a sua duração variou de um a três dias^(2,20) e o aumento no período de internação foi de um a 10 dias quando comparados com os pacientes que não desenvolveram o *delirium*.^(2,9,21,22)

O *delirium* na forma hipoativa foi observado predominantemente em pacientes clínicos idosos e dependentes de VM (51,8%) quando comparados aos jovens (26,6%). O tipo misto de *delirium* foi mais freqüente entre os mais jovens (54,9%).⁽²³⁾ Em UTI cirúrgica e de trauma observou-se também a maior prevalência na forma hipoativa (64% cirúrgico e 60% trauma) seguidos pela forma mista (9% e 6% respectivamente).⁽²⁰⁾

Em estudos que avaliaram o desenvolvimento e a exacerbação do *delirium* relacionados à utilização de medicamentos, observou-se que os benzodiazepínicos e os narcóticos pioravam a cognição e agravavam o distúrbio,⁽²⁴⁻²⁶⁾ além de possuírem efeito significativamente maior que os opióides no desenvolvimento do *delirium*.⁽³⁾ Em contrapartida, houve outro estudo que observou certo efeito protetor ao desenvolvimento do *delirium* em pacientes pós-cirúrgicos na UTI que receberam anestesia geral ou sedação.⁽²¹⁾ A administração de lorazepam (20 mg) foi associada a 100% de probabilidade de desenvolvimento de *delirium*.^(3,27) Por outro lado, observou-se que o uso de dexmedetomidina reduziu a prevalência e duração do *delirium*, assim como a mortalidade, em pacientes sob VM, ao ser comparado com o uso de lorazepam.^(28,29) Dentre estas drogas recomenda-se o uso de haloperidol associados a implementação da rotina de avaliação do status mental dos pacientes.⁽³⁰⁾

A análise sobre a influência da prática de restrições físicas no desenvolvimento do *delirium* revela que, mesmo quando essa prática é utilizada com critério para a contenção de pacientes agitados, ela pode colaborar para o desenvolvimento e piora do *delirium*, além de agravar a agitação e a confusão.^(25, 27)

Fatores relacionados ao aspecto genético também foram estudados analisando-se a relação entre a apolipoproteína E (APOE) com a duração do *delirium*. Verificou-se que a APOE4 representa o primeiro fator genético a predispor geneticamente a longa duração do distúrbio nos humanos.⁽³¹⁾

Ao analisar a relação entre o *delirium* e a mortalidade em pacientes internados em UTI verificou-se que o distúrbio é um preditor independente para a mortalidade em pacientes submetidos a VM. As taxas de mortalidade verificada em pacientes que o desenvolveram variaram de 19% a 63,6% e naqueles que não o apresentaram de 6% a 32,5%.⁽⁸⁾ Verificou-se que pacientes com manifestação de ao menos um episódio de *delirium* apresentaram maiores gastos hospitalares. O custo hospitalar em pacientes que o desenvolveram foi 31% maior e o custo especificamente em UTI foi 39% maior do que naqueles sem *delirium*.⁽⁶⁾

O CAM-ICU também foi utilizado para auxiliar na elucidação de outros distúrbios tais como a síndrome de stress pós-traumático (*pos-traumatic stress disorder*), em estudos de caso sobre *delirium* e em estudo de tradução e validação do instrumento para outra idioma.⁽³²⁻³⁴⁾

DISCUSSÃO

No passado, a alteração do padrão neurológico apresentado pelos pacientes internados em UTI era comumente denominada como síndrome ou psicose da UTI. Ao longo dos tempos, estudos foram realizados para a melhor compreensão do distúrbio e sabe-se, atualmente, que se trata de uma disfunção neurológica denominada *delirium*.

Para facilitar a identificação do *delirium* de forma objetiva alguns instrumentos foram elaborados, dentre estes o CAM-ICU. Este instrumento caracteriza-se por ser de fácil aplicação, possuir alta sensibilidade e especificidade, não necessitar de treinamentos complexos para utilizá-lo e por serem necessários apenas 2-3 minutos para sua aplicação.^(1,13,35) Estas características podem torná-lo bastante atrativo no momento de escolher um instrumento para ser utilizado na prática clínica. No entanto, para a tomada de decisão faz-se necessário que se conheçam também as limitações apresentadas pelo CAM-ICU.

