

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina de Lisboa



***Delirium* numa enfermaria de Medicina Interna**

**- impacto do seu reconhecimento para a prática clínica –**

Filipa Anaia Quaresma

Orientadores: Mestre Isabel Maria Mousinho de Almeida Galriça Neto

Mestre Paulo Sérgio dos Reis Saraiva Pina

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em Cuidados Paliativos

2019

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina de Lisboa



***Delirium* numa enfermaria de Medicina Interna**

**- impacto do seu reconhecimento para a prática clínica –**

Filipa Anaia Quaresma

Orientadores: Meste Isabel Maria Mousinho de Almeida Galriça Neto

Mestre Doutor Paulo Sérgio dos Reis Saraiva Pina

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em Cuidados Paliativos

2019

..

**A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 21 de Maio de 2019.**

*“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo.”*

Albert Einstein

## Agradecimentos

A todas as pessoas que acompanho diariamente na minha profissão e que me inspiram a querer ser e fazer melhor.

Aos meus orientadores, por me terem ajudado a delinear e concretizar este projecto.

A todos os meus colegas e professores do Mestrado, pois foram exemplos constantes de que há sempre algo mais a oferecer aos nossos doentes.

Ao meu serviço, a todos os profissionais, doentes e famílias que foram indispensáveis e me permitiram executar este trabalho, nomeadamente à equipa de enfermagem pela sua dedicação ao aplicar a escala de rastreio a todos os doentes em cada turno. E também ao Dr. Júlio, pela sua disponibilidade e confiança; e à Dra. Amélia, por todo o seu apoio e formação na temática do *delirium*.

A todos os amigos e família, em particular ao António, pela eterna paciência e todo o tempo que cederam para que me pudesse dedicar a este estudo.

Por fim, a todos aqueles que direta ou indiretamente tornaram este trabalho possível e me ajudaram a crescer a nível pessoal e profissional.

A todos, muito obrigada.

## Resumo

O *delirium* é frequente nos doentes idosos internados. Define-se pela alteração aguda e flutuante da cognição, atenção e consciência, geralmente reversível e de etiologia multifactorial. Apesar do seu marcado impacto socioeconómico e elevada morbimortalidade, permanece uma entidade sub-diagnosticada.

Este trabalho pretende caracterizar o impacto do *delirium* numa enfermaria de Medicina Interna antes e após a utilização de instrumentos para o seu diagnóstico. Prospectivamente, em 297 doentes, 26% apresentaram *delirium*, revelando um aumento do seu reconhecimento entre ambos os estudos (12% para 26%). Foi mais frequente à admissão (73%) e metade apresentou-se na forma hiperactiva, mas com maior identificação do *delirium* hipoactivo no trabalho prospectivo (2 para 41%). Na análise multivariada, a contenção física ( $p < 0.0001$ ) foi o factor independente comum para a ocorrência de todas as formas de *delirium*, excepto a hipoactiva. Globalmente, também apresentaram associação significativa com o *delirium* as alterações dos níveis de potássio ( $p = 0.032$ ) e o índice de Barthel ( $p < 0.0001$ ). Estes doentes necessitaram de mais avaliações médicas (Urgência Interna e Psiquiatria de Ligação,  $p < 0.0001$ ), maior contenção farmacológica ( $p < 0.001$ ), com mortalidade superior (Log Rank: Mantel-Cox  $p < 0.0001$ ), principalmente nas formas hipoactivas. O tempo de internamento foi maior, mas sem significado estatístico ( $p = 0.055$ ), tal como o destino de alta ou as readmissões. Metade dos doentes paliativos desenvolveram *delirium*, na maioria hipoactivo, contudo com elevada contenção física; e menor sobrevida ( $p < 0.0001$ ). Verificou-se também a associação entre o óbito e o *delirium* ( $p < 0.001$ ), considerado terminal em 8 casos.

Houve uma elevada aplicação e concordância entre as escalas, e apesar de 25% dos doentes não serem testáveis pelo CAM, este teve elevada especificidade.

Assim, o *delirium* é frequente, principalmente nos doentes idosos e em fim de vida, sendo necessário melhorar o seu reconhecimento e prevenção para melhorar o prognóstico e cuidados prestados aos doentes no internamento.

**Palavras-chave:** *Delirium*; avaliação geriátrica; Medicina Interna; Cuidados Paliativos; contenção física

## ABSTRACT

*Delirium* is common in hospitalized elderly patients and is defined by the acute and fluctuating, usually reversible, alteration of cognition level, attention and consciousness, with a multifactorial etiology. Despite the marked socioeconomic impact and high morbidity and mortality, it remains under-diagnosed.

This study aims to characterize the impact of *delirium* in an Internal Medicine ward, before and after the use of specific instruments for its diagnosis. Prospectively, in 297 patients, *delirium* occurred in 26%, showing an increase in its recognition between both studies (12% to 26%). It was more frequent at admission (73%) and half presented a hyperactive form, but with a greater identification of hypoactive *delirium* (2 to 41%). In the multivariate analysis, physical restraint ( $p < 0.0001$ ) was the common independent factor for the occurrence of all forms of *delirium*, except hypoactive type. Overall, potassium levels ( $p = 0.032$ ) and Barthel's index ( $p < 0.0001$ ) were also significantly associated with *delirium*. These patients required more medical evaluations (Internal Urgency and Liaison Psychiatry, both  $p < 0.0001$ ), higher pharmacological restraint ( $p < 0.001$ ), and higher in-hospital and 3 months after discharge mortality (Log Rank: Mantel-Cox  $p < 0.0001$ ), mainly in the hypoactive forms. The admission length was higher, but without statistical significance ( $p = 0.055$ ), such as discharge destination or readmissions. Half of the palliative patients developed *delirium*, mostly hypoactive forms, but with higher physical restraint use; and had lower survival rates ( $p < 0.0001$ ). There was also an association between death and *delirium* ( $p < 0.001$ ), considered terminal in 8 cases, most of which occurred early during admission.

There was good application and agreement between the scales, and, although 25% of patients were not testable by CAM, it had high specificity.

*Delirium* is frequent, mostly in the elderly and end-of-life patients. Its recognition and prevention need to be improved for a better prognosis and care of the hospitalized patients.

**Key-words:** *Delirium*; Geriatric Assessment; Internal Medicine; Palliative care; physical restraint

# ÍNDICE

<b>Introdução</b> .....	<b>1</b>
<b>Capítulo 1: Enquadramento teórico</b> .....	<b>3</b>
Definição .....	3
Epidemiologia .....	5
Impacto – principais consequências .....	6
Patofisiologia .....	8
Etiologia: factores predisponentes e precipitantes .....	11
Manifestações clínicas e classificação .....	13
Diagnóstico Diferencial .....	15
Abordagem e Diagnóstico.....	16
Prevenção e Tratamento .....	20
O doente em fim de vida .....	24
Reversibilidade.....	24
<b>Capítulo 2: Objectivos e Metodologia</b> .....	<b>26</b>
Objectivos .....	26
Metodologia.....	26
Análise estatística .....	31
<b>Capítulo 3: Apresentação e análises dos resultados</b> .....	<b>32</b>
Estudo retrospectivo.....	32
Estudo Prospectivo .....	37
A. <i>Delirium</i> global .....	38
B. <i>Delirium</i> quanto ao momento de apresentação: admissão vs. intercorrente.....	45
C. <i>Delirium</i> quanto ao fenótipo psicomotor: hiperactivo, hipoactivo e misto .....	54
D. Escalas de avaliação de delirium.....	63
E. Avaliação cognitiva .....	71
F. Não testáveis.....	71
G. Diagnósticos inconclusivos.....	75
H. Doentes Paliativos.....	78
<b>Capítulo 4: Discussão de resultados e conclusões</b> .....	<b>82</b>
1. Ocorrência de <i>delirium</i> na enfermaria de Medicina Interna .....	82
2. Factores predisponentes e precipitantes .....	85
2.1 Factores predisponentes.....	86

2.2 Factores precipitantes.....	88
3. Consequências do <i>delirium</i> .....	94
3.1 Urgência Interna e contenção farmacológica .....	94
3.2 Psiquiatria de Ligação .....	96
3.3 Tempo de internamento .....	97
3.4 Destino de alta .....	97
3.5 Óbitos no internamento e impacto na sobrevida .....	98
3.6 Readmissões após alta .....	98
4. Aplicação de escalas de identificação precoce de <i>delirium</i> .....	99
5. Grupos específicos .....	101
5.1 Paliativos .....	101
5.2 <i>Delirium</i> terminal .....	103
6. Pontos fortes e limitações .....	103
<b>Conclusão Final .....</b>	<b>105</b>
<b>Referências bibliográficas.....</b>	<b>107</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>121</b>
Anexo 1 - Escala de Agitação-Sedação de Richmond adaptada .....	121
Anexo 2 – Algoritmo do Método de Avaliação da Confusão .....	122
Anexo 3 – Análise multivariada sem e com ajuste à idade (>65 e >80 anos) .....	123
Anexo 4 – Características dos óbitos na amostra prospectiva, de acordo com a presença de <i>delirium</i> .....	133
Anexo 5 – Curvas de Sobrevivência quanto ao momento de aparecimento do <i>delirium</i> .....	135
Anexo 6 – Fenótipo Psicomotor.....	137
Anexo 7 – Escalas de avaliação utilizadas.....	140
Anexo 8 – Escalas de avaliação e o momento do internamento.....	141
Anexo 9 – Risco relativo dos factores de risco e consequências, segundo o tipo de <i>delirium</i> .....	144
Anexo 10 – Impacto da avaliação da Psiquiatria de Ligação nos doentes com <i>delirium</i> .....	145
Anexo 11 – Relação entre a amostra paliativa e os tipos de <i>delirium</i> .....	146
Anexo 12 – Outros documentos .....	147

## Índice de Figuras

Figura 1 - Diagrama de selecção da amostra do estudo retrospectivo .....	32
Figura 2 – Diagrama de selecção da amostra do estudo prospectivo .....	37

## Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Diagnóstico principal segundo grupo nosológico da ICD 10 .....	35
Gráfico 2 – Curvas de sobrevivência aos 3 meses dos grupos com e sem delirium .....	36
Gráfico 3- Distribuição da amostra segundo a faixa etária e ocorrência de delirium .....	41
Gráfico 4 – Diagnóstico principal dos doentes com e sem delirium, segundo grupo nosológico da ICD 10 .....	42
Gráfico 5 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses dos grupos com e sem <i>delirium</i> .....	44
Gráfico 6 – Curvas de sobrevivência aos 3 meses quanto ao momento de aparecimento de delirium .....	49
Gráfico 7 - Características do delirium quanto ao fenótipo motor .....	54
Gráfico 8 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses quanto ao tipo de delirium .....	58
Gráfico 9- Valores alterados da escala RASSad segundo o momento do internamento.....	64
Gráfico 10 - Escala CAM quanto ao momento do internamento .....	65
Gráfico 11 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses quanto ao resultado do CAM .....	68
Gráfico 12 - Avaliações CAM positivas, quanto ao fenótipo motor (segundo escala RASSad).....	69
Gráfico 13 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses quanto à testabilidade no CAM .....	74
Gráfico 14 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses entre Diagnósticos inconclusivos e grupo controlo .....	77
Gráfico 15 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses entre paliativos com delirium e o grupo controlo	81
Gráfico 16 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses comparando o delirium à admissão com o grupo sem delirium .....	135
Gráfico 17 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses comparando o delirium intercorrente com o grupo sem delirium .....	136
Gráfico 18 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses comparando o delirium hiperactivo com o grupo sem delirium .....	137
Gráfico 19 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses comparando o delirium hipoactivo com o grupo sem delirium .....	138
Gráfico 20 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses comparando o delirium misto com o grupo sem delirium .....	139

## Índice de Tabelas

Tabela 1- Critérios de diagnóstico de delirium segundo o DSM-5 e do ICD-10.....	4
Tabela 2 – Factores predisponentes e precipitantes do delirium .....	12
Tabela 3 - Escalas de avaliação e diagnóstico de delirium.....	19
Tabela 4 - Características demográficas e clínicas da amostra retrospectiva e relação com possíveis factores de risco e consequências do delirium .....	33
Tabela 5 - Características demográficas e clínicas da amostra prospectiva .....	38
Tabela 6 – Factores de risco e possíveis consequências associadas à ocorrência de delirium .....	40
Tabela 7- Características clínicas e epidemiológicas da amostra quanto ao momento de apresentação do delirium.....	45
Tabela 8 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium à admissão .....	47
Tabela 9 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium intercorrente .....	51
Tabela 10 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium, quanto ao momento de apresentação .....	53
Tabela 11 - Características clínicas e epidemiológicas da amostra quanto ao fenótipo psicomotor...	55
Tabela 12 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium hiperactivo.....	57
Tabela 13 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium hipoactivo .....	60
Tabela 14 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium misto .....	62
Tabela 15 - Relação entre a escala RASSad e o DSM 5 .....	64
Tabela 16 – Factores de risco e possíveis consequências do delirium quanto à avaliação pelo CAM .	67
Tabela 17 - Relação entre a escala RASSad e o CAM .....	69
Tabela 18 - Relação entre o CAM e o DSM 5 .....	70
Tabela 19 - Correlação entre a escala RASSad, CAM e DSM 5 globais .....	70
Tabela 20 - Relação entre a avaliação cognitiva e os tipos de delirium .....	71
Tabela 21 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium quanto à testabilidade pela avaliação CAM.....	72
Tabela 22 - Factores de risco e consequências do delirium nos diagnósticos inconclusivos .....	75
Tabela 23 - Factores e possíveis consequências do delirium na amostra paliativa.....	79
Tabela 24 - Variáveis associadas ao Delirium na análise uni e multivariada ( $p < 0.05$ ).....	85
Tabela 25 - Consequências associadas ao delirium .....	94
Tabela 26 - Escala de Agitação-sedação de Richmond adaptada para português .....	121
Tabela 27 - Confusion Assessment Method – versão adaptada para português .....	122
Tabela 28 - Sumário dos resultados da análise multivariada .....	123
Tabela 29 - Regressão logística para o Delirium global .....	124
Tabela 30 - Regressão logística para o Delirium global, ajustada para idade > 65 anos .....	124
Tabela 31 - Regressão logística para o Delirium global, ajustada para idade > 80 anos .....	125
Tabela 32 - Regressão logística para o Delirium à admissão .....	125
Tabela 33 - Regressão logística para o Delirium à admissão, ajustada para idade >65 anos .....	126
Tabela 34 - Regressão logística para o Delirium à admissão, ajustada para idade >80 anos .....	126
Tabela 35 - Regressão logística para o Delirium intercorrente.....	127
Tabela 36 - Regressão logística para o Delirium intercorrente, ajustada para idade >65 anos .....	127
Tabela 37 - Regressão logística para o Delirium intercorrente, ajustada para idade >80 anos .....	128
Tabela 38 - Regressão logística para o Delirium hiperactivo .....	129
Tabela 39 - Regressão logística para o Delirium hiperactivo, ajustada para idade >65 anos.....	130

Tabela 40 - Regressão logística para o Delirium hiperactivo, ajustada para idade >80 anos.....	130
Tabela 41 - Regressão logística para o Delirium hipoactivo .....	131
Tabela 42 - Regressão logística para o Delirium hipoactivo, ajustada para idade >65 anos .....	131
Tabela 43 - Regressão logística para o Delirium hipoactivo, ajustada para idade >80 anos .....	131
Tabela 44 - Regressão logística para o Delirium misto .....	132
Tabela 45 - Regressão logística para o Delirium misto, ajustada para idade >65 anos.....	132
Tabela 46 - Regressão logística para o Delirium misto, ajustada para idade >80 anos.....	132
Tabela 47 - Características dos óbitos de acordo com a presença de delirium.....	133
Tabela 48 - Subtipos motores de delirium.....	137
Tabela 49 - Avaliações alteradas da escala RASSad quanto ao momento no internamento .....	140
Tabela 50 - Avaliações do CAM quanto ao momento no internamento .....	140
Tabela 51 - Avaliações CAM positivas, quanto ao fenótipo motor (segundo escala RASSad).....	140
Tabela 52 - Relação entre a escala RASSad e o DSM 5 .....	141
Tabela 53 - Relação entre a escala RASSad e o CAM .....	141
Tabela 54 - Relação entre o CAM e o DSM 5 .....	141
Tabela 55 - Avaliação da correlação entre a escala RASSad, CAM e DSM 5 à admissão .....	142
Tabela 56 - Relação entre a escala RASSad e o DSM 5 .....	142
Tabela 57 - Relação entre a escala RASSad e o CAM .....	142
Tabela 58 - Relação entre o CAM e o DSM 5 .....	142
Tabela 59 - Avaliação da correlação entre a escala RASSad, CAM e DSM 5 intercorrentes.....	143
Tabela 60 - Risco relativo dos factores de risco e consequências (variáveis paramétricas), segundo o tipo de delirium.....	144
Tabela 61 – Comparação entre os doentes com delirium, segundo a avaliação pela Psiquiatria de Ligação .....	145
Tabela 62 - Relação entre os doentes paliativos com delirium e os seus subtipos .....	146

## Lista de abreviaturas e siglas

4AT - Teste dos 4A

APA - American Psychiatric Association

CAM - Confusion Assessment Method

CHULC - Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

CPOCHS - Companhia Portuguesa de Computadores – Healthcare Solutions (aplicação de prescrição terapêutica)

DOS - *Delirium* Observation and Screening Scale

D.P. – Desvio-padrão

DRS - *Delirium* Rating Scale

DSM - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DSM-III - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3<sup>th</sup> Edition

DSM-IV - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> Edition

DSM-5 - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> Edition

EEG – Electroencefalograma

EIHSCP – Equipa Intra-hospitalar de Suporte em Cuidados Paliativos

EV - endovenoso

FAM-CAM - Family Confusion Assessment Method

ICD-9 - International Classification of Diseases, 9<sup>th</sup> Edition

ICD-10 - International Classification of Diseases, 10<sup>th</sup> Edition

IIQ – interval interquartil

MDAS - Memorial *Delirium* Assessment Scale

MMSE - Mini-Mental State Examination

NEECHAM - NEECHAM Confusion Scale

NICE - National Institute for Health Care Excellence

NuDESC - Nursing *Delirium* Screening Checklist

OMS – Organização Mundial de Saúde

OR – odds ratio

PL – Psiquiatria de Ligação

PS – *Performance status*

RASS - Richmond Agitation Sedation Scale

RASSad - Richmond Agitation Sedation Scale, adaptada

RASS – PAL – Palliative Richmond Agitation Sedation Scale

RNCC – Rede Nacional de Cuidados Continuados

SER – Registo de saúde electrónico

SAM - Sistema de Apoio Médico

SAPE - Sistema de Apoio à Prática de Enfermagem

SQiD - Single Question in *Delirium*

SPSS - Statistical Package for Social Sciences

SPT – Stress pós-traumático

SU – Serviço de Urgência

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

UCINT – Unidade de Cuidados Intermédios

UI – Urgência Interna

UCP – Unidade de Cuidados Paliativos

## Introdução

Com o aumento da esperança média de vida e o envelhecimento global da população, que em Portugal atinge uma das taxas mais elevadas da Europa<sup>1,2</sup>, tem-se observado o inerente aumento do número de idosos e das doenças crónicas e irreversíveis, com necessidade de cuidados específicos e dirigidos, com importantes custos para o sistema de saúde.<sup>3</sup>

Os Cuidados Paliativos surgem como uma abordagem holística para estas situações pois, como definido pela OMS<sup>4</sup>, são: “(...) uma abordagem que visa melhorar a qualidade de vida dos doentes que enfrentam problemas decorrentes de uma doença incurável com prognóstico limitado, e/ou doença grave (que ameaça a vida), e suas famílias, através da prevenção e alívio do sofrimento, com recurso à identificação precoce, avaliação adequada e tratamento rigoroso dos problemas não só físicos, como a dor, mas também dos psicossociais e espirituais.”

Contudo, a capacidade de prestar este tipo de cuidados diferenciados a toda a população é ainda insuficiente e, muitas vezes, o internamento em enfermarias mais generalizadas, como as de Medicina Interna, é a alternativa possível para responder às necessidades do doente, apesar da escassa formação dos profissionais de saúde nesta área e de as infra-estruturas não serem as mais adequadas.<sup>5</sup>

Entre as patologias mais frequentes dos idosos hospitalizados e população em fim de vida destaca-se o *delirium*, uma síndrome neuropsiquiátrica, que se caracteriza por uma alteração aguda e flutuante ao nível da cognição, atenção e consciência.<sup>6</sup> Apesar da patofisiologia pouco esclarecida, o *delirium* parece resultar de uma alteração cerebral aguda, geralmente de etiologia multifactorial.<sup>7</sup> Entre os seus principais factores de risco encontram-se a idade avançada e a demência, que estão ambos a aumentar no contexto do envelhecimento da população, pelo que é expectável o incremento da incidência do *delirium*.<sup>7,8</sup>

Os estudos revelam que é a síndrome psiquiátrica mais frequente em meio hospitalar, uma das seis principais doenças preveníveis no idoso internado, com pior prognóstico comparativamente com os doentes que não desenvolvem *delirium*, e com grande número de complicações durante e após o internamento.<sup>9,10</sup>

Efectivamente, o *delirium* tem elevado impacto para os cuidados de saúde e também a nível socioeconómico, nomeadamente com o aumento da morbimortalidade e dos custos, e, ainda,

por ser fonte de sofrimento para o doente e família.<sup>7</sup> Apesar do crescente interesse sobre o *delirium*, este permanece uma entidade pouco compreendida e sub-diagnosticada.<sup>7</sup>

Em Portugal, têm surgido alguns trabalhos na área do *delirium*, no entanto têm sido desenvolvidos, na sua maioria, em tipologias específicas de doentes que não enfermarias de Medicina Interna.<sup>11-25</sup>

Neste sentido, pela frequência e impacto do *delirium* no idoso e no doente em fim de vida, bem como pelo aumento da hospitalização desta população, desenvolveu-se este trabalho em que pretende documentar a ocorrência de *delirium* numa enfermaria de Medicina Interna e analisar o impacto do uso sistematizado de ferramentas para o seu reconhecimento. São ainda objectivos da autora identificar os factores etiológicos e precipitantes do *delirium*, as suas principais consequências e impacto na sobrevida.

Desta forma, espero reunir informação que, no futuro, possa ajudar ao reconhecimento e identificação precoce do *delirium*, minimizar o seu impacto negativo e otimizar a qualidade do internamento, não só para o doente, mas também para os familiares, profissionais e instituições de saúde.

## Capítulo 1: Enquadramento teórico

Neste capítulo apresenta-se uma revisão sobre o *delirium* de forma a enquadrar o tema desta dissertação.

A informação foi obtida através da pesquisa sobre as principais publicações nesta temática, nomeadamente: revisões sistemáticas, meta-análises e *guidelines* publicadas até ao fim de 2017. Utilizou-se como motor de pesquisa o *PubMed* com as seguintes palavras de pesquisa: *delirium*, idoso/elderly, medicina interna/internal medicine, paliativo/palliative, Portugal, portuguese, outcome, consequências, complicações/complications. Foram ainda pesquisados os repositórios de teses de mestrado (repositório científico de acesso aberto de Portugal, repositório institucional da Universidade Católica Portuguesa, Universidade de Lisboa, Universidade do Porto e Universidade de Coimbra), com a palavra *delirium*, para identificar trabalhos realizados em Portugal nesta área. Apresenta-se de seguida uma sistematização dos conteúdos obtidos.

### Definição

O *delirium* foi uma das primeiras doenças psiquiátricas descritas na literatura médica, há mais de 2500 anos. Contudo, múltiplos termos têm sido empregues como sinónimos desde então, entre eles: síndrome confusional ou estado confusional agudo, agitação, alteração da consciência, encefalopatia, falência cerebral aguda, síndrome cerebral agudo, psicose, entre outros.<sup>26, 27</sup> Algumas áreas específicas adaptaram estes termos às suas realidades, criando uma diversidade de léxico ainda maior, como por exemplo a expressão “agitação terminal” em Cuidados Paliativos, ou “psicose dos Intensivos” nos doentes admitidos nestas unidades.<sup>28, 29</sup>

Esta terminologia heterogénea tem condicionado o estabelecimento de uma definição uniforme para o *delirium* e criado barreiras na investigação científica e na comunicação entre os profissionais de saúde, bem como entre estes e o doente ou a família.<sup>27, 30</sup> Na tentativa de estabelecer uma definição clara e inequívoca, em 1980, a *American Psychiatric Association* publicou o DSM-III em que o *delirium* surgiu como uma entidade diagnóstica com critérios

específicos.<sup>31</sup> Posteriormente foi revisto e actualizado com o DSM-IV (1994)<sup>32</sup>, que tentou simplificar a definição prévia, classificando o *delirium* segundo a sua etiologia e destacou a alteração de consciência como elemento fundamental para o seu diagnóstico. Mais recentemente, em 2013, foi publicado o DSM-5<sup>6</sup> que reforçou as alterações da atenção, para além do estado de consciência, como principais características do *delirium* e actualizou os restantes critérios (Tabela 1).

Tabela 1- Critérios de diagnóstico de delirium segundo o DSM-5 e do ICD-10

DSM-5 <sup>6</sup>	ICD-10 <sup>33</sup>
<p>A. Alterações da atenção (diminuição da capacidade de dirigir, focar, manter ou mudar o foco da atenção) e da consciência (diminuição da orientação em relação ao ambiente)</p> <p>B. Alterações desenvolvem-se num curto período de tempo (geralmente horas a dias), representam uma alteração aguda da atenção e nível de consciência basais, e tendem a flutuar ao longo do dia</p> <p>C. E alteração cognitiva adicional (défice de memória, desorientação, alteração da linguagem, da percepção ou da capacidade visuo-espacial)</p> <p>D. As alterações dos critérios A e C não são explicadas por doença neurocognitiva em evolução ou estabelecida pré-existente; nem ocorrem no contexto de uma redução grave do nível de consciência, como o coma</p> <p>E. Há evidência pela história, observação ou exames laboratoriais, de que a alteração é uma consequência directa do efeito fisiológico de outra condição médica, intoxicação ou privação de substância (droga ou fármaco), exposição a toxina, ou de etiologia multifactorial</p>	<p>Para o diagnóstico definitivo deve apresentar sintomas de cada uma das seguintes áreas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Alteração da consciência e atenção (<i>continuum</i> desde obnubilado até coma; diminuição da capacidade de dirigir, focar, manter ou mudar o foco da atenção)</li> <li>2. Alteração global da cognição (distorção da percepção, ilusões ou alucinações, mais frequentemente visuais; alteração da compreensão e do pensamento abstracto, com ou sem alterações delirantes transitórias, mas geralmente com algum grau de incoerência; alteração da memória a curto prazo; alteração temporal e, nos casos mais graves, também pessoal e espacial)</li> <li>3. Alterações psicomotoras (hipoactividade ou hiperactividade e alterações imprevisíveis entre elas, aumento do tempo de reacção, aumento ou diminuição da velocidade do discurso, apreensão)</li> <li>4. Alteração do ciclo sono-vigília (insónia ou, em casos graves, perda total do sono ou inversão do ciclo; sonolência diurna; agravamento nocturno dos sintomas; pesadelos ou sonhos perturbadores, que podem contribuir para alucinações após acordar)</li> </ol>

---

5. Alterações emocionais, como a depressão, ansiedade, medo, irritabilidade, euforia, apatia ou perplexidade
--

O DSM-5 reconheceu ainda que, nos casos de alteração de consciência grave, que inviabilizem a colaboração do doente no teste cognitivo ou na entrevista clínica, deve ser considerada a possibilidade de *delirium*, uma vez que o nível de consciência é essencial para avaliar qualquer domínio cognitivo.<sup>6, 34</sup>

A ICD-10<sup>33</sup> é outro sistema de classificação e diagnóstico de *delirium* amplamente difundido. Apesar de alguma sobreposição entre os dois sistemas de classificação, a ICD-10 apresenta critérios adicionais para a função psicomotora, ciclo sono-vigília e estado emocional (Tabela 1).

Actualmente, o DSM-5 é mais utilizado em contexto clínico e a ICD-10 para codificação. Existem ainda poucos trabalhos comparativos entre ambos, mas os critérios do DSM-5, tal como os estudos prévios com o DSM-IV, parecem ser mais inclusivos do que os da ICD-10, apesar de este último ter maior especificidade.<sup>35-37</sup>

Não obstante as tentativas de uniformizar uma definição para o *delirium*, os próprios sistemas de classificação de doenças, como a ICD-9 e a ICD-10, apresentam múltiplos códigos ao invés de um termo único. Por outro lado, os dois principais critérios de diagnóstico de *delirium* utilizados mundialmente mantêm algumas diferenças (Tabela 1), o que dificulta a uniformização e o registo clínico desta entidade ao nível dos Cuidados de Saúde.<sup>38</sup>

## Epidemiologia

O *delirium* é uma entidade frequente, principalmente nos doentes idosos internados. Não obstante, a sua prevalência varia de acordo com as características do doente, a tipologia de internamento e o método de avaliação utilizado, nomeadamente muitos estudos excluem os doentes mais idosos ou com alterações cognitivas como a demência, o que subestima a verdadeira incidência desta entidade na população geriátrica.<sup>7</sup>

A prevalência de *delirium* descrita na comunidade é baixa (~1%)<sup>39, 40</sup>, aumentando nos doentes internados no Serviço de Urgência para cerca de 8-17% da população e alcançando os 40% nos doentes aí admitidos que previamente estavam institucionalizados.<sup>41-43</sup> Nas

enfermarias de Medicina/Geriatria estima-se que 11-34% dos doentes apresentem *delirium* no período de internamento.<sup>7, 44</sup>

As taxas mais elevadas desta patologia (>80%) verificam-se nos Cuidados Intensivos<sup>45-47</sup>, no pós-operatório<sup>48-50</sup>, e nos doentes terminais.<sup>51</sup> Efectivamente, a prevalência na admissão em Unidades de Cuidados Paliativos é cerca de 13-42%, alcançando aos 88% nos doentes em fim de vida.<sup>51</sup>

## **Impacto – principais consequências**

O *delirium* tem um elevado impacto a nível socioeconómico e dos Cuidados de Saúde, não só pela sua elevada prevalência, mas também pelo seu efeito negativo na morbimortalidade durante o internamento e, a longo prazo, com repercussão negativa na qualidade de vida do doente e dos seus familiares.<sup>7, 44, 50, 52</sup>

A associação entre *delirium* e a **mortalidade** foi evidenciada por diversos estudos, durante e após o internamento, em qualquer tipologia.<sup>44, 50, 52</sup> Segundo o NICE<sup>50</sup>, os doentes com *delirium* apresentam um *odds ratio* de 2.6 (IC 95% 0.7–6.2) para a mortalidade intra-hospitalar. E em outros estudos, o risco de morte após alta aumenta cerca de 1.5 vezes nos doentes com *delirium* internados em enfermarias de Medicina/Geriatria<sup>7, 52</sup>, com mortalidade de 70% nos primeiros 6 meses após a admissão no Serviço de Urgência<sup>53</sup>; e alcançando os 75% nos 3 anos após o internamento noutro trabalho em doentes idosos com *delirium*, comparando com 51% na população-controlo.<sup>54</sup> Efectivamente, o *delirium* surge como preditor independente de mortalidade nos doentes idosos aos 12 meses após a alta hospitalar.<sup>52, 55</sup> Também na população sob cuidados paliativos se verificou um aumento da mortalidade nos doentes com *delirium*.<sup>56-58</sup>

Existe também evidência científica robusta quanto à associação entre o *delirium* e um maior número de **complicações durante o internamento**<sup>59, 60</sup>: dificuldade na cooperação com os cuidados e remoção dos dispositivos<sup>61</sup>, aumento do risco de quedas<sup>62</sup>, imobilização e limitação funcional<sup>63</sup>; úlceras de pressão; incontinência urinária e consequente algiação<sup>61</sup>; maior risco de aspiração<sup>64</sup>; aumento da duração da ventilação mecânica.<sup>65</sup>

O impacto do *delirium* também ocorre ao nível do **volume de trabalho** para os profissionais de saúde<sup>44, 66</sup>, e no aumento do **tempo de internamento**<sup>44, 50, 65</sup> (aumento em média de 5-10

dias). Nomeadamente, verificou-se que o desenvolvimento de *delirium* no Serviço de Urgência é um factor preditor do aumento do tempo de internamento.<sup>67</sup>

No entanto, as repercussões do *delirium* vão além do período de hospitalização, com consequências a médio e longo prazo. Os doentes que sofreram de *delirium* durante o internamento têm maior probabilidade de **institucionalização** à data de alta<sup>7, 50, 52, 53, 68</sup> e apresentam maior **limitação funcional**, que pode persistir até vários meses após o internamento.<sup>44, 45, 50, 69-71</sup> Da mesma forma, cada vez mais a evidência científica corrobora também a existência de **alterações cognitivas** decorrentes desta entidade, mesmo nos doentes sem disfunção prévia conhecida<sup>63, 72, 73, 74</sup>, e que, em muitos dos casos, persistem sem retornar completamente ao seu nível basal após resolução do episódio de *delirium*.<sup>63</sup> Mais ainda, nestes doentes sem compromisso cognitivo prévio, os estudos mostram que o *delirium* se associa a um risco aumentado de desenvolver **demência**.<sup>52, 72</sup> Por sua vez, nos doentes com diagnóstico prévio de demência também se verificou a associação entre o *delirium* e a deterioração do estado cognitivo prévio. Para além do agravamento após o *delirium*, estes doentes apresentam uma aceleração do declínio cognitivo até duas vezes mais rápida do que nos doentes que não experienciaram *delirium*.<sup>76-78</sup> Nos casos de *delirium* sobreposto a demência, para além do impacto a nível cognitivo, também se verifica maior mortalidade, aumento do tempo de internamento e maior declínio funcional.<sup>78-79</sup>

O desenvolvimento de **stress pós-traumático** decorrente dum episódio de *delirium* é uma das consequências do *delirium* mais recentemente identificadas. Pensa-se que resulte dos sintomas psicóticos com alucinações e pensamento delirante, ansiedade e sentimento de ameaça muitas vezes experienciados durante o *delirium*.<sup>80-85</sup> Uma revisão sistemática de estudos em doentes internados em Unidades de Cuidados Intensivos<sup>86</sup> identificou uma prevalência de SPT entre 8-27%, e, num trabalho com doentes oncológicos<sup>81</sup>, até 81% reportaram sofrimento durante o episódio de *delirium*.