Nos estudos de validação do instrumento foram excluídos os pacientes que apresentavam demência, psicose ou doenças neurológicas que poderiam ser confundidas com o

delirium, o que pode ter influenciado os resultados quanto à sua alta especificidade. Outra limitação apontada foi o fato de que para o paciente ser avaliado com o instrumento é necessário que seja capaz de responder às questões da avaliação. Porém, se o paciente apresentar nível de consciência prejudicado em decorrência da administração de sedativos de maneira intermitente pode ocorrer o falso diagnóstico do tipo de *delirium*, pois estes favoreceriam a sua flutuação, prejudicando a avaliação contínua do distúrbio.^(1,13,36)

A análise comparativa de seis instrumentos validados para a detecção do *delirium* em pacientes graves, dentre estes o CAM-ICU, mostrou diferenças consideráveis entre eles relacionadas ao tempo necessário para a avaliação, a sensibilidade e especificidade de cada instrumento.⁽³⁶⁾ Apesar do CAM-ICU apresentar alta especificidade outro instrumento pode ser mais apropriado na identificação do tipo hipotativo por incluir além da avaliação do nível de consciência, o grau de lentificação psicomotora. Em relação ao tempo necessário para a aplicação dos instrumentos, verificou-se que o CAM-ICU é o instrumento que requer menor tempo para a realização da avaliação do *delirium*.⁽³⁶⁾

Um fator limitante frequentemente apresentado no método dos estudos foi o fato das coletas de dados terem sido realizadas em uma única unidade e os seus resultados podem não ser aplicáveis em outras realidades.⁽¹⁹⁻²¹⁾ No entanto, apesar das limitações apresentadas, o instrumento tem sido uma ferramenta importante para a melhor compreensão do *delirium* e as suas conseqüências orgânicas, dos custos relacionados ao tratamento, bem como às causas e as medidas terapêuticas.

Embora o CAM-ICU apresente características que favoreçam a sua fácil utilização, não se recomenda a sua aplicação em pacientes graves não submetidos à VM. Nestes, recomenda-se o CAM por permitir detectar os casos sutis de *delirium*, conforme constatado em um estudo que comparou o desempenho de ambos os instrumentos na detecção do *delirium* em pacientes idosos internados em UTI.⁽³⁷⁾

Em relação às medicações utilizadas para o controle do *delirium*, verificou-se que algumas variáveis não foram analisadas e estas poderiam alterar os resultados, tais como: o grau de função renal e hepática, hipoxemia, privação do sono e a administração de doses acima da concentração plasmática. No entanto, ressalta-se a importância da realização de avaliações mais freqüentes do *delirium* a fim de observar melhor a transição do estado cognitivo ocorrido pela administração de medicamentos.⁽²⁹⁾

Para que a realização da prevenção, detecção precoce e tratamento do *delirium* sejam realizados de maneira adequada é necessário que médicos e enfermeiros assumam a liderança no estabelecimento de medidas para a educação

continuada dos profissionais da equipe sobre o distúrbio, bem como devem implementar rotinas para a sua monitorização e tratamento.^(24,31,38) Dentre as medidas preventivas e terapêuticas do *delirium* em pacientes graves, destacam-se a realização da avaliação periódica da condição mental por meio de um instrumento,^(18,20,28,31,39-40) a identificação dos fatores de risco relacionados aos antecedentes pessoais do paciente, diminuição dos ruídos excessivos e outros fatores que colaboram para o aumento da ansiedade e estresse do paciente que favorecem o desenvolvimento do *delirium*,^(24,31) administração balanceada de medicamentos sedativos e analgésicos com o objetivo de reduzir doses desnecessárias e o uso criterioso da contenção física dos pacientes.⁽³⁾

Por meio do CAM-ICU, verifica-se que o *delirium* é um distúrbio freqüentemente observado em ambientes de terapia intensiva, o seu desenvolvimento pode estar relacionado muitas vezes às medidas terapêuticas empregadas de maneira inadequada e a importância dos seus efeitos na evolução do paciente. Ressalta-se a importância da equipe multiprofissional em realizar a avaliação contínua dos pacientes por meio de instrumentos e protocolos pré-estabelecidos a fim de prevenir ou detectar precocemente o distúrbio e instituir as devidas medidas terapêuticas, quando necessárias. Além disso, destaca-se também a importância de se realizar constantes atualizações dos profissionais favorecendo a realização de intervenções mais eficazes e que contribuam para o melhor prognóstico desses pacientes em terapia intensiva.