O *delirium* é fonte de sofrimento não só para o doente, mas também para os **familiares/cuidadores**, particularmente no contexto das formas hiperactivas e do doente em fim de vida. Vários estudos indicam que os familiares também experienciam sentimentos de ansiedade, medo e sofrimento durante a ocorrência de *delirium*, particularmente no doente terminal.<sup>80, 81, 87-90</sup> O impacto desta patologia recai também sobre os **profissionais de saúde**. Lidar com esta patologia pode ser desafiante e fonte de stress, pois muitas vezes não existe preparação nem formação adequadas para compreender e gerir esta entidade.<sup>91, 92</sup> Estes

aspectos são ainda agravados pela associação entre o *delirium* e o aumento do volume de trabalho, como referido previamente<sup>44,66</sup>, para a qual contribuem a limitação na comunicação com estes doentes, bem como os distúrbios psicomotores.<sup>91-93</sup>

Assim, por todos estes efeitos adversos que estão associados à ocorrência de *delirium*, bem como pelas previsões de aumento da sua prevalência com o envelhecimento global da população<sup>1</sup>, é possível compreender o seu **impacto financeiro**. Do mesmo modo, tem sido crescente o interesse da Saúde Pública, das actuais políticas de gestão e da organização dos Cuidados de Saúde nesta entidade como um indicador da qualidade de cuidados ao doente internado.<sup>94-95</sup> Globalmente, os **custos** do *delirium* para os Cuidados de Saúde são cerca de 2.5 vezes superiores aos dos restantes doentes, estimados em cerca de \$164 biliões/ano (2011) nos Estados Unidos<sup>96</sup> e mais de \$182 biliões/ano (2011) num grupo de 18 países europeus, entre os quais Portugal.<sup>7</sup> Estes valores estão a par das despesas com as quedas não fatais (\$19 biliões) ou a diabetes (\$91.8 biliões).<sup>96</sup> Num estudo alemão recente<sup>66</sup>, numa enfermaria de Medicina, os custos da hospitalização (entre material e profissionais de saúde) em doentes com *delirium* hiperactivo foi cerca de 1200€/doente. O encargo financeiro associado a esta entidade decorre não só do internamento e complicações associadas, mas também dos encargos após a alta pela maior taxa de institucionalização, declínio funcional e cognitivo implicados.<sup>97-99</sup>

Ao nível de Portugal, um estudo recente<sup>20</sup> verificou que nos doentes críticos com episódio de *delirium* houve um gasto médio superior de 2006€/doente, no total dos dias de internamento. Contudo, não obstante os dados referidos, esta permanece uma área ainda pouco financiada.<sup>100</sup>

A análise do impacto económico do *delirium* alerta para a necessidade de gerir adequadamente os recursos e intervenções utilizados, nomeadamente através da elaboração e implementação de protocolos que sejam custo-eficazes e que permitam a prevenção e o tratamento do *delirium*.<sup>94</sup>

## **Patofisiologia**

Apesar de algum avanço científico nos últimos anos, a patofisiologia e os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento do *delirium* permanecem pouco compreendidos. Desde cedo se compreendeu que, dada sua natureza multifactorial, uma teoria única não

conseguiria abarcar a complexidade inerente ao *delirium*. Há mais de 50 anos que se admite que resulta de uma desregulação cerebral aguda secundária a alterações sistémicas.<sup>10</sup> Desde então surgiram múltiplas hipóteses, admitindo diferentes vias complementares e por vezes sobrepostas. Actualmente existem 7 principais teorias: envelhecimento neuronal, inflamação, stress oxidativo, alterações neuroendócrinas, alterações de neurotransmissores, desregulação da melatonina e falha na conectividade da rede neuronal.<sup>10, 101</sup>.

Com o **envelhecimento** verifica-se uma maior vulnerabilidade ao *delirium* por diminuição da reserva fisiológica, independentemente de outros factores.<sup>102</sup> Este processo é global e com alterações fisiológicas características, atingindo também o sistema nervoso, com alterações ao nível dos neurotransmissores, do fluxo sanguíneo cerebral e perda de neurónios. Todos estes factores contribuem para a deterioração cognitiva progressiva e risco de demência associados com a idade.<sup>103</sup> Por outro lado, estudos também documentaram um aumento dos níveis basais de mediadores inflamatórios sugestivos de um processo crónico associado ao envelhecimento.<sup>104-106</sup>

Outra das teorias incide sobre a **inflamação sistémica**, por exemplo no contexto de infecção ou de doença oncológica, com a activação de múltiplas citocinas e mediadores que alcançam o SNC dada a disfunção da barreira hemato-encefálica pelo processo inflamatório, e aí desencadeiam processos de neuroinflamação, como a activação endotelial e apoptose neuronal, perpetuando a lesão neuronal.<sup>15, 101, 107</sup> Apesar da identificação de alguns biomarcadores (p.ex. interleucinas) ainda não foi possível validar nenhum deles para a utilização na prática clínica.<sup>15, 108</sup>

A teoria do **stress oxidativo** baseia-se na lesão celular induzida por processos que condicionem hipoperfusão, como a hipóxia, ou inflamação sistémica, em que o aumento do consumo de oxigénio ou a diminuição da sua disponibilidade condiciona disfunção cerebral, e as alterações cognitivas e comportamentais associadas ao *delirium*.<sup>10</sup> Alguns trabalhos demonstraram que a saturação de oxigénio intraoperatória e a função cognitiva no pós-operatório se encontram relacionadas, nomeadamente que a hipóxia é um factor de risco significativo para desenvolver *delirium* no pós-operatório. Por outro lado, as alterações oxidativas também foram associadas ao declínio cognitivo irreversível, sequelar ao episódio de *delirium*.<sup>109</sup> Alguns autores defendem que pode ser uma reacção aguda ao stress (teoria neuroendócrina), com elevação dos níveis de corticosteroides, que pode condicionar a capacidade de sobrevivência dos neurónios após diversas alterações metabólicas.<sup>10</sup> Vários

estudos identificaram que os níveis de corticosteroides libertados em resposta ao stress têm um efeito deletério a nível cerebral, nomeadamente como potenciadores da neuroinflamação, e que exposições repetidas podem contribuir para o declínio cognitivo.<sup>10</sup> Outro dos elementos fundamentais para a génese do *delirium* é a alteração dos **neurotransmissores**, principalmente pelo seu potencial como alvo terapêutico.<sup>10, 110</sup> De facto, observou-se que o uso de substâncias, como fármacos ou drogas, que actuam em neurotransmissores, desencadeavam *delirium* por inibição colinérgica. Nomeadamente, detectaram baixos níveis de acetilcolina no líquor de doentes com *delirium*.<sup>15, 111</sup> O sistema colinérgico controla as actividades relacionadas com a atenção e nível de consciência, dois dos critérios de diagnóstico de *delirium* do DSM-5; e ainda a regulação do sono e da memória. Concomitantemente, os processos inflamatórios sistémicos são um dos principais determinantes de hipoactividade colinérgica e pensa-se que sejam mais um factor que contribui para a disfunção cognitiva no *delirium*, e mais outro exemplo da intersecção das teorias descritas.<sup>10</sup> Também o excesso de dopamina foi relacionado com o aparecimento de *delirium*, e um dos principais mecanismos envolvidos é a diminuição da conversão de dopamina em noradrenalina no contexto de alterações oxidativas.<sup>101</sup> Assim, entre as principais alterações de neurotransmissores descritas destacam-se as alterações do sistema dopaminérgico–colinérgico já referidas (com aumento do primeiro e baixos níveis de acetilcolina, sendo o racional para a utilização dos antipsicóticos anti-dopaminérgicos<sup>15, 110</sup>) e ainda o excesso de noradrenalina e/ou glutamato, a diminuição da melatonina e alterações do ácido gama-aminobutírico (GABA), N-metil-D-aspartato (NMDA) ou da serotonina.<sup>101</sup> Entre os possíveis mecanismos envolvidos na patofisiologia desta entidade ainda se destacou a relação entre a **privação de sono** e a ocorrência de *delirium*.<sup>26, 101</sup> A alteração do ciclo sono-vigília associa-se à desregulação dos níveis circadianos de melatonina e está presente nos doentes com *delirium*, pelo que foi proposta como um possível alvo-terapêutico.<sup>26, 101</sup> Alguns estudos apontam que o uso profilático de melatonina para a redução da incidência, da gravidade e do efeito “*sundowning*” nos idosos com demência, também poderá ser observado nos doentes com *delirium*.<sup>112</sup> Por fim a teoria da falha da **conectividade neuronal** defende que diferentes factores, como o envelhecimento, doenças ou fármacos, afectam a comunicação ao nível da rede neuronal conduzindo a uma falência aguda que consoante o(s) sistema(s) envolvido(s) origina as diferentes apresentações motoras, duração e sequelas do episódio de *delirium*.<sup>101</sup>

Mais recentemente, Maldonado<sup>10</sup> propôs uma nova hipótese em que procura integrar a teoria da desregulação dos neurotransmissores com a teoria da disrupção da conectividade neuronal, que denominou de “**systems integration failure hypothesis**”. Esta sugere que as alterações ao nível dos neurotransmissores e a falência da integração e processamento apropriado da informação, bem como dos mecanismos de resposta adequados, conduziriam às manifestações de *delirium*. O autor admite ainda que existem diferentes factores etiológicos e que a sua acumulação irá determinar a fragilidade do sistema, numa razão inversa ao número de precipitantes (p.ex. medicação, infecção, privação de sono etc.), de uma forma análoga ao modelo preditivo proposto por Inouye<sup>113</sup> para a etiologia do *delirium*. Actualmente, esta é ainda uma área com muitas incertezas e cujo desenvolvimento permitirá melhorar a abordagem do *delirium*, contudo admite-se que estas teorias são complementares e que se relacionam entre si, espelhando a sua natureza multifactorial.

### **Etiologia: factores predisponentes e precipitantes**

Independentemente do mecanismo patofisiológico envolvido na génese do *delirium*, a evidência científica quanto à sua etiologia e factores de risco é um pouco mais robusta, admitindo-se uma causa multifactorial na maioria dos casos.<sup>56, 113</sup> Alguns trabalhos apontam que 90% dos doentes apresentam pelo menos 3 a 4 factores de risco concomitantemente.<sup>115</sup> Inouye<sup>113</sup> propôs um modelo de factores predisponentes e precipitantes em que se depreende que quanto maior o número de factores predisponentes (p.ex. idoso com multimorbilidade), menor o número de precipitantes (p.ex. medicação ou algaliação) necessários para desencadear um episódio de *delirium*, e o inverso também se verifica, sendo necessário um maior número de precipitantes num doente com baixo número de factores predisponentes. Assim, este modelo tem implícito que uma abordagem multidisciplinar e multifactorial do *delirium* será mais eficaz para a sua prevenção e tratamento.

Entre os principais factores **predisponentes** destacam-se a idade avançada, alterações cognitivas ou demência, multimorbilidade, fragilidade, dependência funcional, diminuição da acuidade visual ou auditiva, e consumo alcoólico excessivo.<sup>7, 113</sup> Os factores **precipitantes** são variados, assinalando-se a polifarmácia, o uso de medicação psicoactiva, imobilização física, algaliação, desidratação, dor, infecção, hipóxia, desnutrição, ou alterações electrolíticas, como a hiponatremia (Tabela 2).<sup>7, 56, 113</sup>

Tabela 2 – Factores predisponentes e precipitantes do delirium

Factores Predisponentes	Factores Precipitantes
Idade avançada	Dor
Alterações cognitivas/demência	Infecção
Multimorbilidade	Medicação (tipo, polifarmácia)
Depressão	Imobilização
Dependência funcional	Algaliação
Diminuição acuidade visual	Desidratação
Diminuição acuidade auditiva	Alterações iónicas
Tabagismo	Alterações da metabólicas (p.ex. glicémia)
Etanolismo	Hipoxémia
Episódio prévio de <i>delirium</i>	Desnutrição
	Cirurgia
	Alteração do sono

Podem ainda classificar-se os factores de risco em modificáveis e **não modificáveis**. Entre estes, a idade avançada e a deterioração cognitiva são os mais prevalentes.<sup>26, 113</sup> Numa meta-análise, 22%–89% dos doentes que desenvolveram *delirium* apresentavam demência, apesar de muitas vezes o seu diagnóstico só ocorrer após o episódio.<sup>7, 79</sup>

Geralmente os factores **modificáveis** associam-se a uma condição aguda e os profissionais devem-lhes estar particularmente atentos dado que são passíveis de serem prevenidos e corrigidos, se atempadamente identificados.

A medicação é responsável em por cerca de 30% dos casos de *delirium*, estando implicado não só o tipo, mas também o número total de fármacos.<sup>115</sup> Apesar de, na sua maioria, poderem desencadear um episódio de *delirium*, algumas classes apresentam um maior risco, possivelmente por actuarem ao nível das vias patofisiológicas e dos neuromediadores envolvidos na sua génese, como os anticolinérgicos ou os antidopaminérgicos.<sup>101</sup> Assim, destacam-se os: antipsicóticos, ansiolíticos, antidepressivos, opióides, corticosteroides, anticonvulsivantes e antihistamínicos.<sup>7, 116-117</sup>

Outros dois factores frequentemente associados ao *delirium*, com elevada expressão no idoso e passíveis de tratamento, são a infecção<sup>7, 42</sup> e a dor não controlada.<sup>7, 56</sup>

Para além dos factores nomeados, o ambiente hospitalar com as alterações da rotina, estimulação sonora quase permanente, exposição luminosa não fisiológica e alteração do sono, imobilização física e colocação de múltiplos dispositivos invasivos (p.ex. sonda

nasogástrica, algália, cateter periférico etc.), com inerente ansiedade e preocupação do doente com a sua situação clínica contribuem para a sua génese.<sup>40, 115</sup> Do mesmo modo, a tipologia do internamento e aspectos específicos de cada população de doentes estão envolvidos na etiologia desta entidade. A cirurgia é um factor de risco bem estabelecido e existem *guidelines* quanto aos principais elementos associados ao *delirium* pós-operatório em que nomearam os 5 principais: idade superior a 65 anos, défice cognitivo estabelecido ou demência, diminuição da acuidade visual ou auditiva, gravidade da condição clínica, e a presença de infecção.<sup>118</sup> Também a admissão em Unidade de Cuidados Intensivos está associada a maior taxa de *delirium*, admitindo-se a alteração do ritmo circadiano, da luminosidade e sonoridade, bem como a ausência de elementos de orientação, maior duração e frequência de sedação e de ventilação mecânica como elementos que contribuem para esta associação.<sup>114</sup>

Actualmente, muitos dos trabalhos e *guidelines* ainda não incluem a população paliativa, que apresenta uma maior vulnerabilidade ao *delirium* pela doença de base geralmente estar associada a algum grau de falência orgânica e pela frequente terapêutica farmacológica múltipla.<sup>56, 119</sup> Num estudo nesta população verificou-se uma média de 3 factores precipitantes por cada episódio de *delirium*, num intervalo entre 1 a 6, destacando a medicação psicoactiva como um dos factores precipitantes reversíveis.<sup>56</sup>

## **Manifestações clínicas e classificação**

Entre as manifestações clínicas do *delirium*, Maldonado<sup>10</sup> considerou 5 áreas principais:

- defeitos da atenção/inatenção: alteração do estado de consciência e da capacidade de dirigir, manter ou mudar o foco de atenção;
- alterações cognitivas: distorção perceptual (alucinações, ilusões ou ideias delirantes), alterações da memória, pensamento abstracto e da compreensão, disfunção executiva e desorientação;
- alteração do ritmo circadiano: fragmentação do ciclo de sono, caracterizado geralmente por sonolência diurna e insónia nocturna, provavelmente relacionado com as alterações colinérgicas subjacentes ao *delirium*;
- desregulação emocional: perplexidade, medo, ansiedade, irritabilidade e/ou raiva;
- desregulação psicomotora (que define diferentes fenótipos, abaixo descritos).

Como evidenciado pelos critérios de diagnóstico do DSM-5, as alterações da atenção e do estado de consciência são centrais para a classificar o *delirium*.<sup>6</sup> Efectivamente, estas são subtis, frequentes, das mais precoces e, quando comprometidas, podem impedir a adequada avaliação dos outros domínios cognitivos superiores.<sup>120</sup> Por outro lado, é fundamental o conhecimento do estado cognitivo basal para poder identificar a sua variação, que geralmente é súbita e flutuante.

De acordo com a apresentação psicomotora é possível classificar o *delirium* em 3 subgrupos ou fenótipos:<sup>6</sup>

- hipoactivo - com lentidão psicomotora, sonolência, apatia e redução das respostas aos estímulos externos;
- hiperactivo – mais característico, com agitação e por vezes ilusões e alucinações;
- misto (com características de ambos).

Um doente pode alternar entre os diferentes grupos ao longo do episódio de *delirium*.

Alguns autores consideram ainda um quarto subgrupo, o ***delirium subsindrómico***. Esta é uma entidade que permanece pouco definida e algo controversa, mas que se encontra classificada pelo DSM-5 como uma forma atenuada da síndrome, em que estão presentes apenas alguns dos critérios.<sup>6</sup> Alguns estudos usam o *delirium* subsindrómico como um diagnóstico independente de *delirium*<sup>121</sup>, enquanto noutros trabalhos foi admitido como um subgrupo.<sup>122-123</sup> A prevalência da forma subsindrómico varia entre 10-23%<sup>121-123</sup>, contudo é necessário mais investigação e uma definição mais consensual para a melhor compreensão e homogeneização da utilização deste termo na prática clínica.

Entre os fenótipos psicomotores, o *delirium* hipoactivo é o mais frequente, mas menos reconhecido, particularmente nos idosos e doentes paliativos.<sup>61, 124-125</sup> As formas hipoactivas caracterizam-se pela presença de inatenção, diminuição do estado de consciência, discurso mais lentificado, letargia ou apatia<sup>50</sup>, manifestações clínicas que dificultam a sua distinção de entidades como a depressão ou o cansaço.<sup>57</sup> Esta apresentação de *delirium* associa-se a pior prognóstico, nomeadamente com mais complicações e maior mortalidade.<sup>7, 125-127</sup>

Por sua vez, as formas hiperactivas e mistas geralmente requerem maior uso de antipsicóticos e têm taxas de identificação superiores.<sup>7, 124, 128</sup>

## Diagnóstico Diferencial

Pelas suas características clínicas flutuantes, com alteração da cognição e estado de consciência, o diagnóstico diferencial entre o *delirium* e outras doenças, como a demência ou a depressão, pode ser desafiante. Efectivamente, o *delirium*, a demência e a depressão são 3 patologias frequentes no idoso e que podem coexistir, o que dificulta a sua identificação e correcto diagnóstico.<sup>79, 129-132</sup>

Pelo carácter agudo e por ser considerado uma emergência médica<sup>7</sup>, se não for clara a etiologia, defende-se que deverá ser assumido o diagnóstico de *delirium* até esclarecimento da situação clínica.<sup>131</sup>

O *delirium* e a **demência** são duas das principais doenças neurocognitivas e estão intimamente relacionados. Enquanto o *delirium* se caracteriza pelo início agudo, com curso flutuante e reversível na maioria dos casos; a demência tem um início insidioso, geralmente com declínio cognitivo mais progressivo e irreversível, com flutuações menos frequentes.<sup>6, 133</sup> No entanto, as alterações motoras, da cognição e da atenção ocorrem na demência, principalmente nas formas mais avançadas, e são também importantes critérios para o diagnóstico de *delirium*. Estes aspectos clínicos sobreponíveis e a incapacidade dos doentes de colaborarem nos testes de diagnóstico dificultam a distinção entre estas duas entidades, principalmente quando a demência não está identificada.<sup>79, 107, 132</sup>

Por outro lado, a demência surge como um dos principais factores predisponentes do *delirium*, com um risco 2.5 vezes superior para o seu aparecimento no internamento.<sup>113</sup> Estudos recentes têm confirmado que a demência é também uma das consequências do *delirium*, não só com o aumento da sua incidência, mas também com a aceleração do declínio cognitivo, quer em doentes sem alterações prévias, como naqueles já diagnosticados.<sup>52, 72-73</sup> Muitas vezes, o episódio de *delirium* serve para desmascarar alterações cognitivas não descritas previamente.<sup>7, 79</sup>

Assim, o *delirium* deve ser considerado um marcador de vulnerabilidade cognitiva e, portanto, de maior risco de demência. Por sua vez, esta é um factor de risco para o desenvolvimento de *delirium* pela baixa reserva funcional perante precipitantes/estímulos externos.<sup>7</sup>

Um aspecto comum a estas duas entidades é o fenómeno do *sundowning*, que consiste no aparecimento ou agravamento de agitação/inquietação psicomotora no período vespertino e nocturno.<sup>134</sup> Parece estar associado à alteração do ritmo circadiano e do padrão de sono<sup>134</sup> e, geralmente, ocorre em doentes com compromisso cognitivo, como na demência, sendo

mais um dos factores que contribui para o não reconhecimento do *delirium*.<sup>79</sup> No entanto, quando de instalação aguda deverá suspeitar-se sempre desta patologia.<sup>40</sup>

A **depressão** é outro dos diagnósticos diferenciais importantes. As alterações do sono, da cognição, da atenção e da afectividade estão presentes em ambos, bem como as características motoras mais hipoactivas; porém, a depressão geralmente é menos flutuante e associa-se a disforia.<sup>107, 135</sup> Esta é não só um factor predisponente, com o aumento de 1.3-9 vezes do risco de *delirium* nestes doentes<sup>136</sup>; como, simultaneamente, está documentada uma incidência superior desta entidade após um episódio de *delirium*.<sup>137-138</sup>

## **Abordagem e Diagnóstico**

### PRINCIPAIS DIFICULDADES

Dado o prognóstico associado e elevado impacto socioeconómico, é fundamental o reconhecimento do *delirium* para o seu diagnóstico e prevenção. No entanto, apesar da sua elevada prevalência, os níveis de identificação e documentação têm permanecido baixos ao longo dos anos.<sup>139-142</sup> Existem vários factores que têm contribuído para esta realidade. Por um lado, pela falta de conhecimento e formação dos profissionais de saúde, quer para o reconhecimento do *delirium*, como para aplicação correcta das escalas de avaliação cognitiva e dos instrumentos de diagnóstico.<sup>28, 142</sup> Concomitantemente, os próprios critérios e definição permanecem pouco claros, com falta de consenso quanto à duração, gravidade, ou melhor forma de avaliação e diagnóstico, com uma multiplicidade de instrumentos que, globalmente, não são fáceis de aplicar de forma sistematizada e rápida.<sup>10, 143</sup> Também os aspectos inerentes à patologia, como o ser flutuante ou a ausência do componente motor nas formas hipoactivas, tornam difícil diferenciar de outras patologias frequentes no idoso, como a demência ou a depressão.<sup>132, 141, 143-144</sup> Por fim, também a falha na comunicação e integração das informações prestadas pelos cuidadores e familiares, bem como as contingências temporais e espaciais das enfermarias dificultam o reconhecimento e diagnóstico desta patologia.<sup>143, 145</sup>

### ABORDAGEM CLÍNICA

Assim, para a avaliação e diagnóstico do *delirium* é fundamental uma elevada suspeição clínica e observações seriadas.

O *delirium* é considerado uma emergência médica<sup>7</sup>, pelo que na suspeita desta entidade, como na abordagem de qualquer doente internado, deve-se elaborar uma história clínica cuidada, nomeadamente obtendo informações dos familiares/cuidadores quanto ao estado cognitivo prévio e medicação habitual; e realizar um exame objectivo minucioso com uma breve avaliação cognitiva. Se necessário, esta avaliação poderá ainda ser complementada com o estudo etiológico através de análises e, mais raramente, punção lombar, exames neuro-imagiológicos e EEG.<sup>7, 120</sup> Este último, na maioria das vezes apresenta achados inespecíficos com baixa sensibilidade e especificidade para o *delirium*, contudo poderá ser realizado para exclusão de causas orgânicas, funcionais ou psiquiátricas em doentes pouco colaborantes.<sup>7, 120</sup>

Efectivamente, o diagnóstico de *delirium* é clínico, não existindo actualmente marcadores laboratoriais ou imagiológicos para confirmar a sua presença.<sup>7</sup> Como referido previamente, os critérios do DSM-5 e da ICD-10 são os *gold standard* para confirmar a sua presença.

### INSTRUMENTOS DE DIAGNÓSTICO

Como também já frisado, um dos aspectos fundamentais neste processo é determinar qual o estado cognitivo basal do doente, de forma a conseguir identificar as suas alterações súbitas e flutuações clínicas, dois dos critérios elementares para estabelecer este diagnóstico. O desconhecimento do estado cognitivo prévio é um dos principais motivos para erros no diagnóstico e para o não reconhecimento do *delirium*.<sup>59</sup> Entre os testes cognitivos recomendados destacam-se: o *Short Portable Mental Status Questionnaire*<sup>146</sup> (validado para português<sup>147</sup>), o mini-cog®<sup>148</sup> (traduzido e validado em português<sup>150</sup>), *Mini-Mental State Examination*<sup>151</sup>; e ainda nomear meses do ano na ordem inversa<sup>153</sup> (permitir 1 erro).

O instrumento de diagnóstico ideal deve ter elevada sensibilidade, ser breve e fácil de aplicar com treino mínimo. Deve ainda adequar-se à tipologia de doentes em que vai ser utilizado e não deverá implicar uma sobrecarga adicional para o doente, para a família ou para os profissionais de saúde.<sup>154</sup>

Para melhorar o reconhecimento de *delirium* deve-se aplicar de forma sistematizada instrumentos de rastreio observacionais, nomeadamente pela equipa de enfermagem, associados a testes cognitivos e de atenção.<sup>154</sup> Actualmente, existem mais de 40 instrumentos com propriedades psicométricos para a avaliação do *delirium*.<sup>155-156</sup>

O instrumento mais usado, quer no âmbito clínico, quer no de investigação, é o CAM. Este é um algoritmo que se baseia na presença dos 4 elementos característicos do *delirium*: início súbito, flutuação dos sintomas, inatenção e pensamento desorganizado ou alteração da consciência. Para o seu diagnóstico são necessários 2 requisitos: início agudo com curso flutuante e inatenção; e mais um dos seguintes: pensamento desorganizado ou alteração do nível de consciência.<sup>157</sup> A sua aplicação demora cerca de 5 minutos e encontra-se validado por múltiplos estudos, em mais de 1000 doentes e traduzido para várias línguas, entre as quais a portuguesa.<sup>158</sup> Apresenta uma sensibilidade de 94%, especificidade de 89% e elevada consistência inter-avaliações ( $\kappa = 0.92$ ).<sup>159</sup> São pressupostos para a utilização do algoritmo a realização de uma avaliação cognitiva, previamente à sua aplicação, e é recomendado o treino de quem aplica a escala para optimização e consistência dos resultados obtidos.<sup>159</sup>

Existem várias adaptações deste teste. A versão completa inclui um total de 9 itens baseados nos critérios do DSM-III (em vigor na data da sua criação)<sup>157</sup>; versões abreviadas (3D-CAM)<sup>160</sup> adaptada ao uso em Cuidados Paliativos<sup>161</sup>, em Cuidados Intensivos (CAM-ICU)<sup>47</sup>, no Serviço de Urgência<sup>162</sup>, ou em lares/instituições de apoio social.<sup>163</sup>

Seguidamente, destacam-se alguns dos instrumentos usados no rastreio e avaliação de delirium (Tabela 3):

- O *Nursing Delirium Screening Checklist* (NuDESC) é uma ferramenta observacional para vigilância contínua no internamento;<sup>164</sup>
- O *Delirium Observation and Screening Scale* (DOS) é constituído por 25 itens, aplicado por enfermeiros, e visa os padrões de comportamento, tentando captar o aspecto flutuante do *delirium* num período de 24 horas;<sup>165</sup>
- A *NEECHAM Confusion Scale* é um instrumento observacional que procura identificar a confusão aguda e o risco de desenvolver *delirium*. É também útil para a sua monitorização.<sup>166</sup>
- O teste dos 4A (4AT) é um instrumento rápido e objectivo, que inclui dois breves testes cognitivos, e a avaliação do estado de consciência e de alterações agudas do estado mental. Pode ser aplicado em doentes que não sejam capazes de completar os testes cognitivos mais complexos ou que estejam muito agitados ou prostrados;<sup>167</sup>
- O *Family Confusion Assessment Method* (FAM-CAM) baseia-se nas informações dos familiares e cuidadores;<sup>168</sup>
- A *Single Question in Delirium* (SQiD), o teste mais breve, mas com resultados aceitáveis como instrumento de rastreio, indicado para ser utilizado pelos cuidadores e familiares.<sup>169</sup>

Foram também desenvolvidas ferramentas com intuito de avaliar a gravidade do episódio de *delirium*:

- A *Delirium Rating Scale* (DRS e DRS-98) avalia a gravidade do *delirium* e baseia-se no comportamento do doente num período de 24 horas, contudo não é útil para distinguir entre *delirium* e demência;<sup>122, 170</sup>

- A *Memorial Delirium Assessment Scale* (MDAS) é outro instrumento que mede a gravidade do *delirium*, avaliando o nível de consciência, memória, nível de cognição e actividade psicomotora. Foi desenhada para ser repetida várias vezes ao longo do dia;<sup>171</sup>

- A *modified RASS* é um instrumento que avalia o nível de consciência e a e atenção.<sup>172</sup>

Têm ainda sido desenvolvidos instrumentos para o rastreio e monitorização do grau de *delirium* em doentes paliativos com resultados promissores, como a RASS-PAL<sup>173</sup> ou a *Observational Scale of Level of Arousal*.<sup>174</sup>

Tabela 3 - Escalas de avaliação e diagnóstico de *delirium*

Escalas de avaliação cognitiva	Escalas Diagnósticas de <i>Delirium</i>	Escalas de Gravidade de <i>Delirium</i>	Escala de Etiologia do <i>Delirium</i>
Digit Span Test	Confusion Assessment Method (CAM)*	<i>Delirium</i> Rating Scale (DRS)	<i>Delirium</i> etiology checklist
Mini-Mental State Examination*	<i>Delirium</i> Symptom Interview (DSI)	<i>Delirium</i> -o-meter	
Clock drawing test*	<i>Delirium</i> Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98)*	<i>Delirium</i> índice	
Vigilance "A" Test	<i>Delirium</i> Observation Screening Scale (DOSS)	Confusional state evaluation scale	
Mental Status Questionnaire*	Global Attentiveness Rating (GAR)	<i>Delirium</i> assessment scale	
NeeCham Confusion Scale*	Nursing <i>Delirium</i> Screening Scale (Nu-DESC)*	<i>Delirium</i> severity scale	
			Memorial <i>Delirium</i> Assessment Scale (MDAS)*

\* Escalas validadas para português

## Prevenção e Tratamento

A prevenção é a melhor forma de evitar a ocorrência de *delirium*. Este trata-se de uma das 6 condições preveníveis no doente idoso internado<sup>9</sup>, em que até 1/3 dos casos podem ser evitados.<sup>50, 175, 176</sup>

A utilização de modelos preditores de risco e uma abordagem não farmacológica multifactorial do *delirium* são ferramentas com eficácia comprovada na redução da incidência, duração, consequências adversas e custos desta patologia.<sup>175-178</sup>

Por outro lado, quando o *delirium* está instalado é necessário implementar medidas (não farmacológicas e farmacológicas) que: (1) reduzam os principais factores de risco, nomeadamente os que sejam reversíveis; (2) identifiquem e abordem a etiologia subjacente; (3) permitam gerir as manifestações clínicas, principalmente se agitação marcada ou sofrimento existencial.<sup>10</sup>

### TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Assim, a primeira linha terapêutica é a abordagem não farmacológica, que consiste num conjunto de medidas multidisciplinares que, dada a natureza multifactorial do *delirium*, procuram abarcar a maioria das causas e precipitantes.

Após excluir ou eliminar possíveis precipitantes, deve procurar-se actuar sobre os restantes factores de risco como: suspender ou reduzir a medicação de alto risco, nomeadamente anticolinérgica ou psicoactiva; controlo adequado da dor; garantir uma hidratação e nutrição adequadas, prevenindo a obstipação; camas confortáveis e anti-escaras para manter a integridade cutânea.<sup>7, 56, 178-181</sup>

É fundamental propiciar um ambiente acolhedor e tranquilo, com redução do barulho, ajuste da iluminação<sup>180</sup>, e que poderá envolver elementos pessoais do doente; fornecer os auxiliares de visão e audição que possa necessitar, bem como prótese dentária, para permitir uma alimentação adequada<sup>7, 10</sup>; evitar a alteração frequente de quarto ou enfermaria, bem como o isolamento, e providenciar a colocação de relógio e placas indicadoras dos locais principais para facilitar a re-orientação temporo-espacial.<sup>50</sup> Deve ainda promover-se um ambiente seguro, com auxiliares de apoio e piso antiderrapante para prevenir quedas.<sup>178-179</sup>

Está provado que o uso de contenção física aumenta o risco e a persistência de *delirium*, não sendo recomendada a sua utilização.<sup>10, 134, 179, 182</sup> Deve ser estimulada a mobilização precoce e elevação da cabeceira, de forma a evitar aspições.<sup>7, 56, 178-181</sup>

O envolvimento dos familiares e cuidadores é essencial, explicando a natureza e características do *delirium*, e incentivando a sua presença e apoio na reorientação e conforto do doente.<sup>89, 178, 183</sup> Estudos têm ainda mostrado benefícios da inclusão dos cuidadores para o reconhecimento precoce e abordagem do *delirium*, mas ainda sem clara evidência científica que corrobore estas atitudes.<sup>81, 85, 92, 184</sup> Para alcançar o efeito máximo destas estratégias é mandatória a formação dos profissionais de saúde, o desenvolvimento de programas educacionais, e a criação de unidades específicas ou a consultoria interdisciplinar por especialistas.<sup>7, 28, 142, 185</sup> Deve ser estimulado não só o conhecimento teórico, como a aquisição de novas ferramentas e a aprendizagem dos métodos de detecção e avaliação do *delirium*, das suas complicações e diagnósticos diferenciais. É ainda fulcral desenvolver e estimular as técnicas de comunicação com o doente e seus familiares<sup>186</sup>, e também entre os profissionais de saúde para um melhor acompanhamento do doente.<sup>187</sup>

Simultaneamente, com o reforço da formação dos profissionais de saúde e consequente redução da incidência do *delirium*, é possível uma optimização e aumento de qualidade nos cuidados prestados a estes doentes, bem como a redução da sobrecarga de trabalho para a equipa.<sup>188</sup>

Entre os vários modelos não farmacológicos existentes, o *Hospital Elder Life Program* (HELP) é dos mais conhecidos e cuja eficácia foi comprovada em múltiplos estudos. Consiste num programa de prevenção dirigido aos principais factores de risco de *delirium* e que inclui múltiplas intervenções instituídas por uma equipa multidisciplinar.<sup>177</sup> Estas medidas, baseadas numa abordagem não farmacológica, são não só eficazes na prevenção, como também no tratamento do *delirium*, apesar da evidência ser menos robusta quanto à redução da sua duração e gravidade.<sup>181</sup> Para além disso, este modelo revelou-se também custo-eficaz. Por exemplo, a sua aplicação poupou cerca de \$9000 por doente/ano<sup>189</sup>, e outros estudos revelaram uma redução dos custos em cerca de \$13000, com uma poupança de cerca de \$31000/ano, ajustado para a qualidade de vida.<sup>190</sup>

### TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A terapêutica farmacológica está apenas indicada para situações muito pontuais, em que o comportamento disruptivo do doente, com agitação grave ou sintomas psicóticos, o possa colocar, ou a quem o rodeia, em perigo.<sup>7</sup>

O seu uso adequado parece reduzir a incidência, gravidade e duração do *delirium*, contudo a evidência científica ainda é escassa.<sup>7, 81</sup> Esta abordagem baseia-se na actuação específica de fármacos ao nível dos neurotransmissores propostos como mecanismo fisiopatológico desta entidade.<sup>191</sup> Está recomendado o uso de fármacos de curta ação e em baixas doses. Podem ser administrados por via oral, ou endovenosa, mais raramente intramuscular. Nos Cuidados Paliativos também é utilizada a via subcutânea, que apesar de no nosso país não estar aprovada nesta indicação, dispõe larga evidência que suporta a sua utilização *off-label*.

Apesar de evidencia científica que deve ser aprofundada<sup>192</sup>, os **antipsicóticos**, entre os quais o haloperidol, têm sido considerados como os fármacos de primeira linha nestas situações.<sup>10, 181</sup> Está recomendado o seu início em baixa dose, por exemplo haloperidol 0.25-0.5 mg, duas vezes dias, por via oral. Nos últimos anos, o uso dos antipsicóticos atípicos, como a olanzapina, quetiapina ou risperidona, tem vindo a aumentar, dado o seu perfil mais seguro, com menos efeitos secundários, e por serem tão eficazes como o haloperidol.<sup>192-193</sup> As suas principais vantagens são a larga experiência de utilização pelos profissionais e ter múltiplas vias de administração.<sup>192</sup> Como principais efeitos adversos, os antipsicóticos podem causar prolongamento do QT e arritmias pela afinidade variável para os seus receptores, e podem ainda causar efeitos hipotensivos, sedativos, anticolinérgicos ou extrapiramidais.<sup>194</sup>

A administração de antipsicóticos deve ser cautelosa e preferencialmente evitada em síndromes extrapiramidais tais como a demência de corpos de Lewy e doença de Parkinson<sup>50</sup>, optando-se sempre que possível pelos neurolépticos atípicos.

Nos últimos anos têm surgido algumas questões quanto à sua utilização, eficácia e impacto no prognóstico dos doentes com *delirium*, principalmente pela escassez de evidência científica para a sua utilização nos estudos mais recentes, nomeadamente na população com demência e paliativa.<sup>195-197</sup> Efectivamente, duas meta-análises recentes revelaram não existir benefício na utilização de antipsicóticos para a prevenção ou tratamento do *delirium* em doentes hospitalizados<sup>181, 197</sup>, pelo que, de momento, não existe evidência científica para a utilização desta classe farmacológica na população idosa internada. Porém, a generalização destes resultados deve ser cautelosa, pois existem múltiplas limitações na comparação dos estudos incluídos: a maioria decorreu em doentes nos Cuidados Intensivos ou no pós-operatório; excluíram doentes com demência e abarcaram populações geralmente mais novas que as da Medicina/Geriatria, que podem ser menos susceptíveis a efeitos adversos desta medicação, e em que as doses prescritas geralmente são superiores às preconizadas

para o idoso; e ainda a utilização de diferentes instrumentos para a avaliação de *delirium*, bem como alguma heterogeneidade na terapêutica instituída para a sua prevenção ou tratamento.<sup>181, 197</sup>

As **benzodiazepinas** são uma classe farmacológica com evidência científica sustentada nesta área contraindicando o seu uso, pois foi provado que se associam ao desenvolvimento de *delirium*. Existe apenas uma situação excepcional, que contempla a sua utilização por um curto período de tempo no contexto de abstinência do fármaco ou abstinência alcoólica.<sup>198</sup>

Uma revisão recente<sup>181</sup> mostrou não existir claro benefício no uso de **inibidores da colinesterase** para a redução da incidência de *delirium*.

Alguns estudos apontam o uso de **melatonina** e dos seus agonistas em baixa dose para a prevenção e redução da incidência desta entidade, contudo é necessária maior evidência para recomendar a sua utilização.<sup>199-201</sup>

Outro dos fármacos recentemente introduzidos foi a **dexmedetomidina**, um agonista dos receptores  $\alpha_2$ . Foi testado na prevenção e tratamento do *delirium* em Cuidados Intensivos e no pós-operatório com resultados promissores<sup>202-203</sup>, e também na área da sedação paliativa<sup>204</sup>, porém são necessários mais estudos.

O **valproato**, a **gabapentina** e **carbamazepina** também foram analisados para a prevenção do *delirium*, mas ainda sem estudos aleatorizados, pelo que não está recomendada a sua utilização.<sup>10</sup>

Por fim, trabalhos recentes têm identificado a associação entre o uso de **estatinas** e um maior número de dias sem *delirium* e a redução da proteína C reactiva em doentes de Cuidados Intensivos, sendo uma área de investigação a desenvolver no futuro.<sup>205-206</sup>

O desenvolvimento de tratamentos efectivos para esta entidade é uma área complexa pela sua natureza multifactorial, e por ocorrer numa população com elevado risco para efeitos adversos, pelo que é fundamental mais investigação para estabelecer abordagens farmacológicas eficazes e seguras.

No caso do *delirium* hipoactivo, a evidência científica para o tratamento sintomático é escassa e revelou que pode até causar agravamento ou acelerar o comportamento disruptivo.<sup>107, 207</sup>

Alguns trabalhos sugerem que o efeito dos antipsicóticos é idêntico e não dependente do subtipo de *delirium*<sup>207</sup>, outros referem ainda que o uso de psicoestimulantes, como o

metilfenidato, poderá ser benéfico no *delirium* hipoactivo, mas ainda sem dados conclusivos.<sup>107</sup>

## **O doente em fim de vida**

O desenvolvimento do *delirium* nos doentes em fim de vida é frequente e corresponde a um sinal de mau prognóstico, pelo que deve ser gerido de forma sensata, diferenciada e garantindo o alívio do sofrimento do doente e familiares.<sup>56, 107, 145, 208</sup>

A **sedação paliativa** é um caso particular, uma medida não de primeira linha, em que se contempla uma abordagem farmacológica do *delirium* para o controlo sintomático (p.ex. agitação grave) no doente terminal<sup>208-212</sup> ou em casos refractários. É definida como a administração intencional de fármacos sedativos na dose e combinação que permita reduzir o estado de consciência tanto quanto o necessário para aliviar 1 ou mais sintomas refractários.<sup>212</sup> É uma intervenção ética e legalmente aceite, com orientações específicas, e que não visa encurtar o tempo de vida.<sup>210, 213</sup> Deve ser discutida, esclarecida e ponderada com o doente, sempre que possível, e com os familiares.<sup>208, 213</sup>

Entre os fármacos utilizados destaca-se o midazolam pelo seu rápido início de acção, todavia a escolha dos sedativos deve ter em consideração a sua semi-vida, indicação para sedação e o local onde será realizada.<sup>209, 212</sup> Outras opções são a levomepromazina, clorpromazina, lorazepam e o fenobarbital.<sup>209</sup> A morfina nunca deve ser utilizada para sedar um doente, muito menos nas chamadas 'perfusões de conforto', prática incorreta, censurável e que deve ser abandonada.<sup>214</sup>

A sedação pode ser intermitente ou contínua. Se se optar por uma estratégia intermitente deverá ser prescrita terapêutica de resgate com fármacos de acção curta (ex. haloperidol e eventualmente midazolam ou lorazepam) para eventuais crises sintomáticas.<sup>209</sup> Para a sua correcta utilização, é essencial a monitorização clínica e das doses em curso. Têm sido desenvolvidos instrumentos com resultados promissores, como a RASS-PAL.<sup>173</sup>

## **Reversibilidade**

Inicialmente considerada uma patologia completamente reversível e transitória<sup>26</sup>, sendo esta uma das características fundamentais para a sua distinção da demência, estudos mais

recentemente têm revelado que o *delirium* pode ser mais prolongado ou mesmo permanente<sup>44, 215-216</sup>, com importantes consequências a médio e longo prazo.<sup>44, 56, 57, 99</sup>

Estudos identificaram que o *delirium* persiste à data da alta, aos 3 e 6 meses depois, sendo de aproximadamente 45%, 26% e 21%, respectivamente.<sup>44, 215</sup>

Não é claro qual o mecanismo subjacente para a recuperação do *delirium*<sup>217</sup>, contudo a idade avançada, demência/declínio cognitivo, maior grau de dependência, e a hipóxia parecem ser elementos que contribuem para a sua perpetuação.<sup>216</sup> Não obstante, uma parte dos casos, mesmo na população mais idosa e paliativa, continua a ser reversível, especialmente nos casos induzidos por fármacos, infeção ou alterações electrolíticas.<sup>56, 57</sup>

Não só a reversibilidade, mas também a duração e a gravidade do episódio de *delirium* têm sido apontados como aspectos com impacto no prognóstico, nomeadamente com maior mortalidade e institucionalização.<sup>99, 218-219</sup>

## Capítulo 2: Objectivos e Metodologia

**Pergunta:** Qual o impacto do reconhecimento do *delirium* para a prática clínica numa enfermaria de Medicina Interna?

### Objectivos

Perante o impacto do *delirium* nos doentes idosos hospitalizados, nos seus familiares e para os profissionais de saúde, bem como no tempo de internamento e custos globais de saúde, pretendeu-se avaliar a presença de *delirium* numa enfermaria de Medicina Interna e qual o impacto da aplicação de uma escala de identificação precoce de *delirium* para o seu reconhecimento e abordagem, uma vez que atualmente não existe nesta enfermaria uma intervenção estruturada para a avaliação desta patologia.

Os objetivos secundários deste trabalho foram:

1. Identificar quais os principais fatores etiológicos e precipitantes associados ao desenvolvimento de *delirium*;
2. Identificar as consequências do *delirium* e abordagens adotadas;
3. Avaliar a repercussão no tempo de internamento;
4. Avaliar o impacto na sobrevida dos doentes (à data de alta e após 3 meses).

### Metodologia

#### Tipo, local, duração e população do estudo

O Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central (CHULC) é um hospital terciário, que contabiliza actualmente 8 serviços de Medicina Interna (338 camas de internamento). Este estudo decorreu na Unidade Funcional Medicina 1.2 do Hospital S. José, constituída por 52 camas e com cerca de 1700 admissões/ano.

Inicialmente, de modo a documentar a realidade prévia da enfermaria, realizou-se uma análise retrospectiva de 3 meses (16 de Março a 15 de Junho de 2016), para avaliar a ocorrência de *delirium* na enfermaria. Foram incluídos todos os doentes internados nesse período.

Seguidamente, efectuou-se um estudo observacional prospectivo durante 3 meses com o objectivo de identificar e caracterizar a ocorrência de *delirium* através da utilização

sistematizada de escalas de identificação e diagnóstico de *delirium*. Foram incluídos todos os doentes admitidos de forma consecutiva na enfermaria entre 16 de Março a 15 de Junho de 2017, com idade superior a 18 anos. Foram excluídos os doentes provenientes de outras enfermarias ou que permaneceram menos de 24 horas no internamento, que não falassem português ou que tivessem recusado participar.

## **Variáveis e instrumentos de medida**

### **1. Estudo Retrospectivo**

Foram consultados os processos clínicos informáticos de todos os doentes quanto aos dados epidemiológicos (idade, género e local de residência), comorbilidades (número e *índice de Charlson*<sup>220</sup>), grau de autonomia (dependente/parcialmente dependente/independente, segundo informação do processo clínico), proveniência e destino de alta, diagnóstico principal e tempo de internamento, sobrevida à data de alta e após 3 meses (no processo informático do CHULC e na RSE).

Foi ainda pesquisado se *delirium* ou sinónimos constavam dos diagnósticos, nota de alta ou diário clínico, através da revisão do processo informático. Analisou-se também a referenciação de doentes à EIHS CP e à Psiquiatria de Ligação, que é um apoio disponível neste Serviço e que é solicitado muitas vezes nos episódios de confusão/agitação. Pontualmente, nestas situações também é solicitada a colaboração de Neurologia, contudo de forma menos frequente dado o apoio ser dado por 2 colegas que não se encontram diariamente neste polo do centro hospitalar.

### **2. Estudo Prospectivo**

#### ***Delirium***

Analisou-se a presença de *delirium*, considerando *delirium* à admissão quando presente de início ou nas primeiras 48h, e *delirium* durante o internamento (intercorrente), caso surgisse após as 48h de internamento.

Para o rastreio de *delirium* foi aplicada a **escala RASSad**<sup>221</sup> (Anexo 1), que consiste numa classificação crescente do grau de agitação psicomotora, de -5 a 4, considerando-se normal os valores entre -1 a 1. Nos doentes com *delirium*, os valores superiores a 1 correspondem a quadros hiperactivos e os inferiores a -1 a hipoactivos; na presença de flutuações ou

oscilações frequentes classifica-se como episódio misto. A RASSad foi aplicada a todos os doentes admitidos na enfermaria, sem qualquer critério de exclusão, nem necessidade de consentimento informado uma vez que não interferia com o doente e se considerou como parte da rotina de cuidados gerais da enfermaria. Foi instituída 3 vezes ao dia pelos enfermeiros (1 vez em cada turno), sendo atribuída a pontuação correspondente ao nível predominante do doente nesse período.

Para o diagnóstico de *delirium* foi aplicada, pela médica investigadora (FQ), a versão traduzida e validada para português do **CAM**<sup>158</sup> (Anexo 2). Todos os casos foram ainda avaliados pelos critérios do **DSM 5**.<sup>6</sup> Escolheu-se esta classificação por ser a mais frequentemente usada em estudos internacionais.

O CAM foi aplicado a todos os doentes elegíveis na admissão na enfermaria (ou no máximo nas primeiras 48h, em caso de fim de semana) e ao sétimo dia de internamento, segundo as recomendações do autor desta ferramenta.<sup>222</sup> Os doentes eram ainda reavaliados se apresentassem mais de 2 avaliações consecutivas da RASSad  $>1$  ou  $< -1$ , e em caso de intercorrência notificada pela equipa de enfermagem ou pelo médico Urgência Interna (independentemente da RASSad).

O teste cognitivo usado, como preconizado na aplicação do CAM, foi o **mini-cog**<sup>® 148</sup>, que é constituído por 2 partes: um conjunto de 3 perguntas que testam a capacidade de memória por repetição de 3 palavras; e pelo teste do desenho do relógio, que consiste em desenhar o mostrador, colocar os números das horas e os ponteiros. Devem ser desenhados todos os números no local e ordem correcta, com espaçamento regular, e os ponteiros devem indicar a hora solicitada. Considera-se o relógio incompleto se falhar algum destes aspectos. Existe um algoritmo de classificação para o teste mini-cog<sup>®</sup>: 1 ponto por cada palavra correcta no teste de repetição, 2 pontos se o relógio estiver completo, e 0 se apresentar algum erro. Uma pontuação entre 0-2 é positiva para demência/alteração cognitiva importante.<sup>223</sup>

Caso o doente apresentasse alguma limitação que impedisse o desenho usou-se um teste equivalente de abstracção que consistiu em pedir para nomear as semelhanças e diferenças entre 2 objectos (p.ex. bola e uma laranja), recebendo 1 ponto por cada resposta correcta.

Não foi obtido um consentimento informado escrito pela natureza não-intervencional do estudo, com um desvio mínimo da prática clínica habitual, e porque dele não decorria nenhum risco para os doentes (Artigo 6 da Convenção de Oviedo), cuja vontade (e dos seus

familiares) foi sempre respeitada. Não obstante, sempre que colaborante, foi obtido o consentimento verbal do doente ou do cuidador/familiar presente.

Os doentes inconscientes ou não colaborantes (p.ex. demência grave, prostração, incapacidade de colaborar na escrita ou fala) foram considerados não testáveis no CAM, mas incluídos nos restantes parâmetros de avaliação do estudo.

Previamente ao início do estudo, a investigadora deu formação a toda a equipa de enfermagem sobre a patologia do *delirium* e escala RASSad, que foi instituída no mês anterior ao início do estudo para identificar as principais dificuldades, que foram discutidas directamente entre a equipa de enfermagem e a investigadora para homogeneizar a aplicação da escala nos 3 meses seguintes.

A investigadora também teve o apoio e recebeu formação sobre a aplicação das escalas e testes por parte da Psiquiatra de Ligação associada ao serviço.

### **Outras variáveis**

Para a análise prospectiva foram colhidos os dados epidemiológicos (género, idade e local de residência); comorbilidades (número e *índice de Charlson*<sup>220</sup>); o *performance status*<sup>224</sup>, que quantifica o impacto da doença nas actividades de vida diária, numa ordem crescente de incapacidade (0 – activo sem restrições, até 5 – morte); o grau de autonomia prévio através da escala de *Barthe*<sup>225</sup>, que avalia a capacidade de realizar de forma autónoma 10 actividades básicas da vida diária numa escala de 0 (dependente) a 100 (totalmente independente); a proveniência, e o diagnóstico principal internamento.

Salienta-se que o diagnóstico de demência foi contabilizado nos casos em que já estava descrito previamente no processo clínico ou antecedentes pessoais.

Após a revisão da literatura foram seleccionados os principais factores descritos como precipitantes/predisponente de *delirium*.<sup>7, 56, 113</sup>

Estes factores foram considerados apenas se presentes previamente à identificação/diagnóstico de *delirium*.

Assim, foi avaliada a medicação prévia, quanto ao tipo e número, tendo-se considerado a definição mais utilizada de polimedicação (uso de 5 ou mais fármacos).<sup>226-227</sup> Documentou-se

também a medicação administrada durante o internamento, previamente ao episódio de *delirium* caso este fosse identificado.

Analisaram-se dados clínicos e laboratoriais quanto a presença de infecção à admissão ou nos casos de *delirium* intercorrente (sintomas e sinais, elevação dos parâmetros inflamatórios, culturas microbiológicas positivas ou prescrição de antibiótico); desidratação (sintomas, sinais e alteração do ratio ureia/creatinina); alterações iónicas ( $135 < \text{sódio} > 145$  mEq;  $3.5 < \text{potássio} > 5.5$  mEq) e da glicémia ( $< 70$  ou  $> 200$  mg/dL). Identificou-se a presença de úlceras de pressão, algália, obstipação (pela prescrição de novo de laxantes ou se já usados previamente), e o padrão de sono, segundo os registos de enfermagem.

Procurou-se ainda avaliar as possíveis repercussões e consequências do *delirium*, pelo que foram registadas as intercorrências durante o internamento, nomeadamente quedas, necessidade de contenção física ou farmacológica, e se foram instituídas medidas não farmacológicas (p.ex. reorientação, camas baixas etc.). Contabilizou-se também as intervenções pela **Urgência Interna** e pela **Psiquiatria de Ligação**. Foram também identificadas as referenciações à **EIHSCP**.

Avaliou-se o tempo de internamento na enfermaria (até à alta, transferência ou morte), destino de alta (considerando-se institucionalização a alta para Lar ou RNCC), sobrevida à alta e após 3 meses (pela consulta do processo informático do CHULC e da RSE) e número de readmissões nesses 3 meses, segundo a consulta da RSE.

### **Procedimentos para a colheita de dados**

A recolha de dados foi realizada retrospectivamente no primeiro estudo, e de forma prospectiva no segundo, pela médica investigadora, com apoio de enfermagem.

Foram consultados os processos clínicos informáticos (SAM, SAPE e CPCHS), registos médicos e de enfermagem, e a RSE de todos os doentes internados em ambas as fases do estudo (retrospectiva e prospectiva).

### **Considerações éticas**

O estudo foi aprovado pela Comissão Científica da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 24 de Janeiro de 2017 e posteriormente pela Comissão de Ética a 7 de Março de 2017, considerando necessário solicitar a autorização da Comissão Nacional de Protecção de Dados (CNPD) que foi posteriormente obtida.

Foi ainda aprovado pela Enfermeira-Chefe e pelo Director da Unidade Funcional que considerou não interferir com a rotina diária da enfermaria.

Como explicado previamente, dada a natureza não intervencional e desvio mínimo da prática clínica habitual (Artigo 6 da Convenção de Oviedo), foi apenas solicitado o consentimento verbal e respeitada a vontade do doente e familiares.

### **Análise estatística**

Os dados recolhidos foram codificados e inseridos numa base de dados informática. Procedeu-se à análise descritiva univariada através da mediana, média, desvio padrão, e teste de Mann-Whitney no caso das variáveis contínuas; e de proporções e teste do Qui-quadrado ou de Fisher para as variáveis categóricas. Procedeu-se à análise univariada, ajustada para a idade e, seguidamente, à análise multivariada dos factores de risco para identificar as variáveis com associação independente com o *delirium* através de um modelo de regressão logística (método de *Foward Stepwise*) cuja qualidade do ajuste foi validada pelo teste de Hosmer e Lemeshow. O nível de significância estatística adoptado foi de  $p < 0.05$  (intervalo de confiança a 95%). Realizou-se ainda a análise de sobrevivência aos 3 meses após alta, segundo o método de *Kaplan-Meier* e comparadas pelo teste do *log-rank*.

A análise estatística foi realizada com o software SPSS 22.0®

### Capítulo 3: Apresentação e análises dos resultados

Neste capítulo irei apresentar e analisar os resultados obtidos em ambos os estudos que constituem este trabalho. Inicialmente serão caracterizadas as amostras e a ocorrência de *delirium* em ambos os estudos, retrospectivo e prospectivo. Seguidamente, no caso do estudo prospectivo, irei apresentar os principais factores de risco e impacto do *delirium* global, bem como quanto ao momento de apresentação e ao fenótipo psicomotor. Posteriormente serão analisadas as escalas utilizadas no estudo prospectivo.

#### Estudo retrospectivo

No período de 3 meses de 2016 foram admitidos 400 doentes, dos quais 338 foram incluídos no estudo (Figura 1). Na tabela 4 apresentam-se as principais características da amostra.

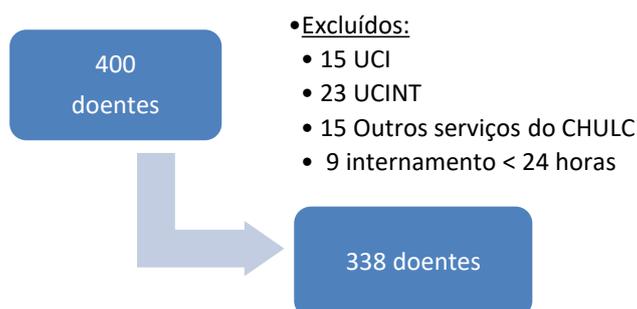


Figura 1 - Diagrama de selecção da amostra do estudo retrospectivo

Tabela 4 - Características demográficas e clínicas da amostra retrospectiva e relação com possíveis factores de risco e consequências do delirium (análise univariada)

Variáveis	Global (N=338) N (%)	Sem delirium (N=297) N (%)	Com delirium (N=41) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b>					
Média ± D.P.	77±14.95	77±15.39	82±10.01		0.062 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ	83; 19	82; 20	86; 7		
Min-máx	23-104	23-104	49-93		
<b>Sexo</b>					
Feminino	178 (53)	154 (52)	24 (59)	1.31	0.422 <sup>b</sup>
Masculino	160 (47)	143 (48)	17 (41)	(0.68-2.54)	
<b>Nº Comorbilidades</b>					
Média ± D.P.	6±3.01	6±2.97	7±3.10		0.088 <sup>b</sup>
Mediana; IIQ	6; 4	6; 4	6; 4		
Min-máx	0-16	0-16	0-15		
<b>Índice de Charlson</b>					
Mediana, IIQ	6; 3	6; 4	7; 3		<b>0.018<sup>b</sup></b>
Min-máx	0-15	0-15	2-13		
<b>Demência</b>	64 (19)	46 (15)	18 (44)	4.27 (2.14-8.53)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Residência</b>					
Domicílio	284 (84)	254 (86)	30 (73)	0.46	<b>0.043<sup>b</sup></b>
Instituição Apoio Social	46 (14)	37 (12)	9 (22)	(0.22-0.99)	
Outra	8 (2)	6 (2)	2 (5)		
<b>Autonomia prévia</b>					
Total	180 (53)	168 (57)	12 (29)		<b>0.001<sup>b</sup></b>
Parcial	104 (31)	84 (28)	20 (49)		
Dependente	54 (16)	45 (15)	9 (22)		
<b>Tempo internamento (dias)</b>					
Média ± D.P.	10 ± 9.43	9 ± 7.88	17 ± 15.18		<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
Mediana; IIQ	8; 7	8; 6	13; 10		
Min-máx	1-72	1-62	2-72		
<b>Óbitos</b>	31 (9)	25 (8)	6 (15)	1.87 (0.72-4.86)	0.242 <sup>c</sup>
<b>Destino de alta</b>					
Transferência	35 (10)	34 (11)	1 (2)	1.10	0.858 <sup>b</sup>
Manteve	260 (77)	230 (78)	30 (73)	(0.40-2.99)	
Alterado (> dependência)	12 (4)	8 (3)	4 (10)		
<b>Sobrevida aos 3 meses</b>	258 (76)	231 (78)	27 (7)	0.54 (0.27-1.09)	0.082 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste de Mann-Whitney

b) Teste do Qui-quadrado

c) Teste de Fisher

A maioria era do género feminino (53%, N=178), na oitava década de vida, com múltiplas comorbilidades (máx 16; mediana do Índice de Charlson de 6), sendo que 19% (N=64) tinham

diagnóstico prévio de demência. A maioria era autónoma (53%, N=180), e residia no domicílio (84%, N=284). Os diagnósticos principais mais frequentes pertenceram ao grupo nosológico cardiovascular e respiratório (31% e 27% respectivamente).