CONCLUSÃO

Os aspectos sobre o *delirium* estudados com o CAM-ICU foram o desempenho do próprio instrumento, a

identificação, tratamento, custo, morbidade e mortalidade decorrentes do *delirium*. Assim, verificou-se que o CAM-ICU é um instrumento importante na detecção do *delirium* e que a sua utilização pela equipe resulta em um controle mais eficaz dos pacientes graves que apresentam o distúrbio, bem como, aqueles que possuem riscos para desenvolvê-lo.

ABSTRACT

Delirium is frequently observed in intensive care unit patients and its occurrence is related to increased morbidity and mortality, length of stay, functional decline and high costs. The Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit is a tool that facilitates early identification and occurrence of delirium among intubated patients. Objective: To verify the aspects of delirium studied by means of the Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit. A literature review was conducted in the LILACS, MedLine, PubMed and CINAHL databases, from 2001, when the Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit was validated, to 2008. Descriptors used for LILACS, MedLine and PubMed were delirium and intensive care unit, while for the CINAHL database, delirium and intensive care were used. From 293 articles, 35 were selected. The aspects analyzed disclosed, different types of delirium in different intensive care units. Variation in sensitivity was of 93% to 100% and variation in specificity, 89% to 100% of the Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit, an important tool for detection, characterization and control of delirium and its impact. The aspects of delirium studied by means of the Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit were: the performance index, identification, management, cost of treatment, morbidity and mortality due to delirium.

Keywords: Delirium; Nursing; Intensive care unit

REFERÊNCIAS

1. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med.* 2001;29(7):1370-9. Comment in: *Crit Care Med.* 2001;29(7):1481-3.
2. Micek ST, Anand NJ, Laible BR, Shannon WD, Kollef MH. Delirium as detected by the CAM-ICU predicts restraint use among mechanically ventilated medical patients. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1260-5. Comment in: *Crit Care Med.* 2005 Jun;33(6):1433-4.
3. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology.* 2006;104(1):21-6.
4. Granberg Axell AI, Malmros CW, Bergbom IL, Lundberg DB. Intensive care unit syndrome/delirium is associated with anemia, drug therapy and duration of ventilation treatment. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46(6):726-31.
5. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care.* 2005;9(4):R375-81. Comment in: *Crit Care.* 2005;9(4):335-6.
6. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2004;32(4):955-62. Comment in: *Crit Care Med.* 2004;32(4):1080-1.
7. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM Jr. A multicom-

- ponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med.* 1999;340(9):669-76.
8. Lin SM, Liu CY, Wang CH, Lin HC, Huang CD, Huang PY, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2004;32(11):2254-9. Comment in: *Crit Care Med.* 2004;32(11):2352-4.
 9. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.* 2004;291(14):1753-62. Comment in: *JAMA.* 2004;292(2):168; author reply 168-9.
 10. Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res.* 1987;23(1):89-97.
 11. Kennedy RE, Nakase-Thompson R, Nick TG, Sherer M. Use of the cognitive test for delirium in patients with traumatic brain injury. *Psychosomatics.* 2003;44(4):283-9.
 12. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med.* 1990;113(12):941-8. Comment in: *Ann Intern Med.* 1991;114(11):991-2.
 13. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001;286(21):2703-10.
 14. Pun BT, Gordon SM, Peterson JF, Shintani AK, Jackson JC, Foss J, et al. Large-scale implementation of sedation and delirium monitoring in the intensive care unit: a report from two medical centers. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1199-205. Comment in: *Crit Care Med.* 2005;33(6):1421-2.
 15. Pisani MA, Araujo KL, Van Ness PH, Zhang Y, Ely EW, Inouye SK. A research algorithm to improve detection of delirium in the intensive care unit. *Crit Care.* 2006;10(4):R121.
 16. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, Thomason JW, Truman B, Gordon S, et al. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med.* 2004;32(1):106-12. Comment in: *Crit Care Med.* 2004 Jan;32(1):295-6.
 17. Plaschke K, Hill H, Engelhardt R, Thomas C, von Haken R, Scholz M, et al. EEG changes and serum anticholinergic activity measured in patients with delirium in the intensive care unit. *Anaesthesia.* 2007;62(12):1217-23.
 18. McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(5):591-8.
 19. Nelson JE, Tandon N, Mercado AF, Camhi SL, Ely EW, Morrison RS. Brain dysfunction: another burden for the chronically critically ill. *Arch Intern Med.* 2006;166(18):1993-9.
 20. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Costabile S, Truman Pun B, et al. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med.* 2007;33(10):1726-31. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2007 Oct;33(10):1860.
 21. Balas MC, Deutschman CS, Sullivan-Marx EM, Strumpf NE, Alston RP, Richmond TS. Delirium in older patients in surgical intensive care units. *J Nurs Scholarsh.* 2007;39(2):147-54.
 22. Fan E, Shahid S, Kondreddi VP, Bienvenu OJ, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Informed consent in the critically ill: a two-step approach incorporating delirium screening. *Crit Care Med.* 2008;36(1):94-9. Comment in: *Crit Care Med.* 2008;36(1):342-3.
 23. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(3):479-84.
 24. Truman B, Ely EW. Monitoring delirium in critically ill patients. Using the confusion assessment method for the intensive care unit. *Crit Care Nurse.* 2003;23(2):25-36; quiz 37-8. Erratum in: *Crit Care Nurse.* 2003;23(3):14. Comment in: *Crit Care Nurse.* 2003;23(4):13; author reply 13-4.
 25. Hofso K, Coyer FM. Part 1. Chemical and physical restraints in the management of mechanically ventilated patients in the ICU: contributing factors. *Intensive Crit Care Nurs.* 2007;23(5):249-55.
 26. Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KL, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. *Arch Intern Med.* 2007;167(15):1629-34. Comment in: *Arch Intern Med.* 2008;168(11):1229.
 27. Bray K, Hill K, Robson W, Leaver G, Walker N, O'Leary M, Delaney T, Walsh D, Gager M, Waterhouse C; British Association of Critical Care Nurses. British Association of Critical Care Nurses position statement on the use of restraint in adult critical care units. *Nurs Crit Care.* 2004;9(5):199-212.
 28. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;298(22):2644-53. Comment in: *JAMA.* 2008;299(13):1540-1; author reply 1542. *JAMA.* 2008;299(13):1540; author reply 1542. *JAMA.*

- 2008;299(13):1541-2; author reply 1542.
29. Pun BT, Ely EW. The importance of diagnosing and managing ICU delirium. *Chest*. 2007;132(2):624-36.
 30. Marshall MC, Soucy MD. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care Nurs Q*. 2003;26(3):172-8.
 31. Ely EW, Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, Thomason JW, et al. Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007;35(1):112-7. Comment in: *Crit Care Med*. 2007;35(1):304-5.
 32. Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, Pun BT, Henderson MS, et al. Risk factors for post-traumatic stress disorder symptoms following critical illness requiring mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2007;11(1):R28.
 33. Hartwick SS. ICU delirium: a case study. *Crit Care Nurs Q*. 2003;26(3):221-4.
 34. Chuang WL, Lin CH, Hsu WC, Ting YJ, Lin KC, Ma SC. [Evaluation of the reliability and validity of the Chinese version of the confusion assessment method for the intensive care unit]. *Hu Li Za Zhi*. 2007;54(4):45-52. Chinese.
 35. Larsson C, Axell AG, Ersson A. Confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU): translation, retranslation and validation into Swedish intensive care settings. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(7):888-92.
 36. Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):929-40.
 37. McNicoll L, Pisani MA, Ely EW, Gifford D, Inouye SK. Detection of delirium in the intensive care unit: comparison of confusion assessment method for the intensive care unit with confusion assessment method ratings. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(3):495-500.
 38. Pandharipande P, Jackson J, Ely EW. Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(4):360-8.
 39. Dial S, Payne J. Managing acute delirium in the intensive care unit. *Clin Pulm Med*. 2002;9(5):260-6.
 40. Bergeron N, Skrobik Y, Dubois MJ. Delirium in critically ill patients. *Crit Care*. 2002;6(3):181-2.