O tempo de internamento médio foi de 10 dias. Trinta e cinco (10%) dos doentes necessitaram de incremento do grau de cuidados com transferência para outras tipologias (p.ex. Unidades de Cuidados Intermédios ou Intensivos), 260 (77%) retornaram à residência prévia, assinalando-se que 12 (4%) doentes alteraram o seu local de residência, com alta para instituições de apoio social, como lares ou Unidades da RNCC. Houve 31 óbitos (9%) no internamento e mais 49 óbitos aos 3 meses após alta (24% mortalidade total aos 3 meses) (Tabela 4).

### **Ocorrência de *delirium***

Após a revisão dos processos clínicos e referências à Psiquiatria de Ligação apurou-se que em 12% (N=41) houve referência a possível *delirium*, dos quais 44% (N=18) foram mencionados na nota de alta e apenas 5% (N=2) corresponderam a diagnóstico principal. O termo *delirium* surgiu apenas em 3 registos clínicos e num diagnóstico de alta; “síndrome confusional” foi também por uma vez diagnóstico principal numa nota de alta; e em diário clínico identificaram-se os seguintes sinónimos de *delirium*: agitação psicomotora, agitação terminal, inquietação, confusão, estado/síndrome confusional, verborreia.

Houve 31 (9%) pedidos de colaboração à Psiquiatria de Ligação, dos quais 15 (37%) por *delirium*, assinalando-se 7 no contexto de demência, 4 na fase aguda do AVC, 3 com infecção concomitante e 1 caso de encefalopatia alcoólica.

Entre os episódios de *delirium* só 1 foi sugestivo da forma hipoactiva, e os restantes corresponderam a formas hiperactivas.

Foram efectuadas apenas 2 referências à EIHS CP (num total de 4 na amostra), ambas por descontrolo sintomático em doentes oncológicos, um dos quais com prostração alternada com inquietação e que foi ajustada a medicação sedativa (quetiapina e haloperidol). Entre os doentes com *delirium* identificaram-se ainda 3 casos em que foram instituídas atitudes paliativas, nomeadamente com definição de tecto terapêutico e simplificação da medicação. Tratava-se de um doente com patologia oncológica e infecção concomitante, e os outros 2 no contexto de AVC hemorrágicos extensos.

Os doentes com *delirium* tinham uma idade superior, mas não estatisticamente significativa, e sem diferenças quanto ao género. O local de residência, com mais doentes institucionalizados ( $p=0.043$ ), o diagnóstico prévio de demência ( $p<0.0001$ ), o Índice de Charlson superior ( $p=0.018$ ), e um grau de autonomia menor ( $p=0.001$ ) foram factores com relação estatisticamente significativa com a ocorrência de *delirium* (Tabela 4). Os diagnósticos principais foram semelhantes, prevalecendo o grupo respiratório e cardiovascular (Gráfico 1).

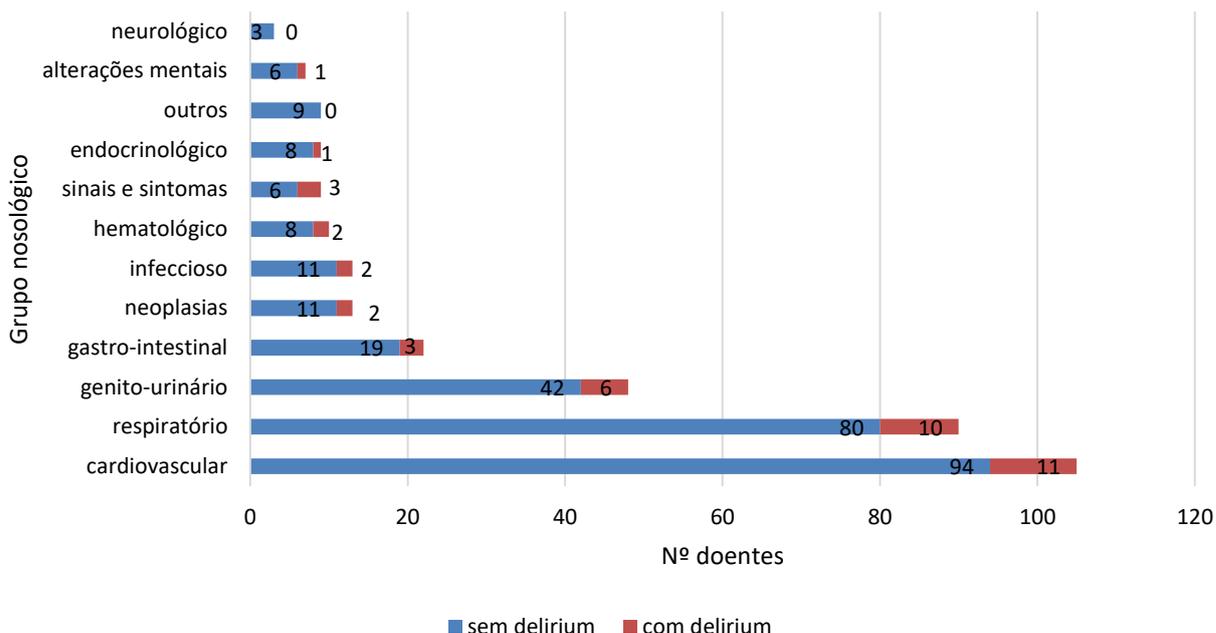


Gráfico 1 - Diagnóstico principal segundo grupo nosológico da ICD 10

O grupo com *delirium* teve internamentos mais prolongados ( $p<0.0001$ ) e mortalidade superior, mas sem diferenças estatisticamente significativa. Verificou-se em metade dos óbitos ( $N=3$ ) a ocorrência de *delirium* terminal hiperactivo, com necessidade de ajuste da terapêutica sedativa. Os doentes com *delirium* apresentaram um risco de morte (risco relativo) no internamento e 3 meses após alta de 0.6 e 0.9 vezes superior aos doentes sem *delirium*, respectivamente (Log Rank: Mantel-Cox  $p=0.081$ ; Gráfico 2). Após excluídos os óbitos, não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao destino de alta, apesar de um maior número de doentes terem necessitado de institucionalização no grupo com *delirium* (Tabela 4).

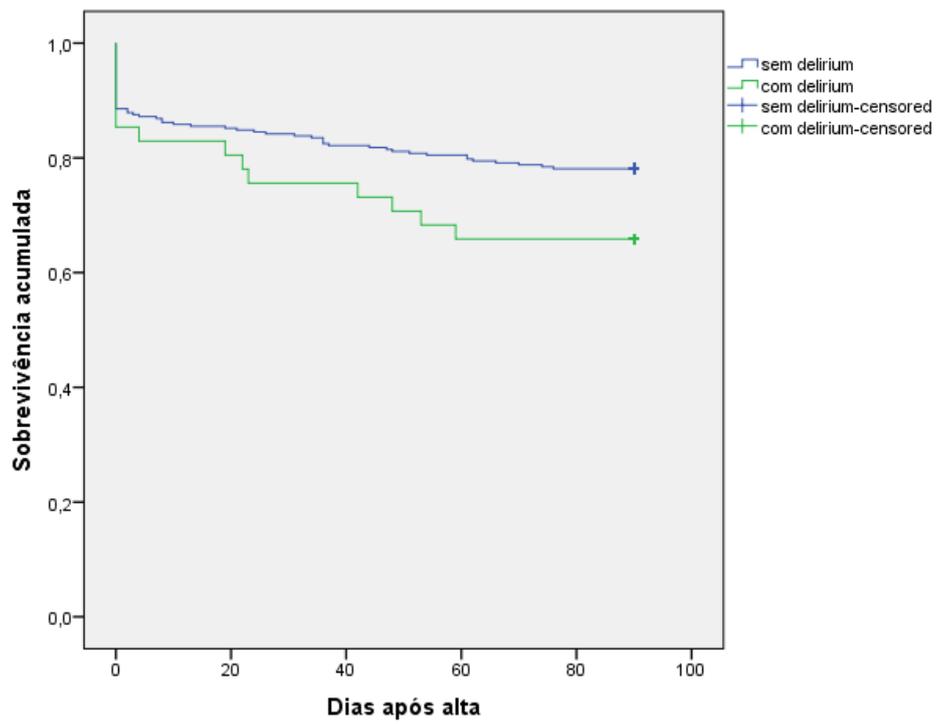


Gráfico 2 – Curvas de sobrevivência aos 3 meses dos grupos com e sem delirium

## Estudo Prospectivo

Do total de 418 admissões, 330 foram incluídas no estudo, contudo a análise sobre a ocorrência de *delirium* só foi possível em 297 doentes, que foi considerada a amostra final (Figura 2). As características clínicas e demográficas da amostra estão expostas na Tabela 5.

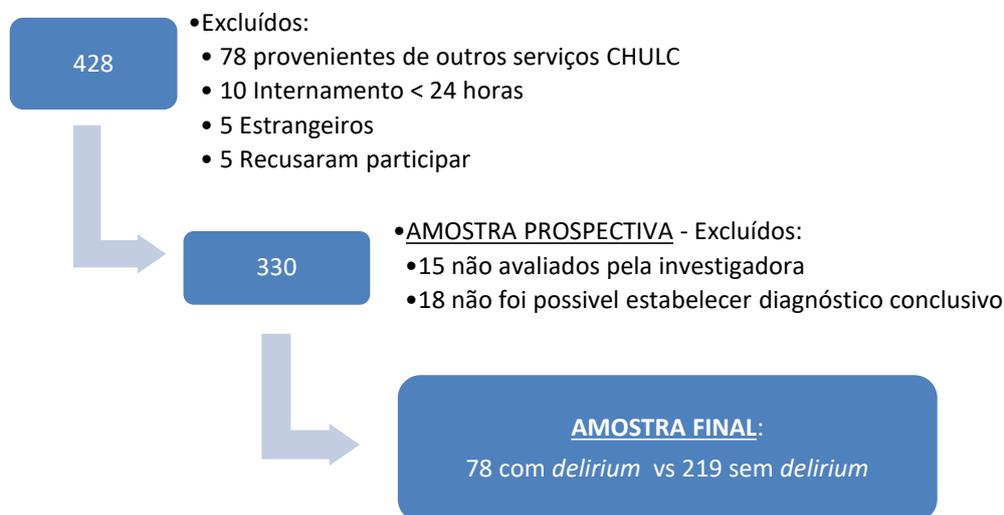


Figura 2 – Diagrama de seleção da amostra do estudo prospectivo

Na amostra prospectiva, a maioria dos doentes era do género feminino, encontrava-se na oitava década de vida, com elevado número de comorbilidades (mediana de 6), entre as quais 20% (N=67) com diagnóstico prévio de demência, e estavam polimedicados (63%, N=207, mediana de 7 fármacos). A maioria era autónoma (mediana do índice de Barthel de 80 e do PS de 1) e residia no domicílio (88%, N=300). Os diagnósticos principais mais frequentes pertenceram ao grupo nosológico cardiovascular e respiratório (29%, N=97 e 24%, N=79 respectivamente; Gráfico 4), com elevada prevalência de infecção, independentemente do foro da patologia (43%, N=143).

A mediana de tempo de internamento foi de 9 dias, com 76% (N=251) dos doentes com alta para a residência prévia, 5% (N=16) teve maior necessidade suporte com alta para instituições de apoio social, como lares ou Unidades da RNCC, e em 11% (N=45) houve incremento do nível de cuidados hospitalares com transferências para outras tipologias (p.ex. Unidades de Cuidados Intermédios ou Intensivos). Ocorreram 28 óbitos (8%) no internamento e mais 41 aos 3 meses após alta (21% mortalidade total aos 3 meses). Houve 112 readmissões nos 3 meses após alta, 53 das quais no primeiro mês.

Tabela 5 - Características demográficas e clínicas da amostra prospectiva

Variáveis	Global (N=330), N (%)
<b>Idade (anos)</b>	
Média ± D.P.	76±14.49
Mediana; IIQ	79; 18
Min-máx	20-101
<b>Gênero</b>	
Feminino	184 (56)
Masculino	146 (44)
<b>Nº Comorbilidades</b>	
Média ± D.P.	7±2.90
Mediana; IIQ	6; 4
Min-máx	0-17
<b>Índice de Charlson</b>	
Mediana; IIQ	6; 4
Min-máx	0-16
<b>Demência</b>	67 (20)
<b>Número de fármacos</b>	
Média ± D.P.	7±3.76
Mediana; IIQ	7; 5
Min-máx	0-18
<b>Polimedicação (&gt;5 fármacos)</b>	207 (63)
<b>Residência</b>	
Domicílio	290 (88)
Instituição Apoio Social	35 (11)
Outra	5 (1)
<b>Índice de Barthel (mediana; min-máx)</b>	80; 0-100
<b>Performance status (mediana; min-máx)</b>	2; 0-4
<b>Tempo de internamento (dias)</b>	
Média ± D.P.	11±10.59
Mediana; IIQ	9; 9
Min-máx	1-72
<b>Óbitos</b>	28 (8)
<b>Destino de Alta</b>	
Transferência	35 (11)
Manteve	251 (76)
Alterado (> dependência)	16 (5)
<b>Sobrevida aos 3 meses</b>	261 (79)
<b>Readmissões aos 3 meses</b>	112 (34)

#### A. Delirium global

Entre os 330 doentes incluídos houve 15 em que a investigadora não conseguiu aplicar as escalas (todos por internamentos inferiores a 48 horas: óbito, transferência ou alta) e em 18 doentes, mesmo após a sua aplicação, o diagnóstico foi inconclusivo, pelo que se optou por

excluir estes casos na comparação entre as 2 populações , com e sem *delirium*, e serão analisados posteriormente.

Assim, segundo a classificação do DSM 5, foi possível dividir a amostra em 2 grupos de acordo com a presença de *delirium*, que ocorreu em 78 (26%) doentes (Tabela 6).

Neste grupo não houve diferença significativa quanto ao género, tinham idade superior ( $p < 0.0001$ ; Gráfico 3), menor número de comorbilidades ( $p = 0.023$ ), mas com muito mais casos de demência ( $p < 0.0001$ ), e menor grau de autonomia (PS e Barthel ambos com  $p < 0.0001$ ). As duas amostras apresentavam valores semelhantes de polimedicação. A maioria dos doentes com *delirium* residia em domicílio, mas com uma maior proporção já institucionalizada ( $p = 0.018$ ). Entre os diagnósticos principais destacaram-se igualmente as patologias do foro respiratório (31%, N=24), seguidas das do foro urológico (23%, N=18), verificando-se uma relação estatisticamente significativa com a presença de infecção ( $p < 0.0001$ ) (Gráfico 4 e Tabela 6).

Tabela 6 – Factores de risco e possíveis consequências associadas à ocorrência de delirium (análise univariada)

Factor de risco	Sem delirium (N=219) N (%)	Com delirium (N=78) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IQQ (min-máx)	73±15.11 77; 20 (20-98)	82±10.43 83; 11 (33-100)		<b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b>
<b>Género</b> Feminino Masculino	117 (53) 102 (47)	47 (60) 31 (40)	0.76 (0.45-1.28)	0.297 <sup>b</sup>
<b>Nº comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IQQ (min-máx)	7±3.06 7; 3 (0-17)	6±2.45 6; 4 (1-13)		<b>0.023<sup>a</sup></b>
<b>Índ. de Charlson</b> Mediana; IQQ (min-máx)	6; 4 (0-12)	6; 2 (1-16)		0.324 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	27 (12)	29 (37)	4.21 (2.29-7.75)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social Outra	199 (91) 18 (8) 2 (1)	63 (81) 13 (17) 2 (2)	0.42 (0.20-0.87)	<b>0.018<sup>b</sup></b>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	90; 0-100 1; 0-4	50; 0-100 2; 0-4		<b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b> <b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b>
<b>Polimedicação</b>	140 (64)	48 (62)	0.90 (0.53-1.54)	0.707 <sup>b</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 2 (0-9)	3; 3 (0-8)	0.99 (0.48-2.02)	0.977 <sup>b</sup>
Opióides	27 (12)	12 (15)	0.77 (0.37-1.61)	0.493 <sup>b</sup>
Corticosteroides	46 (21)	14 (18)	1.22 (0.63-2.36)	0.564 <sup>b</sup>
Benzodiazepinas	98 (45)	30 (38)	1.30 (0.76-2.20)	0.336 <sup>b</sup>
Antipsicóticos	41 (19)	46 (59)	0.16 (0.09-0.28)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
Antihistamínicos	19 (9)	8 (10)	0.83 (0.35-1.98)	0.677 <sup>b</sup>
Antieméticos	35 (16)	7 (9)	1.93 (0.82-4.54)	0.127 <sup>b</sup>
Antidepressivos	31 (14)	9 (12)	1.26 (0.57-2.79)	0.561 <sup>b</sup>
Antiparkinsonianos	6 (3)	7 (9)	0.29 (0.09-0.88)	<b>0.046<sup>c</sup></b>
Anticonvulsivantes	23 (11)	10 (13)	0.80 (0.36-1.76)	0.576 <sup>b</sup>
Outros psicofármacos	28 (13)	6 (8)	1.76 (0.70-4.43)	0.225 <sup>b</sup>
<b>Infecção</b>	109 (50)	58 (74)	2.93 (1.65-5.19)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Desidratação</b>	103 (47)	40 (51)	1.19 (0.71-1.99)	0.519 <sup>b</sup>
<b>Obstipação</b>	59 (27)	33 (42)	1.99 (1.16-3.41)	<b>0.012<sup>b</sup></b>
<b>Úlcera de pressão</b>	12 (5)	19 (24)	5.56 (2.55-12.10)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Algiação</b>	45 (21)	28 (36)	2.21 (1.25-3.90)	<b>0.006<sup>b</sup></b>
<b>Padrão sono alterado</b>	87 (40)	41 (53)	2.31 (1.27-4.21)	<b>0.005<sup>b</sup></b>
<b>Queda</b>	6 (3)	5 (6)	2.43 (0.72-8.21)	0.140 <sup>c</sup>
<b>Contenção física</b>	9 (4)	41 (53)	25.86 (11.60-57.64)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Alterações iónicas</b> - Sódio - Potássio	71 (32) 48 (22) 38 (17)	43 (55) 27 (35) 23 (29)	2.49 (1.47-4.23) 1.85 (1.05-3.26) 1.92 (1.05-3.49)	<b>0.001<sup>b</sup></b> <b>0.031<sup>b</sup></b> <b>0.032<sup>b</sup></b>
<b>Alterações da glicémia</b>	18 (8)	14 (18)	2.93 (1.32-6.48)	<b>0.006<sup>b</sup></b>

Consequências				
<b>Urgência Interna</b>	20 (9)	36 (46)	8.53 (4.50-16.17)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Contenção Farmacológica</b>	9 (4)	35 (45)	18.99 (8.51-42.38)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	9 (4)	13 (17)	4.67 (1.91-11.41)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Tempo internamento (dias)</b>				
Média±D.P.	11±9.62	13±11.66		0.055 <sup>a</sup>
Mediana; IQQ (min-máx)	9; 7 (1-69)	9; 8 (1-70)		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	19 (9)	6 (8)	0.87 (0.40-1.89)	0.719 <sup>b</sup>
Manteve	184 (84)	55 (70)		
Alterado	10 (4)	4 (5)		
<b>Óbito internamento</b>	6 (3)	13 (17)	7.1 (2.60-19.42)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	189 (86)	54 (69)	3.1 (1.67-5.83)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Readmissão 3 meses</b>	72 (33)	30 (38)	0.89 (0.49-1.61)	0.695 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste de Mann-Whitney

b) Teste do Qui-quadrado

c) Teste de Fisher

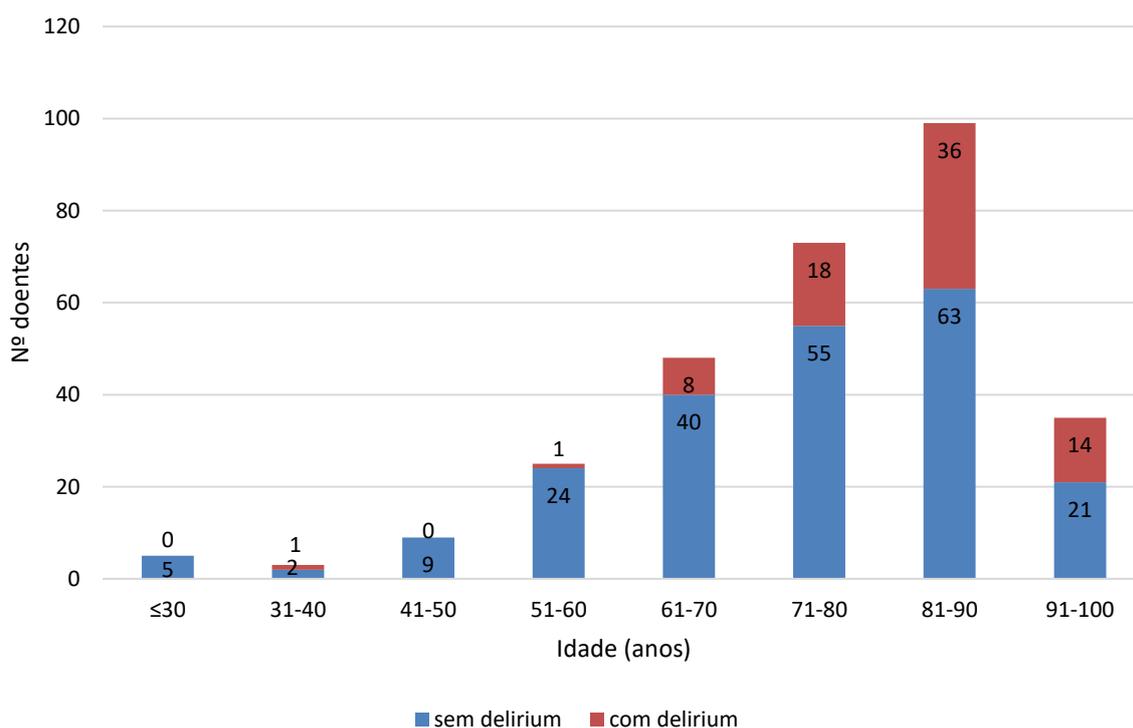


Gráfico 3- Distribuição da amostra segundo a faixa etária e ocorrência de delirium

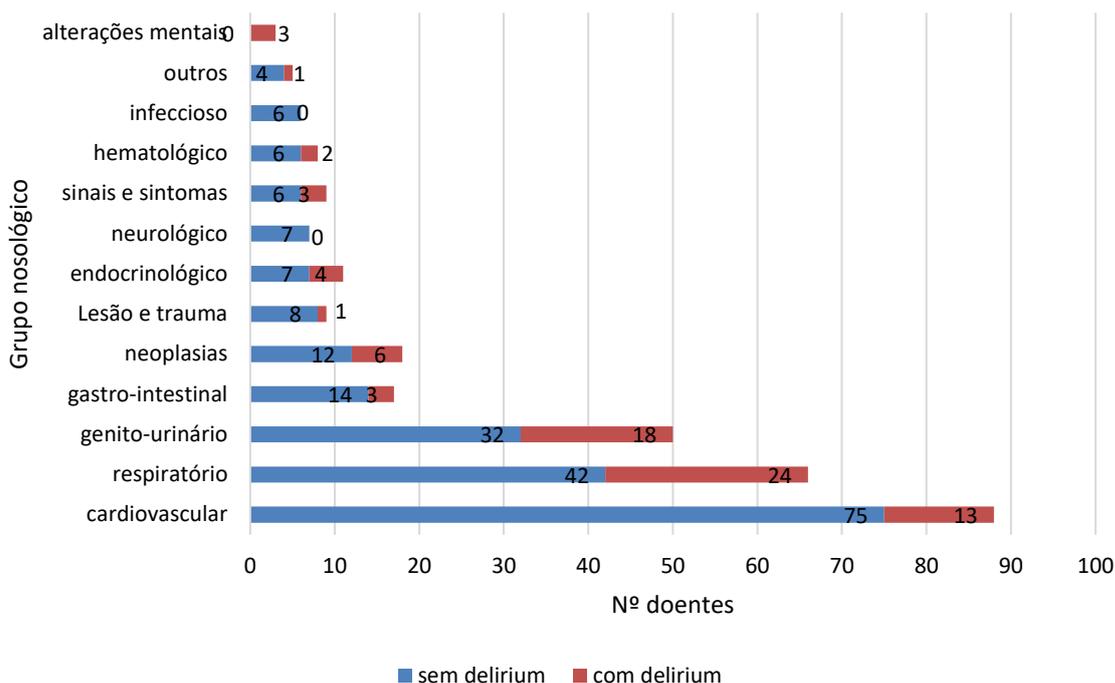


Gráfico 4 – Diagnóstico principal dos doentes com e sem delirium, segundo grupo nosológico da ICD 10

Entre os restantes factores predisponentes/precipitantes, verificou-se, na análise univariada, uma relação estatisticamente significativa com a obstipação ( $p=0.012$ ), algaliação ( $p=0.006$ ), presença de úlcera de pressão ( $p<0.0001$ ), padrão de sono alterado ( $p=0.005$ ), contenção física ( $p<0.0001$ ), alterações iónicas globais ( $p=0.001$ ), as alterações do sódio ( $p=0.031$ ), do potássio ( $p=0.032$ ), e da glicémia ( $p=0.006$ ). Não houve diferenças quanto à utilização de fármacos de risco durante o internamento (SU e enfermaria), previamente ao episódio de *delirium*, excepto para os antipsicóticos ( $p<0.0001$ ) e antiparkinsónicos ( $p=0.046$ ). Os restantes factores de risco não tiveram influência na ocorrência de *delirium* (Tabela 6).

Na análise multivariada, observou-se que a contenção física (OR=68.59; IC 95% 16.37-287.5;  $p<0.0001$ ), as alterações do potássio (OR=3.64; IC 95% 1.12-11.85;  $p=0.032$ ), e o índice de Barthel (OR=0.97; IC 95% 0.96-0.99;  $p<0.0001$ ) foram factores independentemente associados à ocorrência de *delirium* (Anexo 3). Quando ajustado para idade superior a 65 anos, a contenção física (OR=42.5; IC 95% 10.1-179.4;  $p<0.0001$ ) e o índice de Barthel (OR=0.97, 0.96-0.99;  $p<0.0001$ ) mantinham a sua associação e também as alterações da glicémia (OR=4.53; IC 95% 1.04-16.70;  $p=0.044$ ) surgem como factor independente. Por sua

vez na população com mais de 80 anos, o único factor significativo foi a contenção física (OR=32.1; IC 95% 3.7-280.7; p=0.002) (Anexo 3).

No contexto dos episódios de *delirium* foi necessária a intervenção da UI por 48 ocasiões, correspondentes a 46% dos casos (N=36, p<0.0001), a maioria por casos de inquietação/agitação psicomotora, verborreia, ou remoção de dispositivos. Em todas as situações foi instituída contenção farmacológica, excepto numa (N=35; p<0.0001). Em média foram usados 2 fármacos (min 1-max 4), entre os quais: olanzapina (N=29), ciamemazina (N=17), haloperidol ev (N=14) e benzodiazepinas (N=10). Foram também usadas medidas não farmacológicas, essencialmente sob a forma de reorientação ou ajuste da altura do leito, em 16% (N=12) dos doentes.

Por sua vez, foi solicitada a colaboração da Psiquiatria de Ligação em 17% dos casos (N=13; p<0.0001), nomeadamente para controlo sintomático e optimização terapêutica. O diagnóstico de *delirium* foi corroborado em 10 dos episódios; nos restantes o quadro foi atribuído a doença bipolar com demência concomitante, e noutros 2 a demência de Corpos de Lewy, sendo um deles um diagnóstico inaugural.

De um global de 13 referenciações à EIHS CP, houve 4 no grupo com *delirium*, 3 do foro oncológico e uma por síndrome demencial terminal. Quanto ao motivo da referenciação, 3 foram no contexto de descontrolo sintomático, incluindo desorientação/confusão, e 1 para seguimento em Consulta. A intervenção da equipa deteve-se no ajuste terapêutico, nomeadamente para o *delirium* com a introdução de haloperidol (N=2) e midazolam (N=1). Os 3 doentes vieram a falecer. Identificaram-se ainda mais 13 casos em que foram instituídas atitudes paliativas, nomeadamente estabelecendo um tecto terapêutico e com simplificação da prescrição, contudo assinala-se que todos os doentes apresentavam situação infecciosa e todos se encontravam sob antibioticoterapia. Oito destes doentes vieram a falecer. Houve uma associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de *delirium* e as intervenções do foro paliativo (EIHS CP ou atitudes paliativas; p<0.0001).

Verificou-se que o tempo de internamento da amostra global com *delirium* foi superior, com tendência para a significância estatística, mas sem a alcançar (p=0.055). Também não se

verificou associação significativa com o destino após alta ( $p=0.719$ ; sendo os óbitos excluídos desta análise; Tabela 6).

Os óbitos no internamento associaram-se significativamente à ocorrência de *delirium* ( $p<0.001$ ). Neste grupo de doentes, 62% (N=8) dos óbitos ocorreram na primeira semana, sem diferença significativa quanto aos factores predisponentes ou precipitantes (Anexo 4); com prevalência dos diagnósticos principais do foro respiratório (N=5, 38%), mas com maior representação do grupo das neoplasias (N=4, 31%). A maioria dos casos de óbito do grupo com *delirium* teve apresentações do tipo hipoactivo (62%, N=8). Apenas 1 doente não teve abordagem paliativa ( $p<0.0001$ ). Na maioria (62%, N=8), a investigadora considerou que o quadro clínico era compatível com *delirium* terminal, sem necessidade de sedação paliativa e em apenas um caso foi utilizada morfina em perfusão, já previamente medicado com opióides.

O impacto na mortalidade no grupo global verificou-se não só à data de alta, como também após 3 meses, com um risco de morte (risco relativo) aproximadamente 3 e 0.7 vezes superior ao grupo sem *delirium*, respectivamente; e com uma sobrevivência acumulada aos 3 meses inferior a 70% no grupo que desenvolveu *delirium* (Gráfico 5; Log Rank: Mantel-Cox  $p<0.0001$ ).

Apesar de discretamente superior, não houve diferença significativa quanto ao número de readmissões entre o grupo com *delirium* e os restantes doentes (Tabela 6).

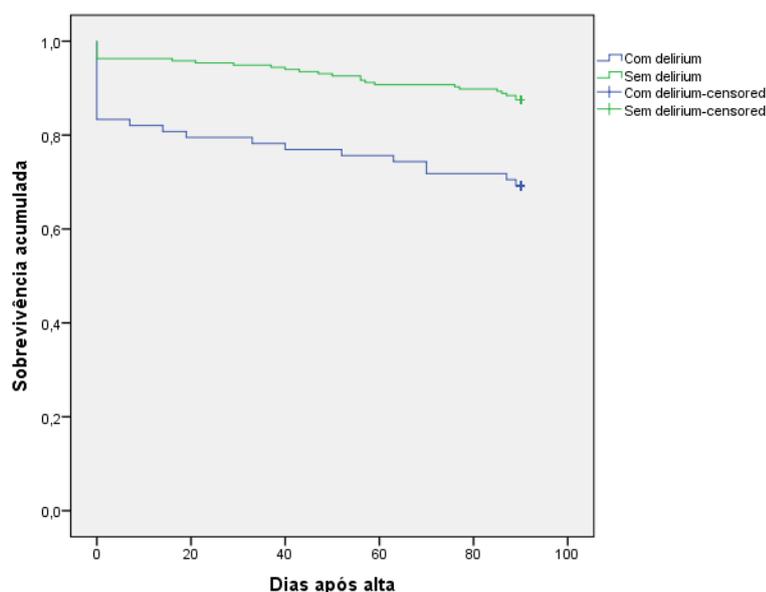


Gráfico 5 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses dos grupos com e sem *delirium*

## B. Delirium quanto ao momento de apresentação: admissão vs. intercorrente

Quanto ao momento de apresentação, 73% dos casos (N=57) estavam presentes à admissão, dos quais 30% (N=17) persistiram após a primeira semana de internamento. Houve 27% de episódios (N=21) de *delirium* intercorrente, ou seja, que surgiram durante a primeira semana de internamento. Na Tabela 7 encontram-se as principais características destes 2 grupos.

Tabela 7- Características clínicas e epidemiológicas da amostra quanto ao momento de apresentação do delirium

Variáveis	Sem delirium (N=219) N (%)	Delirium admissão (N=57) N (%)	Delirium intercorrente (N=21) N (%)
<b>Idade (anos)</b>			
Média ± D.P.	73±15.11	81±11.37	83±7.06
Mediana; IIQ (min-máx)	77; 20 (20-98)	83; 12 (33-100)	83; 6 (63-98)
<b>Sexo</b>			
Feminino	117 (53)	36 (63)	11 (52)
Masculino	102 (47)	21 (37)	10 (48)
<b>Nº comorbilidades</b>			
Média ± D.P.	7±3.06	6±2.48	6±2.36
Mediana; IIQ (min-máx)	7; 3 (0-17)	5; 3 (1-13)	6; 4 (2-10)
<b>Índice de Charlson</b>			
Mediana; IIQ (min-máx)	6; 4 (0-12)	6; 2 (1-16)	6; 2 (3-14)
<b>Demência</b>	27 (12)	24 (42)	5 (24)
<b>Número de fármacos</b>			
Mediana; IIQ (min-máx)	7; 5 (0-18)	7; 4 (0-16)	6; 4 (2-18)
<b>Residência</b>			
Domicílio	199 (91)	43 (75)	20 (95)
Instituição Apoio Social	18(8)	12 (21)	1 (5)
Outra	2 (1)	2 (4)	---
<b>Autonomia (mediana; min-máx)</b>			
- Índice de Barthel	90; 0-100	15; 0-100	70; 0-100
- Performance status	1; 0-4	3; 0-4	2; 0-4
<b>Tempo de internamento (dias)</b>			
Média ± D.P.	11±9.62	14±12.40	12±9.11
Mediana; IIQ (min-máx)	9; 7 (1-69)	10; 9 (1-70)	9; 6 (4-49)
<b>Óbitos</b>	6 (3)	10 (17)	3 (14)
<b>Destino de Alta</b>			
Transferência	19 (9)	2 (4)	4 (19)
Manteve	184 (84)	43 (75)	12 (57)
Alterado (mais dependente)	10 (4)	2 (4)	2 (10)
<b>Sobrevida aos 3 meses</b>	189 (86)	38 (67)	16 (76)
<b>Readmissões aos 3 meses</b>	72 (33)	24 (42)	6 (29)

Comparando com o grupo sem *delirium* (Tabela 8), os casos de *delirium* na **admissão** não apresentavam diferença quanto ao gênero, eram mais velhos ( $p<0.0001$ ), com mais comorbidades ( $p=0.042$ ), entre as quais a demência ( $p<0.0001$ ), com um número médio de fármacos idêntico, mas mais dependentes (PS e Barthel ambos com  $p<0.0001$ ) e, apesar da maioria residir no domicílio, encontravam-se institucionalizados em maior número ( $p=0.002$ ). Os diagnósticos principais pertenceram ao grupo respiratório (40%,  $N=23$ ) e urológico (26%,  $N=15$ ), com associação significativa entre a ocorrência do *delirium* à admissão e a infecção, independentemente do tipo de patologia ( $p<0.0001$ ).

Entre os restantes elementos predisponentes/precipitantes, verificou-se a associação univariada estatisticamente significativa entre este tipo de *delirium* e a obstipação ( $p=0.013$ ), a algaliação ( $p=0.001$ ), presença de úlceras de pressão ( $p<0.0001$ ) e a contenção física ( $p<0.0001$ ). Não existiu diferença quanto ao número de fármacos de risco instituídos no internamento, mas este grupo teve prescrição superior de antipsicóticos ( $p<0.0001$ ) e antiparkinsónicos ( $p=0.007$ ); bem como mais alterações globais dos iões ( $p<0.0001$ ), e individualmente do sódio ( $p=0.046$ ) e do potássio ( $p=0.011$ ). As restantes variáveis não tiveram influência para a ocorrência deste tipo de *delirium* (Tabela 8).

A contenção física (OR=5.09; IC 95% 1.81-14.30;  $p=0.002$ ), e o *Performance status* (OR=1.90; IC 95% 1.36-2.66;  $p<0.0001$ ) foram factores independentes para o *delirium* à admissão, segundo a análise multivariada. Após ajuste para a idade  $>65$  anos, a contenção física (OR=6.58; IC 95% 1.97-21.95;  $p=0.002$ ), a infecção (OR=5.33; IC 95% 1.40-20.34;  $p=0.014$ ), o *Performance status* (OR=2.21; IC 95% 1.46-3.36;  $p<0.0001$ ) e as alterações do sódio (OR=0.15; IC 95% 0.03-0.65;  $p=0.012$ ) foram os factores independentes para o desenvolvimento deste tipo de apresentação. Quando ajustado para  $>80$  anos, apenas a demência (OR=5.8; IC 95% 1.84-18.30;  $p=0.003$ ) surge como factor independente, mas sem qualidade do ajuste do modelo (Anexo 3).

Tabela 8 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium à admissão (análise univariada)

Factor de risco	Sem delirium (N=219) N (%)	Delirium admissão (N=57) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> média ± D.P. Mediana; IQQ (min-máx)	73±15.11 77; 20 (20-98)	81±11.37 83; 12 (33-100)		<b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b>
<b>Género</b> Feminino Masculino	117 (53) 102 (47)	36 (63) 21 (37)	0.67 (0.37-1.21)	0.188 <sup>b</sup>
<b>Nº comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IQQ (min-máx)	7±3.06 7; 3 (0-17)	6±2.48 5; 3 (1-13)		<b>0.042<sup>a</sup></b>
<b>Índice de Charlson</b> Mediana; IQQ (min-máx)	6; 4 (0-12)	6		0.484 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	27 (12)	24 (42)	5.17 (2.67-10.03)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social Outra	199 (91) 18 (8) 2 (1)	43 (75) 12 (21) 2 (4)	0.31 (0.15-0.66)	<b>0.002<sup>b</sup></b>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	90; 0-100 1; 0-4	15 3		<b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b> <b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b>
<b>Polimedicação</b>	140 (64)	38 (67)	1.13 (0.61-2.09)	0.700 <sup>b</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 2 (0-9)	2; 3 (0-8)	1.16 (0.53-2.51)	0.711 <sup>b</sup>
Opióides	27 (12)	8 (14)	0.86 (0.37-2.01)	0.730 <sup>b</sup>
Corticosteroides	46 (21)	11 (19)	1.11 (0.53-2.32)	0.777 <sup>b</sup>
Benzodiazepinas	98 (45)	21 (37)	1.39 (0.76-2.53)	0.283 <sup>b</sup>
Antipsicóticos	41 (19)	32 (56)	0.18 (0.10-0.34)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
Antihistamínicos	19 (9)	6 (11)	0.81 (0.31-2.13)	0.665 <sup>b</sup>
Antieméticos	35 (16)	5 (9)	1.98 (0.74-5.30)	0.168 <sup>b</sup>
Antidepressivos	31 (14)	8 (14)	1.01 (0.44-2.34)	0.981 <sup>b</sup>
Antiparkinsonianos	6 (3)	7 (12)	0.20 (0.07-0.63)	<b>0.007<sup>c</sup></b>
Anticonvulsivantes	23 (11)	9 (16)	0.63 (0.27-1.43)	0.267 <sup>b</sup>
Outros psicofármacos	28 (13)	5 (9)	1.53 (0.56-4.14)	0.405 <sup>b</sup>
<b>Infecção</b>	109 (50)	47 (82)	4.74 (2.28-9.86)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Desidratação</b>	103 (47)	30 (53)	1.25 (0.70-2.24)	0.451 <sup>b</sup>
<b>Obstipação</b>	59 (27)	25 (44)	2.12 (1.16-3.87)	<b>0.013<sup>b</sup></b>
<b>Úlcera de pressão</b>	12 (5)	17 (30)	7.33 (3.25-16.53)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Algaliação</b>	45 (21)	23 (40)	2.70 (1.44-5.04)	<b>0.001<sup>b</sup></b>
<b>Padrão sono alterado</b>	87 (40)	24 (42)	1.58 (0.80-3.10)	0.183 <sup>b</sup>
<b>Queda</b>	6 (3)	3 (5)	1.97 (0.48-8.14)	0.398 <sup>c</sup>
<b>Contenção física</b>	9 (4)	26 (46)	19.57 (8.39-45.63)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Alterações iónicas</b> - Sódio - Potássio	71 (32) 48 (22) 38 (17)	34 (60) 20 (35) 19 (33)	3.00 (1.64-5.47) 1.89 (1.01-3.56) 2.29 (1.19-4.40)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b> <b>0.046<sup>b</sup></b> <b>0.011<sup>b</sup></b>
<b>Alterações da glicémia</b>	18 (8)	8 (14)	2.19 (0.86-5.57)	0.107 <sup>c</sup>

Consequências				
<b>Urgência Interna</b>	20 (9)	19 (33)	4.98 (2.43-10.19)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Contenção Farmacológica</b>	9 (4)	19 (33)	11.67 (4.91-27.71)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	9 (4)	6 (11)	2.75 (0.94-8.06)	0.092 <sup>c</sup>
<b>Tempo internamento (dias)</b>				
Média±D.P.	11±9.62	14±12.40		0.057 <sup>a</sup>
Mediana; IQQ (min-máx)	9; 7 (1-69)	10; 9 (1-70)		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	19 (9)	2 (4)	1.69 (0.57-5.07)	0.341 <sup>b</sup>
Manteve	184 (84)	43 (75)		
Alterado	10 (4)	2 (4)		
<b>Óbito internamento</b>	6 (3)	10 (17)	7.55 (2.62-21.81)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	189 (86)	38 (67)	3.50 (1.77-6.93)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Readmissão 3 meses</b>	72 (33)	24 (42)	0.73 (0.38-1.41)	0.290 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste de Mann-Whitney

b) Teste do Qui-quadrado

c) Teste de Fisher

A forma de apresentação mais comum à admissão, quanto ao subtipo motor, foi a hipoactiva em 53% (N=30).

Houve 24 avaliações pela UI (33%, N=19;  $p<0.0001$ ), das quais 71% (N=17) por padrão de comportamento hiperactivo, todas com necessidade de contenção farmacológica ( $p<0.0001$ ; Tabela 8), em média com 2 fármacos, nomeadamente: olanzapina (N=14), haloperidol (N=11), ciamemazina (N=6), e benzodiazepinas (N=4). Foi também solicitada a colaboração da Psiquiatria de Ligação em 6 casos, que em 3 atribuiu o quadro a demência prévia e não a *delirium*.

Este tipo de apresentação teve impacto significativo na mortalidade no internamento e 3 meses após alta (ambos  $p<0.001$ ), com um risco relativo de morte aproximadamente 3.5 e 0.7 vezes superior em relação ao grupo sem *delirium*, respectivamente (Gráfico 6; Anexo 5). Apesar do tempo de internamento superior, esta diferença não foi estatisticamente significativa, tal como quanto ao destino de alta e às readmissões 3 meses após alta (Tabela 8).

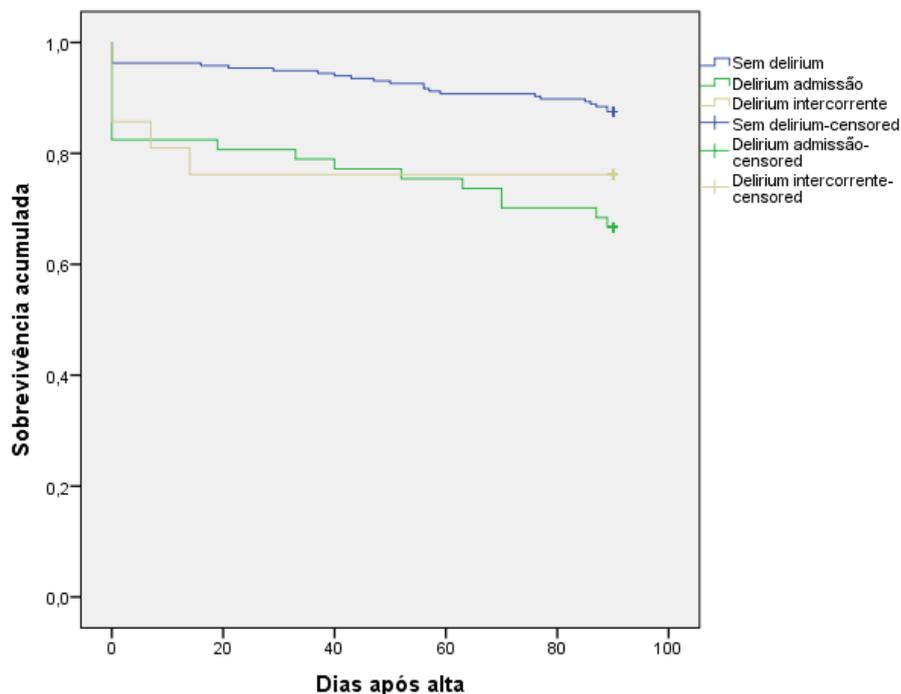


Gráfico 6 – Curvas de sobrevivência aos 3 meses quanto ao momento de aparecimento de delirium (Log-Rank: Mantel-Cox  $p < 0.0001$ )

Por sua vez, os casos de *delirium intercorrente* foram comparados com os doentes do grupo controlo que permaneciam internados ao 7º dia (N=147, pois houve 72 altas na primeira semana; Tabela 9). Eram mais velhos ( $p=0.008$ ) e menos autónomos (Barthel  $p=0.016$  e PS  $p=0.039$ ), sem diferenças quanto ao género, comorbilidades (inclusive demência), número de fármacos, e local de residência. Verificou-se, na análise univariada, a associação significativa com o uso de antipsicóticos no internamento ( $p < 0.0001$ ), alteração do padrão de sono ( $p=0.001$ ), contenção física ( $p < 0.0001$ ) e alterações da glicémia ( $p=0.019$ ); as restantes variáveis não tiveram influência na ocorrência deste tipo de *delirium* (Tabela 9).

A contenção física (OR=34.56; IC 95% 6.47-184.54;  $p < 0.0001$ ) e as alterações da glicémia (OR=5.39; IC 95% 1.09-26.58;  $p=0.039$ ) foram variáveis independentes para o *delirium intercorrente*, segundo a análise multivariada. Quando ajustado para idade  $> 65$  anos também as alterações do sódio (OR=19.29; IC 95% 1.5-242.8;  $p=0.022$ ) surgiram como factor independente para este tipo de *delirium*, para além da contenção física (OR=65.89; IC 95% 5.5-786.1;  $p=0.001$ ) e das alterações da glicémia (OR=17.81; IC 95% 1.6-199.1;  $p=0.019$ ). Nos doentes com  $> 80$  anos, apenas as alterações da glicémia (OR=17.5; IC 95% 1.3-228.4;  $p=0.029$ ) foram factor independentemente para a ocorrência desta entidade (Anexo 3).

A maioria destes casos (81%, N=17) apresentou o fenótipo hiperactivo e, quanto ao diagnóstico principal, prevaleceram as patologias cardiovasculares (38%, N=8), génito-urinárias e do grupo das alterações mentais (ambas 18%, N=3).

Houve 21 observações pela UI (81%, N=17;  $p < 0.0001$ ), sem utilização de contenção farmacológica, excepto num caso ( $p < 0.0001$ ; Tabela 9). Em média foram usados 2 fármacos, sendo os mais utilizados os antipsicóticos (olanzapina N=15, ciamemazina N=12, haloperidol N=3) e as benzodiazepinas (N=4). Foram pedidas 7 colaborações pela Psiquiatria de Ligação, que corroborou o diagnóstico em todos (33%;  $p = 0.001$ ; Tabela 9).

Este tipo de *delirium* teve impacto na mortalidade no internamento ( $p = 0.027$ ), com um risco relativo de falecer 4.5 vezes superior aos doentes sem *delirium*, e no destino de alta, com maior número de transferências hospitalares e altas para instituições ( $p = 0.031$ ). O tempo de internamento foi menor nos casos intercorrentes, mas sem diferença significativa; e não houve também diferença quanto à sobrevida ou readmissões 3 meses após alta (Tabela 9; Gráfico 6; e Anexo 5).

Tabela 9 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium intercorrente (análise univariada)

Factor de risco	Sem delirium (N=147) N (%)	Delirium intercorrente (N=21) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	75±14.68 78; 19 (20-98)	83±7.06 83; 6 (63-98)		<b>0.008<sup>a</sup></b>
<b>Género</b> Feminino Masculino	78 (53) 69 (47)	11 (52) 10 (48)	1.03 (0.41-2.57)	0.953 <sup>b</sup>
<b>Nº comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	7±2.97 7; 4 (1-17)	6±2.36 6; 4 (2-10)		0.108 <sup>a</sup>
<b>Índice de Charlson</b> Mediana; IQQ (min-máx)	6; 4 (0-12)	6; 2 (1-16)		0.692 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	20 (14)	5 (24)	1.98 (0.65-6.02)	0.207 <sup>c</sup>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social	134 (91) 13 (9)	20 (95) 1 (5)	1.94 (0.24-15.65)	1 <sup>c</sup>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	85; 0-100 1; 0-4	70; 0-100 2; 0-4		<b>0.016<sup>a</sup></b> <b>0.039<sup>a</sup></b>
<b>Polimedicação</b>	93 (63)	10 (48)	0.53 (0.21-1.32)	0.168 <sup>b</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 2 (0-9)	3; 2 (0-6)	0.63 (0.14-2.91)	0.742 <sup>c</sup>
Opióides	21 (14)	4 (19)	0.71 (0.22-2.31)	0.523 <sup>c</sup>
Corticosteroides	33 (22)	3 (14)	1.73 (0.48-6.26)	0.571 <sup>c</sup>
Benzodiazepinas	63 (43)	9 (43)	1.00 (0.40-2.52)	1 <sup>b</sup>
Antipsicóticos	26 (18)	14 (67)	0.11 (0.04-0.29)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
Antihistamínicos	13 (9)	2 (10)	0.92 (0.19-4.41)	1 <sup>c</sup>
Antieméticos	25 (17)	2 (10)	1.95 (0.43-8.89)	0.533 <sup>c</sup>
Antidepressivos	22 (15)	1 (5)	3.52 (0.45-27.59)	0.314 <sup>c</sup>
Antiparkinsonianos	6 (4)	0	NC <sup>d</sup> (0.82-0.92)	NC <sup>d</sup>
Anticonvulsivantes	20 (14)	1 (5)	3.15 (0.40-24.79)	0.478 <sup>c</sup>
Outros psicofármacos	22 (15)	1 (5)	3.52 (0.45-27.59)	0.314 <sup>c</sup>
<b>Infecção</b>	81 (55)	11 (52)	0.90 (0.36-2.24)	0.815 <sup>b</sup>
<b>Desidratação</b>	73 (50)	10 (48)	0.92 (0.37-2.30)	0.861 <sup>b</sup>
<b>Obstipação</b>	53 (36)	8 (38)	1.09 (0.43-2.80)	0.856 <sup>b</sup>
<b>Úlcera de pressão</b>	9 (6)	2 (10)	1.61 (0.32-8.04)	0.630 <sup>c</sup>
<b>Algiação</b>	34 (23)	5 (24)	1.04 (0.36-3.04)	1 <sup>c</sup>
<b>Padrão sono alterado</b>	60 (41)	17 (81)	6.52 (1.82-23.33)	<b>0.001<sup>b</sup></b>
<b>Queda</b>	5 (3)	2 (10)	2.99 (0.54-16.50)	0.212 <sup>c</sup>
<b>Contenção física</b>	5 (3)	15 (71)	71.00 (19.34-269.69)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Alterações iónicas</b> - Sódio - Potássio	49 (33) 36 (24) 24 (16)	9 (43) 7 (33) 4 (19)	1.45 (0.57-3.69) 1.50 (0.56-4.01) 1.14 (0.35-3.68)	0.429 <sup>b</sup> 0.416 <sup>b</sup> 0.764 <sup>c</sup>
<b>Alterações da glicémia</b>	14 (10)	6 (29)	4.45 (1.34-14.77)	<b>0.019<sup>c</sup></b>

Consequências				
<b>Urgência Interna</b>	16 (11)	17 (81)	34.80 (10.41-116.29)	<b>&lt;0.001<sup>c</sup></b>
<b>Contenção Farmacológica</b>	8 (5)	16 (76)	55.60 (16.23-190.48)	<b>&lt;0.001<sup>c</sup></b>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	8 (5)	7 (33)	8.69 (2.74-27.54)	<b>0.001<sup>c</sup></b>
<b>Tempo internamento (dias)</b>				
Média±D.P.	14±10.19	12±9.11		0.067 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ (min-máx)	11; 8 (4-69)	9; 6 (4-49)		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	9 (6)	4 (19)	0.27 (0.10-0.86)	<b>0.031<sup>c</sup></b>
Manteve	126 (86)	12 (57)		
Alterado	9 (6)	2 (10)		
<b>Óbito internamento</b>	3 (2)	3 (14)	8.00 (1.50-42.65)	<b>0.027<sup>c</sup></b>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	127 (86)	16 (76)	2.21 (0.72-6.75)	0.177 <sup>c</sup>
<b>Readmissão 3 meses</b>	52 (35)	6 (29)	1.81 (0.56-5.79)	0.314 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste de Mann-Whitney

b) Teste do Qui-quadrado

c) Teste de Fisher

d) NC=Não calculado

Comparando os dois momentos de apresentação, verificou-se que à **admissão** os doentes eram mais dependentes (Índice de Barthel  $p=0.005$ ; e PS  $p=0.002$ ), e a maioria apresentava contexto de infecção ( $p=0.007$ ). Por sua vez, na amostra com delirium **intercorrente** destaca-se a associação significativa com a alteração do padrão de sono ( $p=0.030$ ) e a contenção física ( $p=0.043$ ). Houve também, neste tipo de *delirium*, mais avaliações pela Psiquiatria de Ligação ( $p=0.035$ ) e pela Urgência Interna ( $p<0.0001$ ) com contenção farmacológica mais frequente ( $p=0.001$ ), e um impacto superior no destino de alta, com maior número de doentes a não regressar à residência prévia após a alta ( $p=0.02$ ; Tabela 10).

O Gráfico 6 compara a sobrevivência aos 3 meses quanto ao momento de *delirium*, observando-se uma diferença significativa entre os doentes com *delirium* e o grupo controlo (Log-Rank: Mantel-Cox  $p<0.0001$ ).

Tabela 10 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium, quanto ao momento de apresentação (análise univariada)

Factor de risco	Delirium admissão (N=57) N (%)	Delirium intercorrente (N=21) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	81±11.37 83; 12 (33-100)	83±7.06 83; 6 (63-98)		0.557 <sup>a</sup>
<b>Género</b> Feminino Masculino	36 (63) 21 (37)	11 (52) 10 (48)	0.64 (0.23-1,76)	0.388 <sup>b</sup>
<b>Nº comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	6±2.48 5; 3 (1-13)	6±2.36 6; 4 (2-10)		0.928 <sup>a</sup>
<b>Índice de Charlson</b> Mediana; IIQ (min-máx)	6; 2 (1-16)	6; 2 (3-14)		0.579 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	24 (42)	5 (24)	2.33 (0.75-7.23)	0.138 <sup>b</sup>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social Outra	43 (75) 12 (21) 2 (4)	20 (95) 1 (5) ---	0.15 (0.02-1.25)	0.057 <sup>c</sup>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	15 3	70 2		<b>0.005<sup>a</sup></b> <b>0.002<sup>a</sup></b>
<b>Polimedicação</b>	38 (67)	10 (48)	2.20 (0.80-6.09)	0.125 <sup>b</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 3 (0-8)	3; 2 (0-6)	2.02 (0.40-10.10)	0.497 <sup>c</sup>
Opióides	8 (14)	4 (19)	1.44 (0.39-5.40)	0.724 <sup>c</sup>
Corticosteroides	11 (19)	3 (14)	0.70 (0.17-2.79)	0.748 <sup>c</sup>
Benzodiazepinas	21 (37)	9 (43)	1.29 (0.46-3.56)	0.628 <sup>b</sup>
Antipsicóticos	32 (56)	14 (67)	1.56 (0.55-4.45)	0.402 <sup>b</sup>
Antihistamínicos	6 (11)	2 (10)	0.90 (0.17-4.82)	1 <sup>c</sup>
Antieméticos	5 (9)	2 (10)	1.10 (0.20-6.13)	1 <sup>c</sup>
Antidepressivos	8 (14)	1 (5)	0.31 (0.04-2.61)	0.431 <sup>c</sup>
Antiparkinsonianos	7 (12)	0	NC <sup>d</sup> (0.61-0.82)	NC <sup>d</sup>
Anticonvulsivantes	9 (16)	1 (5)	0.27 (0.03-2.25)	0.272 <sup>c</sup>
Outros psicofármacos	5 (9)	1 (5)	0.52 (0.06-4.73)	1 <sup>c</sup>
<b>Infecção</b>	47 (82)	11 (52)	4.27 (1.43-12.77)	<b>0.007<sup>b</sup></b>
<b>Desidratação</b>	30 (53)	10 (48)	1.22 (0.45-3.33)	0.694 <sup>b</sup>
<b>Obstipação</b>	25 (44)	8 (38)	1.27 (0.46-3.54)	0.648 <sup>b</sup>
<b>Úlcera de pressão</b>	17 (30)	2 (10)	4.04 (0.85-19.28)	0.064 <sup>b</sup>
<b>Algaliação</b>	23 (40)	5 (24)	2.23 (0.72-6.95)	0.161 <sup>b</sup>
<b>Padrão sono alterado</b>	24 (42)	17 (81)	0.24 (0.06-0.93)	<b>0.030<sup>b</sup></b>
<b>Queda</b>	3 (5)	2 (10)	0.53 (0.08-3.40)	0.607 <sup>c</sup>
<b>Contenção física</b>	26 (46)	15 (71)	0.34 (0.11-0.99)	<b>0.043<sup>b</sup></b>

<b>Alterações iónicas</b>	34 (60)	9 (43)	1.97 (0.72-5.43)	0.186 <sup>b</sup>
- Sódio	20 (35)	7 (33)	1.08 (0.38-3.11)	0.885 <sup>b</sup>
- Potássio	19 (33)	4 (19)	2.13 (0.63-7.20)	0.220 <sup>b</sup>
<b>Alterações da glicémia</b>	8 (14)	6 (29)	0.41 (0.11-1.54)	0.294 <sup>c</sup>
<b>Consequências</b>				
<b>Urgência Interna</b>	19 (33)	17 (81)	0.12 (0.04-0.40)	<0.0001 <sup>b</sup>
<b>Contenção Farmacológica</b>	19 (33)	16 (76)	0.16 (0.05-0.49)	0.001 <sup>b</sup>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	6 (11)	7 (33)	0.24 (0.07-0.81)	0.035 <sup>c</sup>
<b>Tempo internamento (dias)</b>				
Média ± D.P.	14±12.40	12±9.11		0.527 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ (min-máx)	10; 9 (1-70)	9; 6 (4-49)		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	2 (4)	4 (19)	5.38 (1.30-22.19)	0.022 <sup>c</sup>
Manteve	43 (75)	12 (57)		
Alterado	2 (4)	2 (10)		
<b>Óbito internamento</b>	10 (17)	3 (14)	1.28 (0.32-5.18)	1 <sup>c</sup>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	38 (67)	16 (76)	1.60 (0.51-5.03)	0.419 <sup>b</sup>
<b>Readmissão 3 meses</b>	24 (42)	6 (29)	0.46 (0.13-1.62)	0.220 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste de Mann-Whitney

b) Teste do Qui-quadrado

c) Teste de Fisher

d) NC=Não calculado

### C. Delirium quanto ao fenótipo psicomotor: hiperactivo, hipoactivo e misto

Quanto à classificação da forma de apresentação psicomotora, segundo a escala RASSad, metade dos casos foram do tipo hiperactivo (N=39, 50%) e houve 9% (N=7) do tipo misto. Assinala-se, contudo, que nos casos de *delirium* à admissão prevaleceram as formas hipoactivas (N=30, 53%), que por sua vez foram raras no *delirium* intercorrente (N=2, 10%) (Gráfico 7 e Tabela 11).

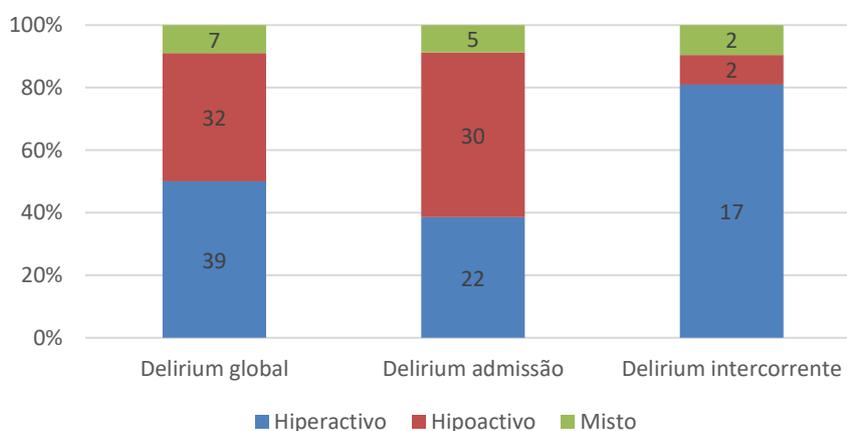


Gráfico 7 - Características do delirium quanto ao fenótipo motor

Tabela 11 - Características clínicas e epidemiológicas da amostra quanto ao fenótipo psicomotor

Variáveis	Sem delirium (N=219) N (%)	Delirium hiperactivo (N=39) N (%)	Delirium hipoactivo (N=32) N (%)	Delirium misto (N=7) N (%)
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	73±15.11 77; 20 (20-98)	84±8.06 84; 8 (63-98)	81±12.42 82; 12 (33-100)	80±10.77 81; 14 (59-91)
<b>Sexo</b> Feminino Masculino	117 (53) 102 (47)	24 (62) 15 (38)	19 (59) 13 (41)	4 (57) 3 (43)
<b>Nº Comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	7±3.06 7; 3 (0-17)	6±2.43 6; 4 (2-13)	5±2.40 5; 3 (1-11)	7±2.06 7; 4 (4-9)
<b>Índice de Charlson</b> Mediana; IIQ (min-máx)	6; 4 (0-12)	6; 2 (3-14)	6; 3 (1-16)	6; 0.5 (3-9)
<b>Demência</b>	27(12)	15 (38)	13 (41)	1 (14)
<b>Número de fármacos</b> Mediana; IIQ (min-máx)	7; 5 (0-18)	3;2 (2-18)	5; 4 (0-16)	6; 2 (4-9)
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social Outra	199 (91) 18 (8) 2 (1)	31 (79) 7 (18) 1 (3)	25 (78) 6 (19) 1 (3)	7 (100) --- ---
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	90; 0-100 1; 0-4	65; 0-100 2; 0-4	5; 0-100 4; 0-4	65; 0-85 1; 1-3
<b>Tempo de internamento (dias)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	11±9.62 1-69	11±9.14 9; 7 (2-49)	15±12.66 11; 10 (1-70)	17±16.53 12; 6 (7-57)
<b>Óbitos</b>	6 (3)	3 (8)	8 (25)	2 (29)
<b>Destino de Alta</b> Transferência Manteve Alterado (mais dependente)	19 (9) 184 (84) 10 (4)	6 (15) 29 (74) 1 (3)	1 (3) 23 (72) ---	--- 3 (43) 2 (29)
<b>Sobrevida aos 3 meses</b>	189 (86)	32 (82)	17 (53)	5 (71)
<b>Readmissões aos 3 meses</b>	72 (33)	15 (38)	15 (47)	0

Nas formas de delirium **hiperactivo**, segundo a análise univariada, verificou-se que tinham idade superior, mais diagnósticos de demência prévia, menor autonomia (todos com  $p < 0.0001$ ), e um maior número residia previamente em instituições ( $p = 0.048$ ). Apresentaram ainda maior uso de antipsicóticos no internamento ( $p < 0.0001$ ), presença de úlceras de pressão superior ( $p = 0.013$ ), mais alterações do sono ( $p = 0.001$ ) e maior contenção física ( $p < 0.001$ ) (Tabela 12).

Após a análise multivariada, a contenção física (OR=10.32; IC 95% 2.77-38.42; p=0.001), a presença de úlceras de pressão (OR=9.50; IC 95% 1.54-58.79; p=0.015), e o uso de antipsicóticos (OR=0.10; IC 95% 0.02-0.41; p=0.002) foram os factores independentemente associados à ocorrência deste fenótipo (Anexo 3). Quando ajustado para idade >65 anos, mantiveram-se as mesmas variáveis (contenção física – OR=11.16, IC 95% 3.0-41.1, p<0.0001; úlcera de pressão – OR=7.01, IC 95% 1.16-42.34, p=0.034; e antipsicóticos – OR=0.13, IC 95% 0.03-0.53, p=0.004). Ao ajustar para idade >80 anos, manteve-se significativa a contenção física (OR=33.7; IC 95% 6.0-188.5; p<0.001), e também o local de residência (OR=0.10; IC 95% 0.02-0.66; p=0.016) (Anexo 3).

Os diagnósticos principais foram maioritariamente do foro respiratório e cardiovascular (31%, N=12 e 28%, n=11, respectivamente).

Foram necessárias 35 avaliações da Urgência Interna (em 72% dos doentes, N=28; p<0.0001), com necessidade de contenção farmacológica em todos os casos (p<0.0001), em média com 2 fármacos, essencialmente antipsicóticos (olanzapina, N=20; ciamemazina, N=15; haloperidol, N=11) e benzodiazepinas (N=7). O apoio da Psiquiatria de Ligação foi necessário em 9 casos (23%; p<0.0001), sendo que 3 dos episódios foram atribuídos a quadros demenciais.

Houve apenas 1 referência à EIHS CP, o caso de síndrome demencial terminal, e houve mais 5 casos em que foi estabelecida limitação de cuidados. Três dos doentes vieram a falecer.

Não se observou impacto estatisticamente significativo nas restantes variáveis (Tabela 12; Gráfico 8 e Anexo 6).

Tabela 12 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium hiperactivo (análise univariada)

Factor de risco	Sem delirium (N=219) N (%)	Delirium hiperactivo (N=39) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	73±15.11 77; 20 (20-98)	84±8.06 84; 8 (63-98)		<0.0001 <sup>a</sup>
<b>Género</b> Feminino Masculino	117 (53) 102 (47)	24 (62) 15 (38)	1.40 (0.69-2.80)	0.348 <sup>b</sup>
<b>Nº Comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	7±3.06 7; 3 (0-17)	6±2.43 6; 4 (2-13)		0.288 <sup>a</sup>
<b>Índice de Charlson</b> Mediana; IIQ (min-máx)	6; 4 (0-12)	6; 2 (3-14)		0.286 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	27 (12)	15 (38)	0.23 (0.11-0.48)	<0.0001 <sup>b</sup>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social Outra	199 (91) 18 (8) 2 (1)	31 (79) 7 (18) 1 (3)	2.57 (1.04-6.34)	<b>0.048<sup>c</sup></b>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	90; 0-100 1; 0-4	65; 0-100 2; 0-4		<0.0001 <sup>a</sup> <0.0001 <sup>a</sup>
<b>Polimedicação</b>	140 (64)	29 (74)	0.61 (0.28-1.32)	0.207 <sup>b</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 2 (0-9)	3; 2 (0-8)	3.40 (0.78-14.77)	0.084 <sup>b</sup>
Opióides	27 (12)	7 (18)	1.56 (0.63-3.87)	0.339 <sup>b</sup>
Corticosteroides	46 (21)	7 (18)	0.82 (0.34-1.98)	0.663 <sup>b</sup>
Benzodiazepinas	98 (45)	17 (44)	0.95 (0.48-1.90)	0.893 <sup>b</sup>
Antipsicóticos	41 (19)	31 (79)	16.82 (7.20-39.29)	<0.0001 <sup>b</sup>
Antihistamínicos	19 (9)	5 (13)	1.55 (0.54-4.42)	0.379 <sup>c</sup>
Antieméticos	35 (16)	3 (8)	0.44 (0.13-1.50)	0.178 <sup>b</sup>
Antidepressivos	31 (14)	5 (13)	0.89 (0.32-2.46)	0.825 <sup>b</sup>
Antiparkinsonianos	6 (3)	3 (8)	2.96 (0.71-12.36)	0.140 <sup>c</sup>
Anticonvulsivantes	23 (11)	4 (10)	0.97 (0.32-2.99)	1 <sup>c</sup>
Outros psicofármacos	28 (13)	3 (8)	0.57 (0.16-1.97)	0.592 <sup>c</sup>
<b>Infecção</b>	109 (50)	25 (64)	0.56 (0.27-1.12)	0.099 <sup>b</sup>
<b>Desidratação</b>	103 (47)	21 (54)	0.76 (0.38-1.51)	0.433 <sup>b</sup>
<b>Obstipação</b>	59 (27)	13 (33)	0.74 (0.36-1.53)	0.412 <sup>b</sup>
<b>Úlcera de pressão</b>	12 (5)	7 (18)	0.27 (0.10-0.72)	<b>0.013<sup>c</sup></b>
<b>Algiação</b>	45 (21)	12 (31)	0.58 (0.27-1.24)	0.156 <sup>b</sup>
<b>Padrão sono alterado</b>	87 (40)	25 (64)	0.27 (0.12-0.63)	<b>0.001<sup>b</sup></b>
<b>Queda</b>	6 (3)	2 (5)	0.52 (0.10-2.68)	0.347 <sup>c</sup>
<b>Contenção física</b>	9 (4)	25 (64)	0.02 (0.01-0.06)	<0.0001 <sup>b</sup>
<b>Alterações iónicas</b> - Sódio - Potássio	71 (32) 48 (22) 38 (17)	18 (46) 9 (23) 12 (31)	0.58 (0.29-1.15) 0.95 (0.42-2.14) 0.49 (0.23-1.06)	0.114 <sup>b</sup> 0.906 <sup>b</sup> 0.065 <sup>b</sup>
<b>Alterações da glicémia</b>	18 (8)	6 (15)	0.47 (0.17-1.32)	0.214 <sup>c</sup>

Consequências				
<b>Urgência Interna</b>	20 (9)	28 (72)	0.04 (0.02-0.09)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Contenção Farmacológica</b>	9 (4)	28 (72)	0.02 (0.01-0.04)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	9 (4)	9 (23)	0.14 (0.05-0.39)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Tempo de internamento (dias)</b>				
Média ± D.P.	11±9.62	11±9.14		0.654 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ (min-máx)	9; 7 (1-69)	9; 7 (2-49)		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	19 (9)	6 (15)	1.53 (0.61-3.82)	0.358 <sup>b</sup>
Manteve	184 (84)	29 (74)		
Alterado	10 (4)	1 (3)		
<b>Óbito internamento</b>	6 (3)	3 (8)	0.34 (0.08-1.41)	0.140 <sup>c</sup>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	189 (86)	32 (82)	0.65 (0.26-1.63)	0.357 <sup>b</sup>
<b>Readmissão 3 meses</b>	72 (33)	15 (38)	0.85 (0.39-1.86)	0.677 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste de Mann-Whitney

b) Teste do Qui-quadrado

c) Teste de Fisher

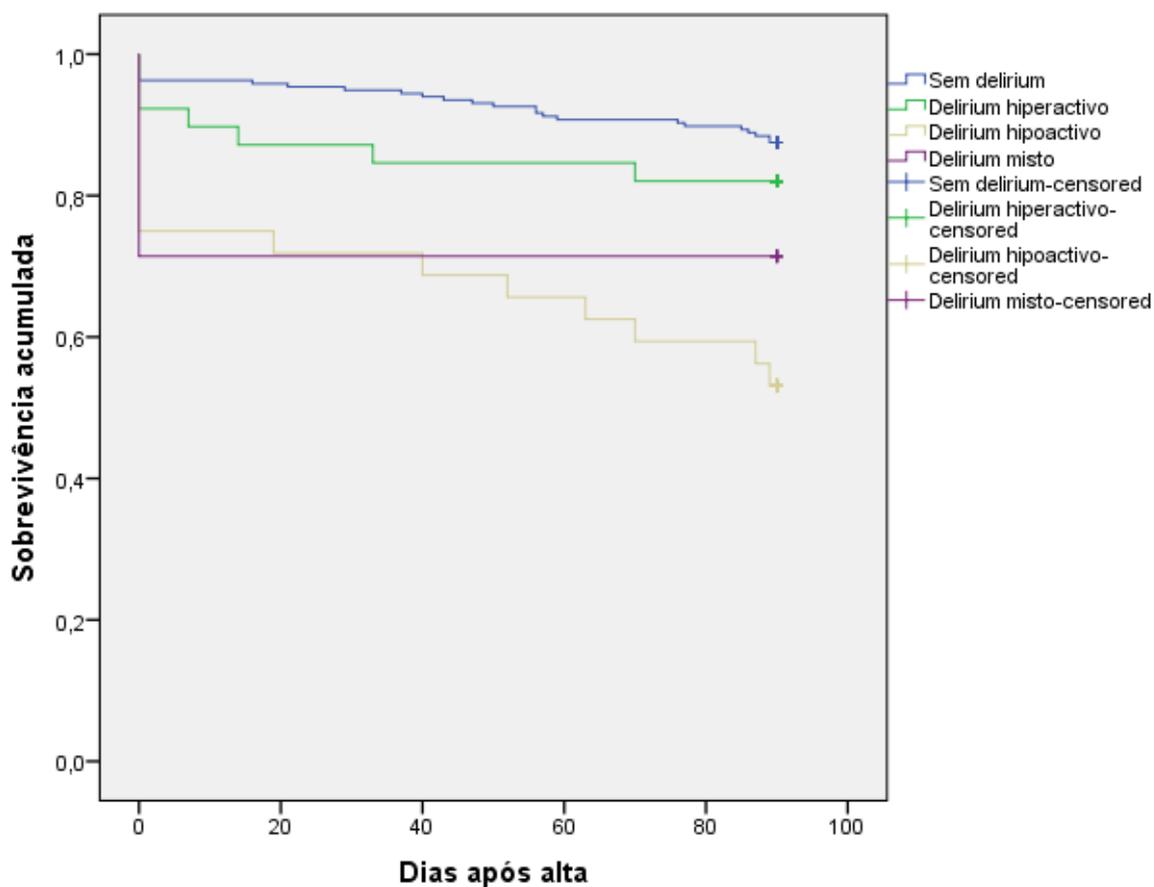


Gráfico 8 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses quanto ao tipo de delirium (Log-Rank: Mantel-Cox  $p < 0.0001$ )

Nos casos de *delirium* **hipoactivo** identificou-se uma associação significativa, segundo a análise univariada, com a idade ( $p=0.010$ ), menor número de comorbilidades ( $p=0.007$ ), diagnóstico prévio de demência ( $p<0.0001$ ) e maior grau de dependência (PS e Barthel ambos  $p<0.0001$ ). Durante o internamento tiveram prescrição superior de antiparkinsónicos ( $p=0.026$ ) e menor utilização de benzodiazepinas ( $p=0.035$ ); com mais infecção ( $p<0.0001$ ), obstipação ( $p=0.021$ ), úlceras de pressão ( $p<0.0001$ ), algiação ( $p=0.008$ ), contenção física ( $p<0.0001$ ), e alterações iónicas ( $p<0.001$ ), nomeadamente do sódio ( $p=0.009$ ) (Tabela 13). Na análise multivariada, apenas o *Performance status* (OR=1.94; IC 95%1.26-2.98;  $p=0.002$ ) foi factor independente, mesmo após ajuste para idade ( $> 65$  anos OR=2.16; IC 95% 1.29-3.63;  $p=0.004$ ) (Anexo 3).

Os diagnósticos principais foram essencialmente dos grupos respiratório (% , N=10) e urológico (% , N=9).

Foi necessária a avaliação da UI em 4 ocasiões (correspondentes a 9%, N=3), no contexto de inquietude com sonolência marcada e risco de queda, com instituição de contenção farmacológica com antipsicóticos e, num dos casos, benzodiazepina. Houve apenas 1 (3%) pedido de colaboração da Psiquiatria de Ligação, que confirmou o diagnóstico de *delirium* no contexto de demência dos C. Lewy (Tabela 13). Nenhum dos tipos de avaliação teve diferenças significativas dos doentes sem *delirium*.

Foram realizadas 3 referenciações à EIHS CP, todas do foro oncológico, com *delirium* terminal hipoactivo. Foram ainda instituídas medidas paliativas em 7 doentes ( $p<0.0001$ ).

Este tipo de *delirium* teve marcado impacto para o doente com maior tempo de internamento ( $p=0.027$ ) e mortalidade muito superior ( $p<0.0001$ ), com risco relativo de morte 5.6 vezes superior ao do grupo sem *delirium*. Verificou-se ainda menor sobrevida 3 meses após alta, com mortalidade superior a 50% ( $p<0.0001$ ; Tabela 13; Gráfico 8 e Anexo 6). Não houve diferença significativa quanto às readmissões hospitalares 3 meses após alta (Tabela 13).

Tabela 13 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium hipoactivo (análise univariada)

Factor de risco	Sem delirium (N=219) N (%)	Delirium hipoactivo (N=32) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	73±15.11 77; 20 (20-98)	81±12.42 82; 12 (33-100)		<b>0.010<sup>a</sup></b>
<b>Género</b> Feminino Masculino	117 (53) 102 (47)	19 (59) 13 (41)	0.79 (0.37-1.67)	0.528 <sup>b</sup>
<b>Nº Comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	7±3.06 7; 3 (0-17)	5±2.40 5; 3 (1-11)		<b>0.007<sup>a</sup></b>
<b>Índice de Charlson</b> Mediana; IIQ (min-máx)	6; 4 (0-12)	6; 3 (1-16)		0.781 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	27 (12)	13 (41)	4.87 (2.16-10.96)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social Outra	199 (91) 18 (8) 2 (1)	25 (78) 6 (19) 1 (3)	0.36 (0.14-0.93)	0.059 <sup>c</sup>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	90; 0-100 1; 0-4	2.5 4		<b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b> <b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b>
<b>Polimedicação</b>	140 (64)	15 (47)	0.50 (0.24-1.05)	0.064 <sup>b</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 2 (0-9)	1; 3 (0-6)	2.13 (0.91-5.00)	0.077 <sup>b</sup>
Opióides	27 (12)	4 (13)	0.98 (0.32-3.02)	1 <sup>c</sup>
Corticosteroides	46 (21)	6 (19)	1.15 (0.45-2.97)	0.769 <sup>b</sup>
Benzodiazepinas	98 (45)	8 (25)	2.43 (1.05-5.65)	<b>0.035<sup>b</sup></b>
Antipsicóticos	41 (19)	10 (31)	0.51 (0.22-1.15)	0.100 <sup>b</sup>
Antihistamínicos	19 (9)	1 (3)	2.95 (0.38-22.79)	0.484 <sup>c</sup>
Antieméticos	35 (16)	4 (13)	1.33 (0.44-4.03)	0.796 <sup>c</sup>
Antidepressivos	31 (14)	4 (13)	1.15 (0.38-3.52)	1 <sup>c</sup>
Antiparkinsonianos	6 (3)	4 (13)	0.20 (0.05-0.74)	<b>0.026<sup>c</sup></b>
Anticonvulsivantes	23 (11)	5 (16)	0.63 (0.22-1.81)	0.373 <sup>c</sup>
Outros psicofármacos	28 (13)	2 (6)	2.20 (0.50-9.71)	0.390 <sup>c</sup>
<b>Infecção</b>	109 (50)	28 (88)	7.06 (2.40-20.82)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Desidratação</b>	103 (47)	17 (53)	1.28 (0.61-2.68)	0.519 <sup>b</sup>
<b>Obstipação</b>	59 (27)	15 (47)	2.39 (1.12-5.10)	<b>0.021<sup>b</sup></b>
<b>Úlcera de pressão</b>	12 (5)	12 (38)	10.35 (4.12-26.03)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Algiação</b>	45 (21)	13 (41)	2.79 (1.27-6.12)	<b>0.008<sup>b</sup></b>
<b>Padrão sono alterado</b>	87 (40)	12 (38)	1.18 (0.51-2.77)	0.697 <sup>b</sup>
<b>Queda</b>	6 (3)	1 (3)	1.15 (0.13-9.83)	1 <sup>c</sup>
<b>Contenção física</b>	9 (4)	9 (28)	9.13 (3.30-25.30)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Alterações iónicas</b> - Sódio - Potássio	71 (32) 48 (22) 38 (17)	21 (66) 14 (44) 10 (31)	3.87 (1.77-8.47) 2.72 (1.26-5.87) 2.08 (0.91-4.75)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b> <b>0.009<sup>b</sup></b> 0.077 <sup>b</sup>
<b>Alterações da glicémia</b>	18 (8)	4 (13)	2.37 (0.69-8.15)	0.238 <sup>c</sup>

Consequências				
<b>Urgência Interna</b>	20 (9)	3 (9)	1.03 (0.29-3.68)	1 <sup>c</sup>
<b>Contenção Farmacológica</b>	9 (4)	3 (9)	2.41 (0.62-9.43)	0.186 <sup>c</sup>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	9 (4)	1 (3)	0.75 (0.09-6.15)	1 <sup>c</sup>
<b>Tempo de internamento (dias)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	11±9.62 1-69	15±12.66 11; 10 (1-70)		<b>0.027<sup>a</sup></b>
<b>Destino de alta</b> Transferência Manteve Alterado	19 (9) 184 (84) 10 (4)	1 (3) 23 (72) ---	3.63 (0.47-27.88)	0.328 <sup>c</sup>
<b>Óbito internamento</b>	6 (3)	8 (25)	11.83 (3.79-36.98)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	189 (86)	17 (53)	6.18 (2.77-13.79)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Readmissão 3 meses</b>	72 (33)	15 (47)	0.46 (0.19-1.07)	0.065 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste de Mann-Whitney

b) Teste do Qui-quadrado

c) Teste de Fisher

Quanto ao fenótipo **misto**, comparativamente ao grupo sem delirium, associou-se na análise univariada a maior dependência (Barthel  $p=0.012$ ), a maior prescrição no internamento de antipsicóticos ( $p=0.024$ ), obstipação ( $p=0.021$ ), quedas ( $p=0.021$ ), contenção física ( $p<0.0001$ ), e a alterações da glicémia ( $p=0.004$ ) (Tabela 14). Não se identificaram factores independentes pela análise multivariada, mesmo após ajuste à idade (Anexo 3). Os diagnósticos principais foram essencialmente do grupo respiratório, oncológico e endocrinológico (todos  $N=2$ ).

Houve 7 avaliações pela UI ( $N=5$ ;  $p<0.0001$ ), com necessidade de contenção farmacológica em 4 dos doentes ( $p<0.0001$ ), sempre com antipsicóticos (olanzapina  $n=3$ , haloperidol  $n=3$ , ciamemazina  $N=1$ ) e uma das vezes em associação a benzodiazepina. Foi pedido apoio à Psiquiatria de Ligação em 3 doentes ( $p=0.004$ ), que corroborou em todos o diagnóstico de *delirium* (Tabela 14). Houve apenas um doente com limitação terapêutica.

Quanto às consequências, verificou-se apenas impacto estatisticamente significativo ao nível da mortalidade no internamento ( $p=0.021$ ), com risco de falecer quase 11 vezes superior aos doentes sem *delirium* (Gráfico 8 e Anexo 6); não houve diferenças nas restantes variáveis (Tabela 14).

Tabela 14 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium misto (análise univariada)

Factor de risco	Sem delirium (N=219) N (%)	Delirium misto (N=7) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	73±15.11 77; 20 (20-98)	80±10.77 81; 14 (59-91)		0.246 <sup>a</sup>
<b>Género</b> Feminino Masculino	117 (53) 102 (47)	4 (57) 3 (43)	0.86 (0.19-3.94)	1 <sup>c</sup>
<b>Nº Comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	7±3.06 7; 3 (0-17)	7±2.06 7; 4 (4-9)		0.965 <sup>a</sup>
<b>Índice de Charlson</b> Mediana; IIQ (min-máx)	6; 4 (0-12)	6; 0.5 (3-9)		0.653 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	27 (12)	1 (14)	1.19 (0.14-10.23)	1 <sup>c</sup>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social Outra	199 (91) 18 (8) 2 (1)	7 (100) --- ---	0.97 (0.94-0.99)	1 <sup>c</sup>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	90; 0-100 1; 0-4	65 1		<b>0.012<sup>a</sup></b> 0.093 <sup>a</sup>
<b>Polimedicação</b>	140 (64)	4 (57)	0.75 (0.16-3.45)	0.706 <sup>c</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 2 (0-9)	4; 2 (0-6)	0.91 (0.11-7.77)	1 <sup>c</sup>
Opióides	27 (12)	1 (14)	0.84 (0.10-7.28)	1 <sup>c</sup>
Corticosteroides	46 (21)	1 (14)	1.60 (0.19-13.59)	1 <sup>c</sup>
Benzodiazepinas	98 (45)	5 (71)	0.32 (0.06-1.71)	0.250 <sup>c</sup>
Antipsicóticos	41 (19)	5 (71)	0.09 (0.02-0.49)	<b>0.004<sup>c</sup></b>
Antihistamínicos	19 (9)	2 (29)	0.24 (0.04-1.31)	0.130 <sup>c</sup>
Antieméticos	35 (16)	0	NC <sup>d</sup> (0.94-0.99)	NC <sup>d</sup>
Antidepressivos	31 (14)	0	NC <sup>d</sup> (0.94-0.99)	NC <sup>d</sup>
Antiparkinsonianos	6 (3)	0	NC <sup>d</sup> (0.95-0.99)	NC <sup>d</sup>
Anticonvulsivantes	23 (11)	1 (14)	0.71 (0.08-6.11)	0.549 <sup>c</sup>
Outros psicofármacos	28 (13)	1 (14)	0.88 (0.10-7.58)	1 <sup>c</sup>
<b>Infecção</b>	109 (50)	5 (71)	2.52 (0.48-13.28)	0.446 <sup>c</sup>
<b>Desidratação</b>	103 (47)	2 (29)	0.45 (0.09-2.37)	0.454 <sup>c</sup>
<b>Obstipação</b>	59 (27)	5 (71)	6.78 (1.28-35.90)	<b>0.021<sup>c</sup></b>
<b>Úlcera de pressão</b>	12 (5)	0	NC <sup>d</sup> (1.01-1.06)	NC <sup>d</sup>
<b>Algiação</b>	45 (21)	3 (43)	2.90 (0.63-13.43)	0.167 <sup>c</sup>
<b>Padrão sono alterado</b>	87 (40)	4 (57)	4.74 (0.52-43.16)	0.187 <sup>c</sup>
<b>Queda</b>	6 (3)	2 (29)	14.20 (2.28-88.48)	<b>0.021<sup>c</sup></b>
<b>Contenção física</b>	9 (4)	7 (100)	0.56 (0.37-0.87)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Alterações iónicas</b> - Sódio - Potássio	71 (32) 48 (22) 38 (17)	4 (57) 4 (57) 1 (14)	2.70 (0.59-12.41) 4.67 (1.01-21.57) 0.76 (0.09-6.53)	0.230 <sup>c</sup> 0.053 <sup>c</sup> 1 <sup>c</sup>
<b>Alterações da glicémia</b>	18 (8)	4 (57)	14.22 (2.43-83.30)	<b>0.004<sup>c</sup></b>

Consequências				
<b>Urgência Interna</b>	20 (9)	5 (71)	24.88 (4.53-136.58)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Contenção Farmacológica</b>	9 (4)	4 (57)	31.11 (6.04-160.21)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	9 (4)	3 (43)	17.50 (3.40-90.12)	<b>0.004<sup>c</sup></b>
<b>Tempo de internamento (dias)</b>				
Média ± D.P.	11±9.62	17±16.53		0.213 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ (min-máx)	1-69	12; 6 (7-57)		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	19 (9)	---	0.24 (0.04-1.48)	0.149 <sup>c</sup>
Manteve	184 (84)	3 (43)		
Alterado	10 (4)	2 (29)		
<b>Óbito internamento</b>	6 (3)	2 (29)	14.20 (2.28-88.48)	<b>0.021<sup>c</sup></b>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	189 (86)	5 (71)	2.80 (0.52-15.5)	0.227 <sup>c</sup>
<b>Readmissão 3 meses</b>	72 (33)	0	NC <sup>d</sup> (0.94-1.00)	NC <sup>d</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste de Mann-Whitney

b) Teste do Qui-quadrado

c) Teste de Fisher

d) NC=Não calculado

#### **D. Escalas de avaliação de delirium**

##### **RASSad**

Esta escala foi aplicada pelos enfermeiros a 88% doentes (N=292 - 15 doentes perdidos por alta antes das 48h e em 23 a escala não foi implementada por enfermagem). A avaliação foi compatível com possível *delirium* em 18% (N=54) dos casos, 57% na admissão (N=31), dos quais 26% (N=8) persistiam ao 7º dia, e 43% (N=23) surgiram “*de novo*” ao longo da primeira semana.

Entre os casos com valores alterados, houve 46% (N=25) positivos (>+1), ou seja, com inquietação/agressividade; 13% (N=7) mistos, que oscilaram entre ambas as formas; e os restantes tinham valores negativos (<-1), encontrando-se mais sonolentos/prostrados (41%, N=22). À admissão foram mais frequentes as avaliações com valores negativos (58%, N=18), enquanto nos casos intercorrentes predominaram os valores positivos (57%, N=13) (Gráfico 9).

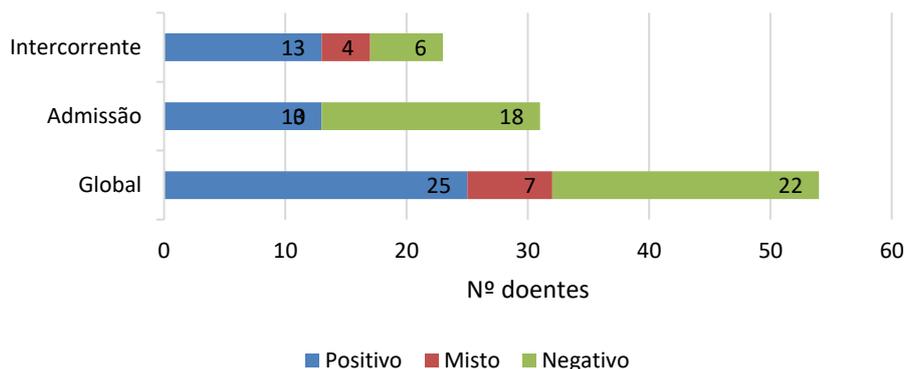


Gráfico 9- Valores alterados da escala RASSad segundo o momento do internamento

A escala RASSad foi concordante com o DSM 5 em 85% das avaliações (N=232/274<sup>a</sup>). Os casos de RASSad alterado, sugestivo de *delirium*, foram confirmados pelo DSM 5 em 70% dos episódios (N<sub>global</sub>=38; N<sub>adm</sub>=18/31 e N<sub>interc</sub>=20/23) e corresponderam a 14% da amostra em que foram aplicadas ambas as escalas. Considerando o DSM 5 como *gold standard*, observa-se que a RASSad teve uma sensibilidade mais baixa (52%), mas com elevada especificidade (97%) (Tabela 15).

Tabela 15 - Relação entre a escala RASSad e o DSM 5

	DSM positivo (N/%)	DSM negativo (N/%)	OR (IC 95%); valor-p
<b>RASSad alterado</b>	38 (13.9)	7 (2.6)	30.09 (12.45-72.75); <0.0001 <sup>a</sup>
<b>RASSad normal</b>	35 (12.8)	194 (70.8)	

a) Teste Qui-quadrado

## CAM

Esta escala foi aplicada em 96% dos doentes (N=315, restantes 15 doentes tiveram alta menos de 48h após da admissão, antes da avaliação pela investigadora). Assinala-se, contudo, que 24% (N=76) dos doentes à admissão e 25% (N=56/221<sup>b</sup>) ao 7º dia foram considerados não testáveis (Anexo 7), pois não reuniam as condições necessárias para a aplicação deste método (p.ex. sem vida de relação, comatosos, afasia, surdez, invisuais etc.)

<sup>a</sup> N=274 é a amostra após excluir 23 doentes sem aplicação da escala RASSad, 15 doentes sem aplicação do DSM/CAM, e 18 com diagnóstico inconclusivo pelo DSM.

<sup>b</sup> N=221 é a amostra correspondente aos doentes ao fim da 1ª semana (91 altas antes do 7º dia de internamento, 15 doentes sem aplicação do DSM/CAM por alta precoce e 3 doentes que recusaram a 2ª avaliação do CAM)

Globalmente, o CAM foi positivo em 11% (N=35) dos doentes, 6% (N=19/315) à admissão, permanecendo positivo em 21% (N=4/19) ao 7º dia. Houve 7% (N=16/221) de doentes com CAM positivo “de novo” na primeira semana de internamento (Gráfico 10; Tabela 16).

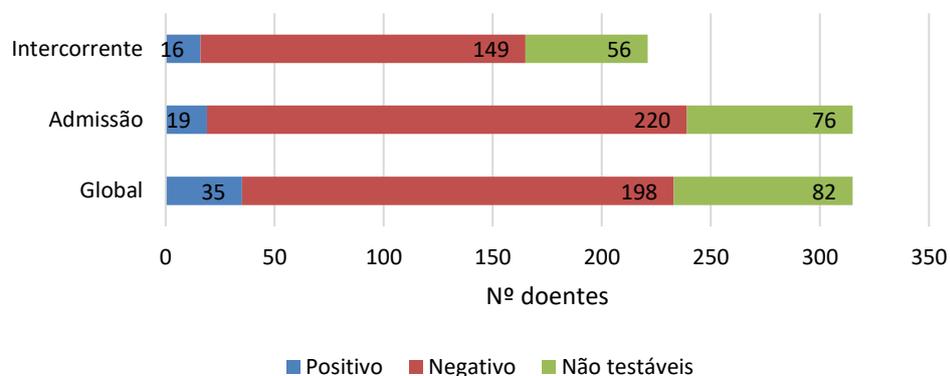


Gráfico 10 - Escala CAM quanto ao momento do internamento

Além dos 2 momentos estipulados (admissão e 7º dia), a escala CAM foi ainda aplicada de forma suplementar 42 vezes (N=34, 11%) por intercorrências. Entre estas, 30 foram após avaliação pela UI (p.ex. inquietação/agitação psicomotora, desorientação, verborreia, insónia, remoção dispositivos e roupa, tentativas de levante e quedas, dor e gemido); e nas restantes apenas por alteração da avaliação RASSad, associando-se nestes casos a comportamentos com fenótipo hiperactivo (N=6) ou misto (N=4). Das reavaliações, 21% (N=9) foram positivas e contabilizadas no grupo intercorrente, 45% (N=19) negativas e 33% (N=14) não foram possíveis classificar por se tratarem de doentes não testáveis.

Comparando os doentes quanto à avaliação pelo CAM, os com resultado **positivo** eram mais velhos ( $p=0.002$ ); com distribuição idêntica de géneros, local de residência e número de comorbilidades; mas com mais demência ( $p<0.0001$ ) e menos autonomia (PS e Barthel ambos  $p<0.0001$ ). A positividade no CAM associou-se à prescrição mais frequente de antipsicóticos durante o internamento ( $p<0.0001$ ), presença de úlceras de pressão ( $p=0.002$ ), alterações do sono ( $p=0.002$ ), quedas ( $p=0.040$ ), contenção física ( $p<0.0001$ ), e alterações iónicas (globais  $p=0.003$  e do potássio  $p=0.014$ ) (Tabela 16).

Os diagnósticos principais deste grupo foram do foro respiratório e urológico (ambos com 24%, N=9), por oposição aos doentes com CAM negativo em que prevaleceu o grupo cardiovascular (N=75) e também o respiratório (N=39).

No grupo CAM positivo ocorreram 29 avaliação pela UI (59%, N=21;  $p<0.0001$ ) com necessidade de contenção farmacológica em todos os casos ( $p<0.0001$ ), nomeadamente com antipsicóticos (olanzapina N=15, haloperidol ev N=5, quetiapina N=1), ciamemazina (N=13) e benzodiazepinas (N=5). Foram realizados 10 pedidos de apoio à Psiquiatria de Ligação ( $p<0.0001$ ), sendo apenas num caso atribuído ao quadro demencial prévio.

Houve referenciação apenas de 1 caso à EIHSCP e identificaram-se 3 situações em que se instituiu limitação de cuidados. Estes doentes apresentaram uma média de internamento superior, com maior mortalidade no internamento. Apesar de menor número a manter a residência prévia após a alta, esta variável não foi estatisticamente significativa, tal como a sobrevida e as readmissões 3 meses após alta (Tabela 16; Gráfico 11).

Tabela 16 – Factores de risco e possíveis consequências do delirium quanto à avaliação pelo CAM (análise univariada)

Factor de risco	CAM negativo (N=209) N (%)	CAM positivo (N=35) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	73±14.96 76; 20 (20-98)	81±7.25 82; 6 (61-95)		<b>0.002<sup>a</sup></b>
<b>Género</b> Feminino Masculino	108 (52) 101 (48)	19 (54) 16 (46)	0.90 (0.44-1.85)	0.775 <sup>b</sup>
<b>Nº comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	7±3.08 7; 3 (0-17)	6±2.20 6; 4 (2-10)		0.198 <sup>a</sup>
<b>Índice de Charlson</b> Mediana; IIQ (min-máx)	6; 4 (0-14)	6; 2 (3-11)		0.445 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	17 (8)	16 (46)	10.10 (4.37-23.29)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social Outra	196 (94) 12 (6) 1 (0)	30 (86) 4 (11) 1 (3)	0.40 (0.13-1.20)	0.151 <sup>c</sup>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	95; 0-100 0; 0-4	65; 0-100 2; 0-4		<b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b> <b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b>
<b>Polimedicação</b>	133 (64)	21 (60)	0.86 (0.41-1.78)	0.680 <sup>b</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 2 (0-9)	3; 2 (0-7)	0.74 (0.24-2.25)	0.595 <sup>c</sup>
Opióides	28 (13)	3 (9)	1.65 (0.47-5.75)	0.587 <sup>c</sup>
Corticosteroides	45 (22)	6 (17)	1.33 (0.52-3.39)	0.555 <sup>b</sup>
Benzodiazepinas	98 (47)	13 (37)	1.49 (0.72-3.12)	0.284 <sup>b</sup>
Antipsicóticos	37 (18)	24 (69)	0.10 (0.04-0.22)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
Antihistamínicos	20 (10)	2 (6)	1.75 (0.39-7.82)	0.749 <sup>c</sup>
Antieméticos	35 (17)	3 (9)	2.15 (0.62-7.40)	0.217 <sup>b</sup>
Antidepressivos	30 (14)	8 (23)	0.57 (0.24-1.36)	0.199 <sup>b</sup>
Antiparkinsonianos	6 (3)	1 (3)	1.01 (0.12-8.61)	1 <sup>c</sup>
Anticonvulsivantes	16 (8)	4 (11)	0.64 (0.20-2.05)	0.502 <sup>c</sup>
Outros psicofármacos	26 (12)	2 (6)	2.34 (0.53-10.35)	0.389 <sup>c</sup>
<b>Infecção</b>	102 (49)	18 (51)	1.11 (0.54-2.27)	0.774 <sup>b</sup>
<b>Desidratação</b>	100 (48)	19 (54)	1.29 (0.63-2.66)	0.481 <sup>b</sup>
<b>Obstipação</b>	62 (30)	13 (37)	1.40 (0.66-2.96)	0.375 <sup>b</sup>
<b>Úlcera de pressão</b>	8 (3)	7 (20)	6.28 (2.12-18.66)	<b>0.002<sup>c</sup></b>
<b>Algiação</b>	42 (20)	10 (29)	1.66 (0.74-3.73)	0.219 <sup>b</sup>
<b>Padrão sono alterado</b>	87 (42)	24 (69)	3.70 (1.52-9.03)	<b>0.002<sup>b</sup></b>
<b>Queda</b>	6 (3)	4 (11)	4.37 (1.17-16.35)	<b>0.040<sup>c</sup></b>
<b>Contenção física</b>	13 (6)	18 (51)	15.96 (6.70-38.05)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Alterações iónicas</b> - Sódio - Potássio	70 (33) 42 (20) 41 (20)	20 (57) 12 (34) 13 (37)	2.78 (1.32-5.83) 2.14 (0.98-4.68) 2.46 (1.14-5.33)	<b>0.006<sup>b</sup></b> 0.052 <sup>b</sup> <b>0.019<sup>b</sup></b>
<b>Alterações da glicémia</b>	20 (10)	7 (20)	2.47 (0.91-6.71)	0.069 <sup>c</sup>

Consequências				
<b>Urgência Interna</b>	25 (12)	21 (60)	11.04 (4.99-24.45)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Contenção Farmacológica</b>	14 (7)	21 (60)	20.89 (8.78-49.71)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	10 (5)	10 (29)	7.96 (3.02-21.00)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Tempo de internamento (dias)</b>				
Média ± D.P.	11±8.73	15±15.10		0.341 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ (min-máx)	9; 8 (1-64)	11; 8 (1-70)		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	18 (9)	5 (14)	0.40 (0.17-0.96)	0.062 <sup>c</sup>
Manteve	177 (85)	23 (66)		
Alterado	10 (5)	4 (11)		
<b>Óbito internamento</b>	4 (2)	3 (9)	4.81 (1.03-22.47)	0.063 <sup>c</sup>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	184 (88)	28 (80)	2.09 (0.82-5.35)	0.155 <sup>c</sup>
<b>Readmissão 3 meses</b>	65 (31)	12 (32)	1.04 (0.45-2.37)	0.932 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste de Mann-Whitney

b) Teste do Qui-quadrado

c) Teste de Fisher

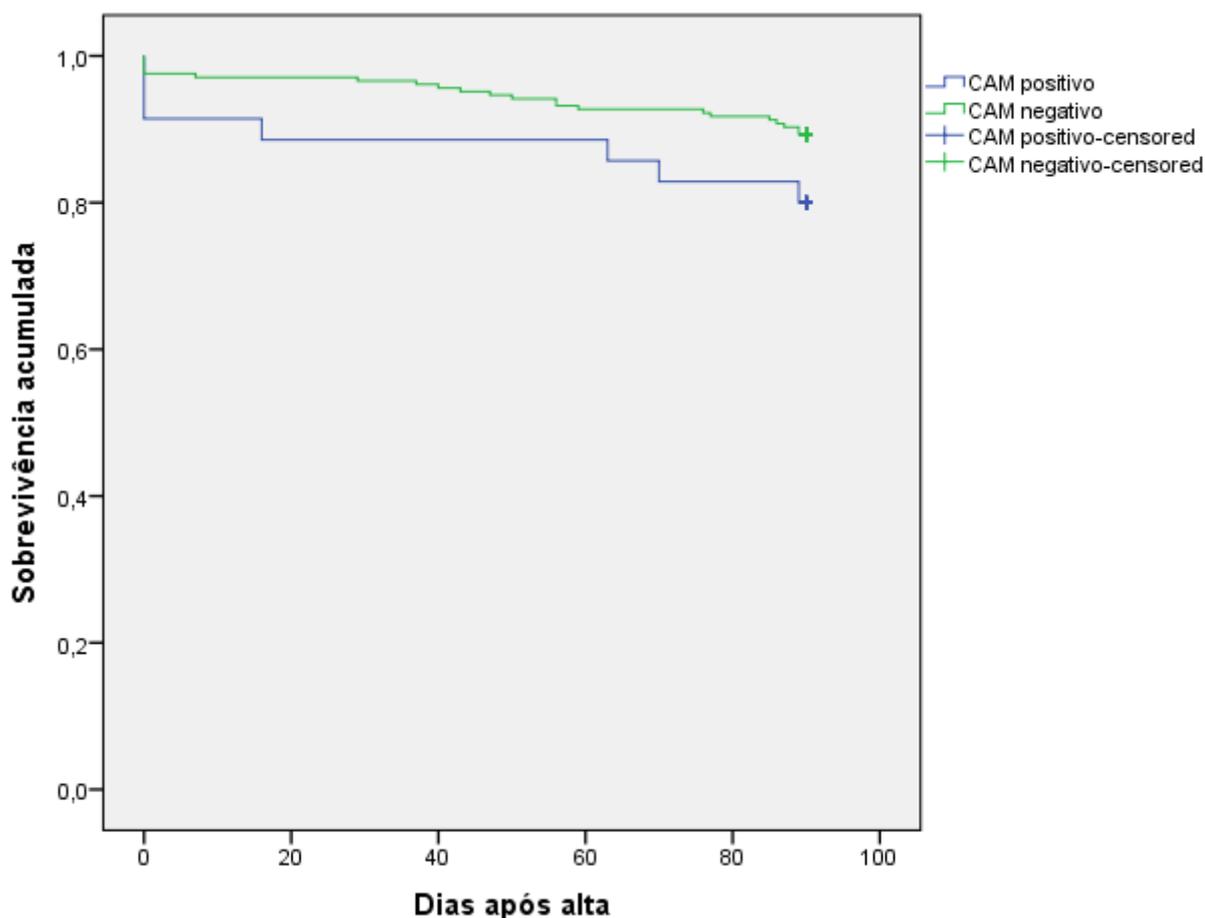


Gráfico 11 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses quanto ao resultado do CAM (Log-Rank: Mantel-Cox  $p=0.106$ )

Os casos de CAM positivos corresponderam maioritariamente ao fenótipo hiperactivo (54%, N=19/35), contudo à admissão foram mais frequentes as formas hipoactivas (47%; N=9/19) e houve 3 avaliações com RASSad normal, em doentes com: infecção, lesão ocupante de espaço e demência, respectivamente. Todos os casos intercorrentes tinham valores de RASSad alterados (Gráfico 12).

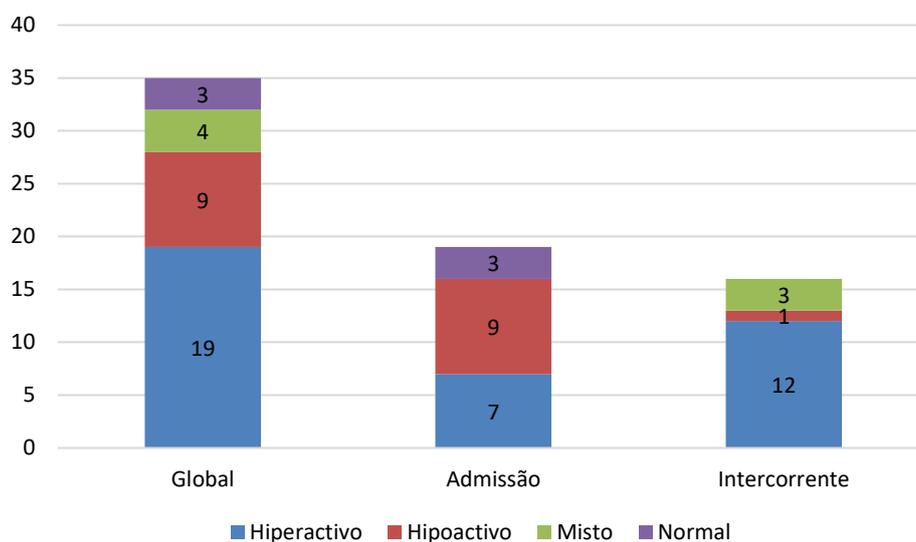


Gráfico 12 - Avaliações CAM positivas, quanto ao fenótipo motor (segundo escala RASSad)

A escala RASSad foi concordante com o CAM em 90% dos casos (N=202/225<sup>c</sup>). 71% das avaliações com RASSad alterado, sugestivos de *delirium*, corresponderam a um CAM positivo (Nglobal=15; Nadm=5/31 e Ninterc=10/23), e a 7% da amostra em que foram aplicadas ambas as escalas. Se considerarmos o CAM como teste confirmatório da escala RASSad, observou-se que esta teve uma baixa sensibilidade (47%), mas uma elevada especificidade (97%) (Tabela 17).

Tabela 17 - Relação entre a escala RASSad e o CAM

	CAM positivo N (%)	CAM negativo N (%)	OR (IC 95%); valor-p
<b>RASSad alterado</b>	15 (6.7)	6 (2.7)	27.50 (9.44-80.10); <0.0001 <sup>a</sup>
<b>RASSad normal</b>	17 (7.6)	188 (83.6)	

a) Teste de Fisher

<sup>c</sup> N=225 é a amostra correspondente aos doentes avaliados por ambas as escalas: excluídos 23 sem RASSad, 15 doentes sem CAM, e 71 não testáveis, dos quais 4 sem RASSad

Por sua vez, quanto ao CAM e o DSM 5, as escalas foram concordantes em 93% dos casos (N=225/242<sup>d</sup>). Os casos de CAM positivo, compatível com *delirium*, coincidiram com os do DSM em 91% dos episódios (Nglobal=32; Nadm=17/19 e Ninterc=16/16) e corresponderam a 13% da amostra em que ambas as escalas foram aplicadas. Ao comparar ambas as escalas, considerando o DSM 5 como *gold standard*, observa-se que o CAM teve uma elevada especificidade (98%), mas uma sensibilidade um pouco mais baixa (70%) (Tabela 18).

Tabela 18 - Relação entre o CAM e o DSM 5

	DSM positivo N (%)	DSM negativo N (%)	OR (IC 95%); valor-p
<b>CAM positivo</b>	32 (13)	3 (1)	147.05 (40.00-540.56); <0.0001 <sup>a</sup>
<b>CAM negativo</b>	14 (6)	193 (80)	

a) Teste do Qui-quadrado

Identificou-se, globalmente, uma correlação forte positiva e significativa entre as 3 escalas ( $p < 0.001$ ) e também nas avaliações intercorrentes ( $p < 0.001$ ). Porém, à admissão, a correlação foi fraca e não significativa entre a escala RASSad e o CAM ( $p = 0.370$ ), mantendo-se forte e significativa entre RASSad e o DSM 5, bem como entre o CAM e DSM 5 (ambas  $p < 0.001$ ) (Anexo 8).

Tabela 19 - Correlação entre a escala RASSad, CAM e DSM 5 globais<sup>a</sup>

Escala		RASSad	CAM	DSM
<b>RASSad</b>	Coeficiente correlação	1	0.53	0.58
	Valor-p	---	<0.0001	<0.0001
<b>CAM</b>	Coeficiente correlação	0.53	1	0.76
	Valor-p	<0.0001	---	<0.0001
<b>DSM</b>	Coeficiente correlação	0.58	0.76	1
	Valor-p	<0.0001	<0.0001	---

a) Correlação de Spearman

<sup>d</sup> N=242 é a amostra correspondente aos doentes avaliados por ambas as escalas excluídos: 15 sem DSM nem CAM, 18 casos com DSM duvidoso e 55 de não testáveis pelo CAM.

### E. Avaliação cognitiva

Como parte integrante da aplicação do CAM é necessária a realização prévia de uma avaliação cognitiva, tendo-se escolhido o mini-cog®, de entre os testes recomendados.<sup>222</sup> Este foi executado em 75% dos doentes à admissão (N=237, com 78 doentes não testáveis e 15 não avaliados pela investigadora) e em 75% ao longo da primeira semana do internamento (N=165, com 56 doentes não testáveis, 94 com alta antes do 7º dia e 15 não avaliados pela investigadora). Naqueles incapazes de realizar a prova do relógio (por défice motor ou visual) utilizou-se uma prova equivalente, o que ocorreu em 32% (N=76/237) dos doentes à admissão e 27% (N=60/221) ao longo da primeira semana.

Esta avaliação foi compatível com défice cognitivo em 32% (N=76/237) à admissão, sendo que houve 19 doentes que melhoraram na 2ª avaliação. Entre as avaliações da primeira semana houve 34% (N=56/165) positivos. Assinala-se que entre os doentes com resultados positivos, 70%, quer à admissão, quer ao longo da primeira semana, não tinham diagnóstico prévio de demência.

Esta variável apresentou uma forte associação à ocorrência de *delirium* (Tabela 20).

Tabela 20 - Relação entre a avaliação cognitiva e os tipos de *delirium*

<b>Delirium com Aval. Cognitiva positiva</b>	<b>N (%)</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>Valor-p*</b>
<b>Global</b>	39 (16)	19.50 (7.3-52.02)	<0.0001 <sup>a</sup>
<b>Admissão</b>	20 (9)	22.37 (6.36-78.73)	<0.0001 <sup>a</sup>
<b>Intercorrente</b>	12 (8)	20.90 (4.42-98.74)	<0.0001 <sup>b</sup>
<b>Hiperactivo</b>	56 (25)	0.073 (0.024-0.22)	<0.0001 <sup>a</sup>
<b>Hipoactivo</b>	13 (6)	32.5 (4.15-254.34)	<0.0001 <sup>b</sup>
<b>Misto</b>	4 (2)	0.93 (0.87-1)	<0.008 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste do Qui-quadrado

b) Teste de Fisher

### F. Não testáveis

Houve 82 doentes (25%), 76 casos à admissão e 6 novos casos na avaliação ao 7º dia, em que em algum momento não foi possível executar o CAM pelas características basais dos doentes: demência grave (N=33); pouco reactivo/sonolento (N=17); sequelas de AVC, como afasia (N=13); fase terminal (N=7); défice sensorial, como surdez ou invisual (N=6); défice cognitivo/oligofrenia (N=4); caquexia (N=1); metastização cerebral (N=1).

Entre os 6 casos inicialmente testáveis, um deles CAM positivo, encontram-se 3 doentes com demência que tiveram infecções intercorrentes, 2 em fase terminal e um doente menos reactivo, também no contexto infeccioso. Por sua vez, houve 6 casos dos inicialmente não testáveis, em que ao 7º dia já foi possível aplicar as escalas, um dos quais com CAM positivo. Entre estes doentes, 3 apresentaram infecções à admissão, 2 com demência sem infecção e 1 com AVC que melhorou o estado de consciência durante a primeira semana.

Tabela 21 - Factores de risco e possíveis consequências do delirium quanto à testabilidade pela avaliação CAM (análise univariada)

Factor de risco	Testáveis (N=233) N (%)	Não testáveis (N=82) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	74±14.58 77; 19 (20-98)	83±11.77 85; 14 (33-101)		<0.0001 <sup>a</sup>
<b>Género</b> Feminino Masculino	121 (52) 112 (48)	56 (68) 26 (32)	0.50 (0.30-0.85)	0.010 <sup>b</sup>
<b>Nº Comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	7±2.98 6; 3 (0-17)	6±2.65 6; 3 (1-13)		0.116 <sup>a</sup>
<b>Índice de Charlson</b> Mediana; IIQ (min-máx)	6; 4 (0-14)	6; 3 (1-16)		0.180 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	28 (12)	38 (46)	6.32 (3.52-11.37)	<0.0001 <sup>b</sup>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social Outra	218 (94) 13 (5) 2 (1)	58 (71) 22 (27) 2 (2)	0.17 (0.08-0.34)	<0.0001 <sup>b</sup>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	90;0-100 1; 0-4	0; 0-100 4; 0-4		<0.0001 <sup>a</sup> <0.0001 <sup>a</sup>
<b>Polimedicação</b>	148 (64)	50 (61)	0.90 (0.54-1.51)	0.682 <sup>b</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 2 (0-9)	2; 3 (0-8)	1.10 (0.55-2.21)	0.783 <sup>b</sup>
Opióides	27 (12)	15 (18)	0.59 (0.29-1.17)	0.125 <sup>b</sup>
Corticosteroides	48 (21)	20 (24)	0.89 (0.44-1.46)	0.473 <sup>b</sup>
Benzodiazepinas	106 (45)	26 (32)	1.80 (1.06-3.06)	0.030 <sup>b</sup>
Antipsicóticos	55 (19)	40 (49)	0.32 (0.19-0.55)	<0.0001 <sup>b</sup>
Antihistamínicos	22 (9)	5 (6)	1.61 (0.59-4.39)	0.352 <sup>b</sup>
Antieméticos	35 (15)	11 (13)	1.14 (0.55-2.37)	0.723 <sup>b</sup>
Antidepressivos	36 (15)	8 (10)	1.69 (0.75-3.81)	0.201 <sup>b</sup>
Antiparkinsonícos	6 (3)	9 (11)	0.21 (0.07-0.623)	0.005 <sup>c</sup>
Anticonvulsivantes	20 (9)	16 (20)	0.39 (0.19-0.79)	0.007 <sup>b</sup>
Outros psicofármacos	28 (12)	6 (7)	1.73 (0.69-4.34)	0.238 <sup>b</sup>
<b>Infeção</b>	112 (48)	69 (84)	5.73 (3.01-10.94)	<0.0001 <sup>b</sup>
<b>Desidratação</b>	110 (48)	41 (50)	1.12 (0.68-1.85)	0.664 <sup>b</sup>
<b>Obstipação</b>	67 (29)	29 (35)	1.36 (0.80-2.31)	0.263 <sup>b</sup>
<b>Úlcera de pressão</b>	13 (6)	29 (35)	9.26 (4.51-19.02)	<0.0001 <sup>b</sup>

<b>Algáliação</b>	45 (19)	37 (45)	3.42 (1.99-5.88)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Padrão sono alterado</b>	105 (45)	32 (39)	0.91 (0.52-1.60)	0.753 <sup>b</sup>
<b>Queda</b>	9 (4)	3 (4)	0.95 (0.25-3.58)	0.934 <sup>b</sup>
<b>Contenção física</b>	23 (10)	29 (35)	5.00 (2.68-9.33)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Alterações iónicas</b>	84 (36)	38 (46)	1.53 (0.91-2.55)	0.105 <sup>b</sup>
- Sódio	50 (21)	33 (40)	2.48 (1.44-4.26)	<b>0.001<sup>b</sup></b>
- Potássio	50 (21)	13 (16)	0.69 (0.35-1.35)	0.271 <sup>b</sup>
<b>Alterações da glicémia</b>	24 (10)	8 (10)	1.06 (0.44-2.53)	0.903 <sup>b</sup>
<b>Consequências</b>				
<b>Urgência Interna</b>	41 (18)	17 (21)	1.23 (0.65-2.30)	0.529 <sup>b</sup>
<b>Contenção Farmacológica</b>	30 (13)	16 (20)	1.64 (0.84-3.20)	0.143 <sup>b</sup>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	19 (8)	4 (5)	0.58 (0.19-1.75)	0.327 <sup>b</sup>
<b>Tempo de internamento (dias)</b>				
Média ± D.P.	11±9.49	14±13.04		0.153 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ (min-máx)	9; 7 (1-70)	9; 10 (2-72)		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	22 (10)	3 (4)	1.65 (0.66-4.14)	0.278 <sup>b</sup>
Manteve	194 (84)	55 (67)		
Alterado	13 (6)	3 (4)		
<b>Óbito internamento</b>	4 (2)	21 (25)	19.71 (6.52-59.56)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	205 (88)	44 (54)	7.08 (3.88-12.91)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Readmissão 3 meses</b>	73 (31)	36 (44)	0.44 (0.25-0.79)	<b>0.005<sup>b</sup></b>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

- a) Teste de Mann-Whitney
- b) Teste do Qui-quadrado
- c) Teste de Fisher

Comparando os doentes **não testáveis** com os restantes em que se aplicou a escala, eram mais velhos ( $p<0.0001$ ), com predomínio do género feminino ( $p=0.010$ ) e com maior prevalência de demência prévia ( $p<0.0001$ ), apesar de não terem diferenças quanto às comorbilidades nem uso de fármacos antes do internamento. Este grupo tinha menos autonomia, com maior número já a residir em instituições (ambos  $p<0.0001$ ). Durante o internamento, neste grupo, foram prescritos com mais frequência antipsicóticos ( $p<0.0001$ ), antiparkinsónicos ( $p=0.005$ ) e anticonvulsivantes ( $p=0.007$ ); e destaca-se a menor utilização de benzodiazepinas ( $p=0.030$ ); apresentavam ainda mais infecção, úlceras de pressão, algáliação, contenção física (todos com  $p<0.0001$ ) e alterações do sódio ( $p=0.001$ ) (Tabela 21). Metade destes doentes apresentou RASSad normal ( $N=41$ ), e nos restantes predominou o fenótipo hipoactivo ( $N=17$ ).

Os diagnósticos principais foram maioritariamente dos grupos respiratório ( $N=29$ , 35%) e do urológico ( $N=19$ , 23%).

Houve 24 avaliações pela UI ( $N=17$ , 21%), com necessidade de contenção farmacológica em todos os casos excepto um ( $N=16$ ), ambas sem diferença significativa dos outros doentes. Da

mesma forma foram solicitadas 4 (5%) colaborações pela PL, que considerou *delirium* em apenas 1 situação, sendo 2 dos restantes atribuídos a demência, e outro a perturbação da ansiedade em contexto de AVC agudo (Tabela 21).

Houve 23 doentes com abordagem paliativa (28%,  $p < 0.0001$ ), dos quais 3 com referênciação à EIHSCP.

Observou-se uma média de internamento superior, com menos doentes a regressar ao domicílio prévio, mas sem diferença estatisticamente significativa. Verificou-se uma mortalidade à data de alta e após 3 meses muito superior ( $p < 0.0001$ ; Gráfico 13), também com maior número de readmissões 3 meses após alta ( $p = 0.005$ ; Tabela 21).

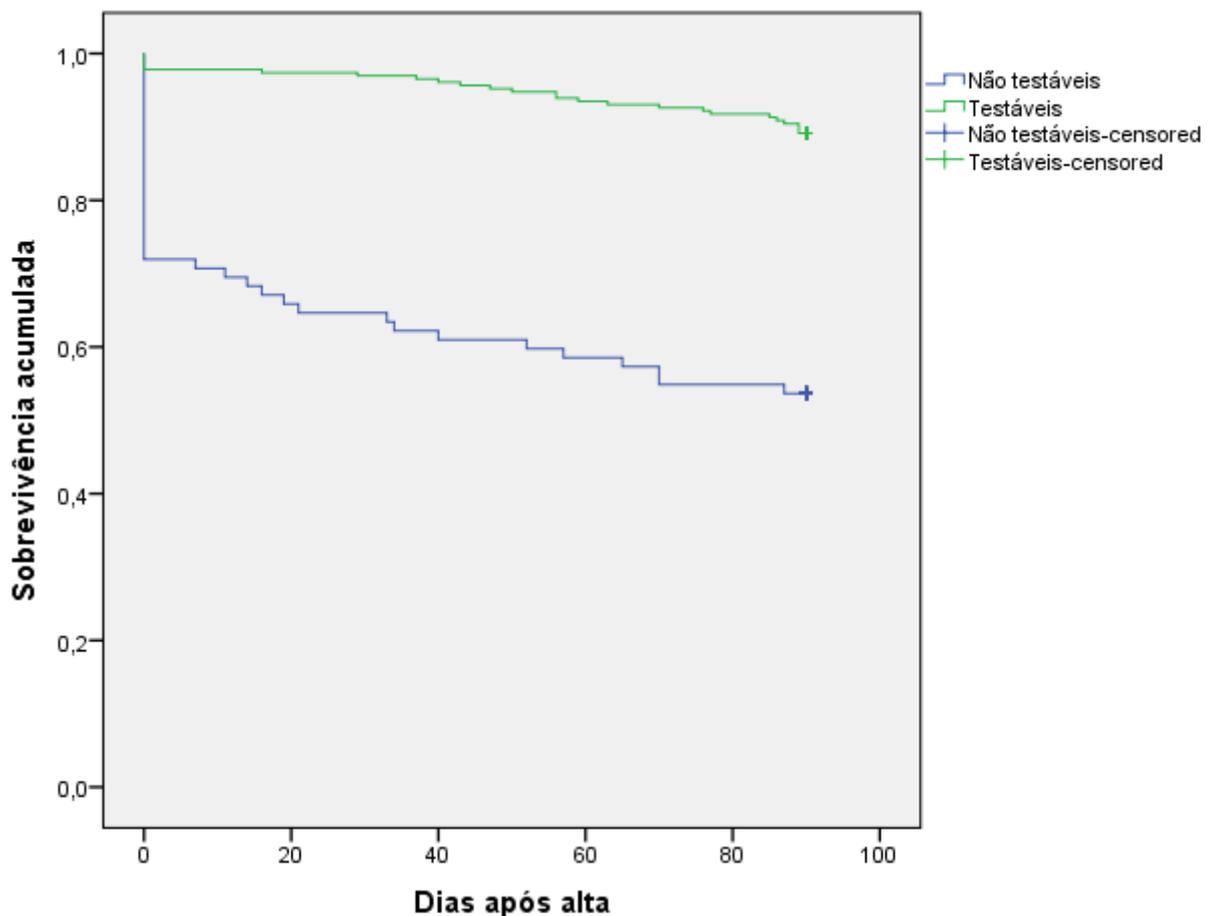


Gráfico 13 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses quanto à testabilidade no CAM (Log-Rank: Mantel-Cox  $p < 0.0001$ )

## G. Diagnósticos inconclusivos

Houve 18 casos em que a investigadora não conseguiu classificar quanto à presença de *delirium* dadas as características clínicas não permitirem diferenciar com clareza absoluta entre um eventual *delirium* e o estado basal prévio do doente (p.ex. demência, sequelas de AVC prévias ou já sem vida de relação). A Tabela 22 resume as principais características destes doentes.

Tabela 22 - Factores de risco e consequências do *delirium* nos diagnósticos inconclusivos (análise univariada)

Factor de risco	Sem <i>delirium</i> (N=219) N (%)	Diag. <i>inconclusivo</i> (N=18) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b>				
Média ± D.P.	73±15.11	88±7.98		<0.0001 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ (min-máx)	77; 20 (20-98)	88; 13 (72-101)		
<b>Género</b>				
Feminino	117 (53)	13 (72)	0.44 (0.15-1.28)	0.123 <sup>b</sup>
Masculino	102 (47)	5 (28)		
<b>Nº Comorbilidades</b>				
Média ± D.P.	7±3.06	6±2.39		0.735 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ (min-máx)	7; 3 (0-17)	6; 3 (3-13)		
<b>Índice de Charlson</b>				
Mediana; IIQ (min-máx)	6; 4 (0-12)	6; 2 (4-12)		0.371 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	27 (12)	10 (56)	8.89 (3.23-24.48)	<0.0001 <sup>c</sup>
<b>Residência</b>				
Domicílio	199 (91)	14 (78)	0.35 (0.11-1.17)	0.094 <sup>c</sup>
Instituição Apoio Social	18 (8)	4 (22)		
Outra	2 (1)	---		
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx)				
- Índice de Barthel	90; 0-100	0; 0-100		<0.0001 <sup>a</sup>
- <i>Performance status</i>	1; 0-4	4; 0-4		<0.0001 <sup>a</sup>
<b>Polimedicação</b>	140 (64)	10 (56)	0.71 (0.27-1.86)	0.479 <sup>b</sup>
<b>Fármacos de risco</b>				
Mediana; IIQ (min-máx)	2; 2 (0-9)	3; 2 (0-7)	0.32 (0.04-2.49)	0.486 <sup>c</sup>
Opióides	27 (12)	3 (17)	0.70 (0.19-2.59)	0.709 <sup>c</sup>
Corticosteroides	46 (21)	8 (44)	0.33 (0.12-0.89)	<b>0.037<sup>c</sup></b>
Benzodiazepinas	98 (45)	4 (22)	2.84 (0.90-8.89)	0.083 <sup>b</sup>
Antipsicóticos	41 (19)	8 (44)	0.29 (0.11-0.78)	<b>0.016<sup>c</sup></b>
Antihistamínicos	19 (9)	0	NC <sup>d</sup> (1.05-1.14)	NC <sup>d</sup>
Antieméticos	35 (16)	4 (22)	0.67 (0.21-2.14)	0.508 <sup>c</sup>
Antidepressivos	31 (14)	4 (22)	0.58 (0.18-1.87)	0.315 <sup>c</sup>
Antiparkinsonícos	6 (3)	2 (11)	0.23 (0.04-1.21)	0.116 <sup>c</sup>
Anticonvulsivantes	23 (11)	3 (17)	0.59 (0.16-2.18)	0.428 <sup>c</sup>
Outros psicofármacos	28 (13)	0	NC <sup>d</sup> (1.90-1.21)	NC <sup>d</sup>
<b>Infecção</b>	109 (50)	14 (78)	3.53 (1.13-11.07)	<b>0.022<sup>b</sup></b>

<b>Desidratação</b>	103 (47)	8 (44)	0.90 (0.34-2.37)	0.833 <sup>b</sup>
<b>Obstipação</b>	59 (27)	4 (22)	0.78 (0.25-2.45)	0.787 <sup>c</sup>
<b>Úlcera de pressão</b>	12 (5)	11 (61)	27.10 (8.92-82.42)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Algiação</b>	45 (21)	9 (50)	3.87 (1.45-10.31)	<b>0.008<sup>c</sup></b>
<b>Padrão sono alterado</b>	87 (40)	9 (50)	1.33 (0.49-3.60)	0.619 <sup>b</sup>
<b>Queda</b>	6 (3)	1 (6)	2.09 (0.24-18.36)	0.429 <sup>c</sup>
<b>Contenção física</b>	9 (4)	2 (11)	2.92 (0.58-14.65)	0.199 <sup>c</sup>
<b>Alterações iónicas</b>	71 (32)	8 (44)	1.80 (0.667-4.87)	0.240 <sup>b</sup>
- Sódio	48 (22)	8 (44)	3.11 (1.14-8.50)	<b>0.035<sup>c</sup></b>
- Potássio	38 (17)	2 (11)	0.61 (0.13-2.78)	0.744 <sup>c</sup>
<b>Alterações da glicémia</b>	18 (8)	0	NC <sup>d</sup> (1.07-1.21)	NC <sup>d</sup>
<b>Consequências</b>				
<b>Urgência Interna</b>	20 (9)	2 (11)	1.24 (0.27-5.80)	0.667 <sup>c</sup>
<b>Contenção Farmacológica</b>	9 (4)	2 (11)	2.91 (0.58-14.65)	0.199 <sup>c</sup>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	9 (4)	1 (6)	1.37 (0.16-11.48)	0.553 <sup>c</sup>
<b>Tempo de internamento (dias)</b>				
Média ± D.P.	11±9.62	13±15.25		0.960 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ (min-máx)	9; 7 (1-69)	8; 9 (2-72)		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	19 (9)	---	0.79 (0.16-3.78)	0.673 <sup>c</sup>
Manteve	184 (84)	10 (56)		
Alterado	10 (4)	2 (11)		
<b>Óbito internamento</b>	6 (3)	6 (33)	17.75 (4.97-63.35)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	189 (86)	6 (33)	14.00 (4.85-40.40)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Readmissão 3 meses</b>	72 (33)	7 (38)	0.55 (0.16-1.85)	0.335 <sup>c</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

- a) Teste de Mann-Whitney
- b) Teste do Qui-quadrado
- c) Teste de Fisher
- d) NC=Não calculado

Comparando os **diagnósticos inconclusivos** com o grupo controlo, observou-se que eram mais velhos ( $p<0.001$ ), sem diferenças quanto ao género, local de residência, polimedicação ou número comorbilidades, contudo com mais diagnósticos prévios de demência ( $p<0.001$ ) e menos autonomia prévia ( $p<0.0001$ ). Entre os factores associados ao internamento, verificou-se que nestes doentes foram prescritos mais corticosteroides ( $p=0.037$ ) e antipsicóticos ( $p=0.016$ ), tinham mais infecções ( $p=0.022$ ), úlceras de pressão ( $p<0.0001$ ), algiações ( $p=0.008$ ) e alterações iónicas ao nível do sódio ( $p=0.035$ ) (Tabela 22).

Metade dos diagnósticos principais foram do grupo respiratório ( $N=9$ ), seguidos do grupo cardiovascular ( $N=4,22\%$ ). Analisando um pouco mais em detalhe, a maioria encontrava-se infectada ( $N=14, 78\%$ ), com contexto prévio de demência ( $N=7$ ) ou sequelas de AVC ( $N=5$ ) e 2 em fase terminal. Os restantes 4 casos sem infecção trataram-se de: 2 AVC isquémicos, 1

AVC hemorrágico e 1 caso de demência com hipernatrémia por desidratação no contexto de recusa alimentar.

Foi necessária a intervenção da UI em 2 casos por agitação psicomotora, ambos com contenção farmacológica, mas sem diferença significativa do grupo controle. Em apenas 1 caso foi solicitado o apoio da PL por agitação que considerou o quadro no contexto de ansiedade após AVC agudo (Tabela 22).

Em 7 casos foram tomadas medidas paliativas (39%;  $p < 0.0001$ ), sem nenhuma referência à EIHS CP.

Quanto à aplicação das escalas, metade destes doentes apresentou RASSad normal e os restantes com fenótipo hipoactivo (N=9, 50%). Todavia, apenas foi possível aplicar o CAM num caso, sendo todos os outros não testáveis. Neste doente as 3 avaliações pelo CAM foram sempre negativas e tratava-se de um dos casos AVC isquémico, com mini-cog<sup>®</sup> normal e que teve apenas 1 episódio auto-limitado de confusão nocturna.

Os doentes com diagnóstico inconclusivo apresentaram maior mortalidade, quer em internamento (risco relativo de morte 12 vezes superior ao grupo controle), quer 3 meses após alta (ambos com  $p < 0.0001$ ; Gráfico 14). Não houve diferenças significativas quanto às restantes consequências.

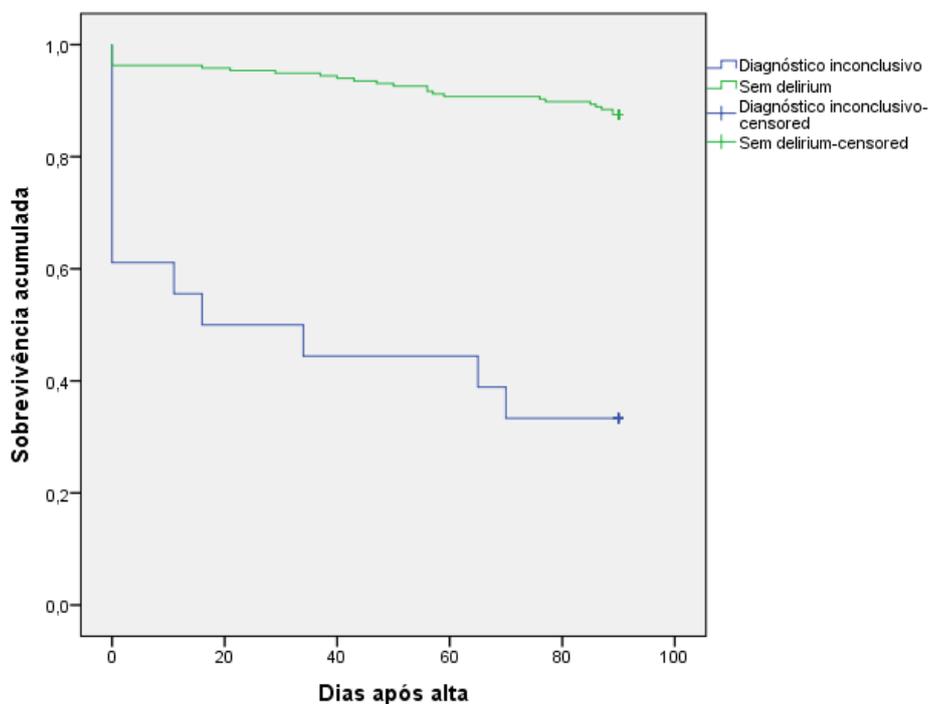


Gráfico 14 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses entre Diagnósticos inconclusivos e grupo controle (Log-Rank: Mantel-Cox  $p < 0.0001$ )

## H. Doentes Paliativos

Dado este estudo decorrer no âmbito de um projecto de dissertação na área dos paliativos e pelo *delirium* ser também muito frequente neste grupo de doentes (quase em 50%, e muito superior nos últimos dias de vida)<sup>7</sup>, fez-se uma sub-análise da ocorrência do *delirium* entre estes casos. Para tal, foram incluídos não só os doentes referenciados à EIHSCP, como também aqueles identificados pelas equipas médicas. Num total de 35 (12%) doentes paliativos, 37% (N=13) foram referenciados à EIHSCP. O *delirium* ocorreu em 49% (N=17) dos doentes deste grupo (Tabela 23), dos quais 76% (N=13) à admissão, tendo persistido em 3 casos ao longo da primeira semana (Anexo 11).

Não se verificaram diferenças quanto ao género, eram mais velhos ( $p=0.001$ ), com maior número de comorbilidades ( $p=0.023$ ) e, entre estas, com mais diagnósticos prévios de demência ( $p=0.001$ ), e menos autonomia (PS e Barthel  $p<0.0001$ ), apesar da maioria ainda residir em domicílio. Estavam menos polimedicados em ambulatório, mas durante o internamento tiveram uma média muito superior de fármacos de risco ( $p=0.015$ ), sem diferenças para classes específicas, apesar de quase significância na prescrição de antipsicóticos e opiáceos. Apresentaram mais infecções ( $p=0.010$ ) e mais úlceras de pressão ( $p<0.0001$ ), com necessidade muito mais frequente de contenção física ( $p<0.0001$ ). As alterações iónicas globais e da glicémia também foram mais comuns nesta amostra. As restantes variáveis não tiveram significância estatística (Tabela 23).

O grupo respiratório persistiu como diagnóstico principal mais frequente (N=5, 30%), seguido das doenças oncológicas (N=4, 24%).

Houve poucas avaliações pela UI (N=3, 18%) e pela PL (N=1, 10%), que corroborou o diagnóstico de *delirium*, ambas sem diferença estatística do grupo controlo.

A maioria tinha fenótipo psicomotor hipoactivo (N=10, 59%), 1 misto, e os restantes hiperactivo (N=6, 35%). Houve 11 doentes não testáveis pelo CAM e apenas 4 positivos à admissão, assinalando-se que nenhum doente paliativo com *delirium* era testável após a 1ª semana de internamento.

Tabela 23 - Factores e possíveis consequências do delirium na amostra paliativa (análise univariada)

Factor de risco	Sem delirium (N=219) N (%)	Delirium Paliativo (N=17) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	73±15.11 77; 20 (20-98)	86±8.4 86; 15 (71-100)		<b>0.001<sup>a</sup></b>
<b>Género</b> Feminino Masculino	117 (53) 102 (47)	11 (65) 6 (35)	0.63 (0.22-1.75)	0.368 <sup>b</sup>
<b>Nº comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IIQ (min-máx)	7±3.06 7; 3 (0-17)	5±2.24 5; 3 (2-9)		<b>0.023<sup>a</sup></b>
<b>Índice de Charlson</b> Mediana; IIQ (min-máx)	6; 4 (0-12)	6; 3 (3-14)		0.316 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	27 (12)	8 (47)	6.32 (2.25-17.78)	<b>0.001<sup>c</sup></b>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social Outra	199 (91) 18 (8) 2 (1)	16 (94) 1 (6) ---	1.61 (0.20-12.77)	1 <sup>c</sup>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	90; 0-100 1; 0-4	5; 0-80 4; 0-4		<b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b> <b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b>
<b>Polimedicação</b>	140 (64)	6 (35)	0.31 (0.11-0.86)	0.019 <sup>b</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 2 (0-9)	1; 5 (0-8)	3.81 (1.36-10.70)	<b>0.015<sup>c</sup></b>
Opióides	27 (12)	5 (29)	0.34 (0.11-1.03)	0.062 <sup>c</sup>
Corticosteroides	46 (21)	6 (35)	0.49 (0.17-1.39)	0.220 <sup>c</sup>
Benzodiazepinas	98 (45)	6 (35)	1.49 (0.53-4.16)	0.449 <sup>b</sup>
Antipsicóticos	41 (19)	7 (41)	0.33 (0.12-0.92)	0.053 <sup>c</sup>
Antihistamínicos	19 (9)	1 (10)	1.52 (0.19-12.10)	1 <sup>c</sup>
Antieméticos	35 (16)	2 (12)	1.42 (0.31-6.52)	1 <sup>c</sup>
Antidepressivos	31 (14)	2 (12)	1.24 (0.27-5.68)	1 <sup>c</sup>
Antiparkinsonianos	6 (3)	1 (10)	0.45 (0.05-3.98)	0.412 <sup>c</sup>
Anticonvulsivantes	23 (11)	0	NC <sup>d</sup> (1.07-1.17)	NC <sup>d</sup>
Outros psicofármacos	28 (13)	2 (12)	1.10 (0.24-5.07)	1 <sup>c</sup>
<b>Infecção</b>	109 (50)	14 (82)	4.71 (1.32-16.85)	<b>0.010<sup>b</sup></b>
<b>Desidratação</b>	103 (47)	11 (65)	2.07 (0.74-5.78)	0.160 <sup>b</sup>
<b>Obstipação</b>	59 (27)	6 (35)	1.48 (0.52-4.18)	0.573 <sup>c</sup>
<b>Úlcera de pressão</b>	12 (5)	10 (59)	24.64 (7.98-76.11)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Algiação</b>	45 (21)	6 (35)	2.32 (0.80-6.72)	0.122 <sup>c</sup>
<b>Padrão sono alterado</b>	87 (40)	7 (41)	1.66 (0.51-5.41)	0.398 <sup>b</sup>
<b>Queda</b>	6 (3)	0	NC <sup>d</sup> (1.01-1.05)	NC <sup>d</sup>
<b>Contenção física</b>	9 (4)	8 (47)	20.74 (6.48-66.35)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Alterações iónicas</b> - Sódio - Potássio	71 (32) 48 (22) 38 (17)	11 (65) 7 (41) 5 (29)	3.72 (1.32-10.46) 2.45 (0.89-6.78) 1.91 (0.64-5.74)	<b>0.009<sup>b</sup></b> 0.133 <sup>c</sup> 0.328 <sup>c</sup>
<b>Alterações da glicémia</b>	18 (8)	5 (29)	8.89 (2.18-36.20)	<b>0.004<sup>c</sup></b>

Consequências				
<b>Urgência Interna</b>	20 (9)	3 (17)	2.13 (0.56-8.05)	0.222 <sup>c</sup>
<b>Contenção Farmacológica</b>	9 (4)	2 (12)	3.11 (0.62-15.71)	0.183 <sup>c</sup>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	9 (4)	1 (6)	1.46 (0.17-12.24)	0.534 <sup>c</sup>
<b>Tempo de internamento (dias)</b>				
Média ± D.P.	11±9.62	11±6.86		0.581 <sup>a</sup>
Mediana; IIQ (min-máx)	9; 7 (1-69)	10; 8 (1-24)		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	19 (9)	---	1.16 (1.10-1.22)	0.376 <sup>c</sup>
Manteve	184 (84)	5 (29)		
Alterado	10 (4)	----		
<b>Óbito internamento</b>	6 (3)	12 (71)	85.2 (22.72-319.46)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	189 (86)	4 (24)	22.75 (6.91-745.86)	<b>&lt;0.0001<sup>c</sup></b>
<b>Readmissão 3 meses</b>	72 (33)	3 (18)	0.68 (0.11-4.18)	0.651 <sup>c</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

- a) Teste de Mann-Whitney
- b) Teste do Qui-quadrado
- c) Teste de Fisher

A ocorrência de *delirium* nos doentes paliativos associou-se a um aumento da mortalidade quer no internamento, quer 3 meses após alta (ambas  $p < 0.0001$ ). Mais de metade dos doentes (N=7) faleceram na primeira semana, com um risco de morte no internamento 26 vezes superior aos dos doentes sem *delirium*. Houve 8 casos que a autora considerou terminais, como referidos no capítulo inicial do *delirium* global.

Entre os sobreviventes ao internamento (N=5), apenas 1 faleceu no período de 3 meses após a alta; tendo estes doentes um risco relativo de falecer nesse período 6 vezes superior aos doentes sem *delirium* (Gráfico 15).

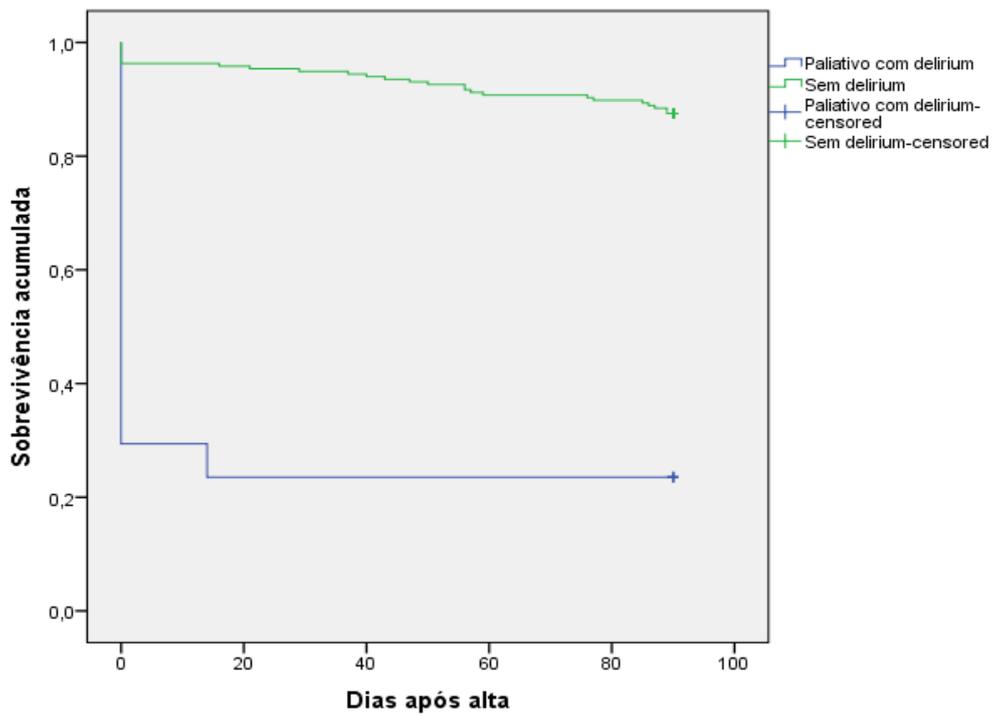


Gráfico 15 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses entre paliativos com delirium e o grupo controle (Log-Rank: Mantel-Cox  $p < 0.0001$ )

## Capítulo 4: Discussão de resultados e conclusões

Neste capítulo serão discutidos os principais resultados e de que forma este trabalho permitiu responder à pergunta inicial e aos objectivos propostos.

### 1. Ocorrência de *delirium* na enfermaria de Medicina Interna – impacto da aplicação de escalas de reconhecimento

No estudo retrospectivo verificou-se uma **incidência** de *delirium* de 12%, comparativamente a 26% no estudo prospectivo, correspondendo a um franco aumento da taxa de reconhecimento desta patologia após a aplicação sistematizada de escalas de identificação de *delirium*. Estes dados corroboram a evidência de que esta é uma patologia que permanece subdiagnosticada<sup>139-142</sup>, e em que o uso de ferramentas adequadas permite otimizar o seu reconhecimento, como se comprovou.

Apesar do possível viés na identificação do *delirium* no **estudo retrospectivo**, por se basear apenas na consulta dos processos clínicos e notas de alta, não deixa de ser importante destacar o baixo reconhecimento e valorização desta entidade, pois, mesmo nos casos em que foi documentado, na sua maioria não foi considerado como diagnóstico ou intercorrência do internamento à data da alta. Efectivamente, em apenas 5% (N=2) dos casos foi assumido como diagnóstico de alta, confirmando que esta entidade não é devidamente valorizada no internamento.

Assinala-se ainda a heterogeneidade de termos usados para descrever os episódios de *delirium*, como referido na literatura.<sup>26, 27</sup> Foram utilizadas pelo menos 6 expressões diferentes para definir situações clínicas compatíveis com *delirium*, o que uma vez mais contribui para a dificuldade em assumir e definir esta entidade.

Ao nível do **estudo prospectivo**, a incidência de *delirium* encontra-se de acordo com a descrita nos trabalhos internacionais em enfermarias de Medicina Interna (11-34%)<sup>7, 44</sup>, e foi semelhante a um trabalho realizado em Portugal (apesar de realizado num Serviço de Urgência), com uma incidência de 20%.<sup>13</sup>

O **momento de ocorrência** do *delirium* foi outro aspecto analisado pois, como revelado pelos resultados deste trabalho e de estudos prévios<sup>228-230</sup>, é influenciado por factores distintos

com diferente impacto no internamento, condicionando estratégias de abordagem e prevenção que devem ser adequadas a cada forma de *delirium*.<sup>124</sup> Nos casos à admissão, o *delirium* já se encontra instalado e deve-se procurar corrigir os factores que o perpetuem. Por sua vez, os casos intercorrentes podem ser prevenidos, pelo que é fundamental identificar a população em risco para otimizar a detecção de *delirium* e implementar intervenções dirigidas que evitem que este ocorra.<sup>231</sup> Neste trabalho verificou-se um predomínio dos casos à admissão (N=57; 73% dos casos de *delirium*; 17% da amostra), comparativamente aos casos que surgiram durante o internamento (N=21; 27% dos casos de *delirium*; 6% da amostra). Os resultados publicados revelam alguma discrepância<sup>232-235</sup>, sendo estes valores semelhantes a trabalhos prévios, nomeadamente um indiano<sup>234</sup> e outro inglês mais recente.<sup>235</sup>

O elevado número de casos à admissão pode decorrer de diversos factores, mas destaca-se o contexto infeccioso agudo<sup>230</sup>, frequente nas admissões hospitalares, como se identificou neste trabalho (Anexo 3); bem como o facto de, neste Centro Hospitalar, muitos doentes permanecem algum tempo no SU antes da admissão na enfermaria, o que pode potenciar o desenvolvimento de *delirium*, nomeadamente pelas mudanças frequentes das camas/localização do doente. Trata-se de um ambiente sem rotinas estabelecidas e em que as condições ambientais (p.ex. luminosidade, ruído, referências temporais como relógios) são pouco favoráveis.<sup>50, 180</sup>

Comparando os 2 momentos de *delirium* apenas a autonomia foi um factor independente para a sua ocorrência à admissão, enquanto os casos intercorrentes se associaram a alterações mais relacionadas com o internamento, nomeadamente alterações analíticas.<sup>7, 50</sup> Quanto ao prognóstico, o *delirium* à admissão associa-se a maior número de institucionalizações do que nas formas intercorrentes<sup>237</sup>, geralmente sem impacto no tempo de internamento<sup>228</sup>, por oposição ao *delirium* intercorrente que condiciona uma demora média superior<sup>228</sup> e maior mortalidade.<sup>238</sup> Neste trabalho, contudo, as formas intercorrentes apresentaram uma associação mais forte com a institucionalização e um tempo de internamento inferior ao do *delirium* na admissão (porém sem diferença estatística significativa). Também não se verificou diferença quanto à mortalidade entre os 2 momentos (Tabela 10), apesar de ambos terem mortalidade superior ao grupo sem *delirium* ( $p < 0.0001$ , Anexo 5). Posteriormente, serão abordados mais em detalhe os resultados de cada uma das variáveis analisadas neste estudo.

O **subtipo psicomotor** do *delirium* é outro dos aspectos com implicações no internamento e no prognóstico do doente, nomeadamente pelo impacto na identificação, no tratamento, complicações e mortalidade associados a esta entidade.<sup>124</sup> A forma hipoactiva está descrita como a mais frequente, mas menos reconhecida, e associa-se a um pior prognóstico<sup>7, 61, 124-127, 228</sup> Efectivamente, neste trabalho foi evidente que, após a aplicação sistematizada de uma escala de avaliação psicomotora (RASSad), o reconhecimento das formas hipoactivas aumentou de forma substancial (2%, N=1/41 vs. 41%, N=32/78). Não obstante, a forma psicomotora de *delirium* mais frequente no estudo prospectivo foi a hiperactiva, apesar de à admissão ter prevalecido a forma hipoactiva. As manifestações psicomotoras observadas podem ser inerentes à condição clínica subjacente, contudo, pelas suas características, as formas hiperactivas são mais fáceis de reconhecer, mesmo após a optimização conseguida com aplicação sistematizada de escalas.

Os factores associados a cada subtipo não estão ainda claramente definidos. A literatura aponta a idade avançada, a fragilidade, a demência e a gravidade da situação clínica como possíveis factores associados às formas hipoactivas<sup>124</sup>, o que se constatou nesta amostra, traduzindo o carácter multifactorial desta patologia. Concomitantemente, a maioria destes factores relaciona-se com as formas presentes à admissão, e, de facto, este foi o subtipo psicomotor mais frequente nesse momento. Quanto ao prognóstico, também os resultados deste estudo foram concordantes com os já publicados<sup>124</sup>, com o *delirium* hipoactivo a condicionar maior tempo de internamento e mortalidade, quer no internamento quer aos 3 meses após alta (Tabela 13).

Os casos de *delirium* misto foram pouco numerosos, pelo que a sua interpretação deve ser cautelosa, mas destaca-se a associação a maior mortalidade no internamento (Tabela 14, Anexo 5 e 9). Estudos prévios sugerem que este fenótipo se associa habitualmente a alterações do ciclo sono-vigília, é mais comum em ambiente de intensivos, e também condiciona pior prognóstico.<sup>124</sup>

## 2. Factores predisponentes e precipitantes

O *delirium* tem uma etiologia multifactorial, quer com factores predisponentes/intrínsecos, como precipitantes, implicando por isso uma abordagem dinâmica para a sua prevenção e tratamento.<sup>56, 113, 115</sup> É fundamental estar alerta para esses mesmos factores de forma a identificar os doentes em maior risco. Os resultados deste trabalho revelaram esta mesma realidade (Tabela 24).

Tabela 24 - Variáveis associadas ao Delirium na análise uni e multivariada ( $p < 0.05$ )

Tipo de Delirium	Análise Univariada	Análise multivariada	
<b>Global</b>	Idade, nº comorbilidades, demência, residência, autonomia, uso antipsicóticos e antiparkinsonianos, infecção, obstipação, úlcera de pressão, algaliação, alteração do sono, contenção física, alterações iónicas globais, alterações do sódio e do potássio, alterações da glicémia	s/ajuste	Contenção física, alterações do potássio, índice de Barthel
		>65 anos	Contenção física, índice de Barthel, alterações glicémia
		>80 anos	Contenção física
<b>Admissão</b>	Idade, nº comorbilidades, demência, residência, autonomia, uso antipsicóticos e antiparkinsonianos, infecção, obstipação, úlcera de pressão, algaliação, contenção física, alterações iónicas globais, alterações do sódio e do potássio	s/ajuste	Contenção física, <i>Performance status</i>
		>65 anos	Contenção física, <i>Performance status</i> , infecção, alterações sódio
		>80 anos	Demência
<b>Intercorrente</b>	Idade, autonomia, uso de antipsicóticos, alteração do sono, contenção física e alterações da glicémia	s/ajuste	Contenção física, alterações da glicémia
		>65 anos	Contenção física, alterações da glicémia, alterações sódio
		>80 anos	Alterações da glicémia
<b>Hiperactivo</b>	Idade, demência, residência, autonomia, uso de antipsicóticos, úlcera de pressão, alteração do sono, contenção física	s/ajuste	Contenção física, úlcera de pressão, uso antipsicóticos
		>65 anos	Contenção física, úlcera de pressão, uso antipsicóticos
		>80 anos	Contenção física, residência prévia
<b>Hipoactivo</b>	Idade, nº de comorbilidades, demência, autonomia, uso de antiparkinsonianos, infecção, obstipação, úlcera de pressão, algaliação, contenção física, alterações iónicas globais e do sódio	s/ajuste	<i>Performance status</i>
		>65 anos	<i>Performance status</i>
		>80 anos	---
<b>Misto</b>	Índice de Barthel, uso de antipsicóticos, obstipação, queda, contenção física, alterações da glicémia	---	

## **2.1 Factores predisponentes**

O **envelhecimento global** da população repercute-se inexoravelmente na média de idades do internamento, sendo este um dos factores de risco independente mais comum e com maior evidência científica quanto à associação com o *delirium*. Esta associação resulta da relação entre a idade e um maior número de comorbilidades, com fragilidade física e cognitiva inerentes.<sup>10, 26, 44, 113</sup> Também neste trabalho esteve fortemente associado a todos os tipos de *delirium* na análise univariada, excepto no misto (e também sem significado estatístico no trabalho retrospectivo, apesar das limitações decorrentes deste tipo de estudo). Na amostra prospectiva, apenas 4 doentes desenvolveram *delirium* com menos de 65 anos (1%), 2 deles já totalmente dependentes antes da admissão, e 3 apresentavam situação infecciosa concomitante. Dos restantes, 52 tinham mais de 80 anos (16%; Gráfico 3). Porém, não teve tradução na análise multivariada (Anexo 3), reforçando este factor como uma susceptibilidade para o *delirium*, mais do que seu causador.

Por sua vez, a relação entre a variável **género** e o *delirium* tem apresentado resultados muito heterogéneos nos diversos estudos, não permitindo estabelecer este elemento como um claro predisponente para esta patologia.<sup>50</sup> Neste trabalho, apesar de um maior número de doentes do género feminino, não se verificou associação significativa entre esta variável e qualquer forma de *delirium*.

Para além de envelhecida, a população global tem vindo a apresentar o aumento do número de comorbilidades e de dependência funcional<sup>3</sup>, ambos amplamente mencionados como predisponentes para a ocorrência de *delirium*.<sup>7, 113</sup>

Neste trabalho observou-se um número muito elevado de **comorbilidades**, traduzindo uma população complexa com pluripatologia crónica de diferentes foros, e verificou-se uma forte associação desta variável com o *delirium*, nomeadamente à admissão e na forma hipoactiva (Tabela 8; Tabela 13), sugerindo que esta característica é menos determinante para as formas que surgem ao longo do internamento. No entanto, o índice de Charlson<sup>220</sup>, indicador frequentemente utilizado para estimar o risco de mortalidade em função das comorbilidades, apesar de significativo no trabalho retrospectivo, não se associou a nenhuma forma desta

síndrome no estudo prospectivo, como descrito previamente<sup>235</sup>, apontando o número total de comorbilidades como melhor indicador da fragilidade decorrente da multimorbilidade.

Entre as comorbilidades, destacou-se a **demência**, pela sua alta prevalência no idoso, bem como pelo papel bem estabelecido da deterioração cognitiva no desenvolvimento de *delirium*. Admite-se que este é um dos factores predisponentes que confere maior susceptibilidade a esta entidade, com risco elevado de a desenvolver na presença de poucos precipitantes.<sup>7, 26, 50, 113</sup> Efectivamente, observou-se em ambos os estudos uma associação muito significativa entre o diagnóstico prévio de demência e o *delirium*, com uma prevalência elevada (44% e 37%, respectivamente). Este foi um factor independente para a sua ocorrência nas formas à admissão nos doentes muito idosos e, globalmente, condicionou um risco 2.5 vezes superior aos doentes sem demência (Anexo 3 e 9), semelhante ao referido na literatura.<sup>79, 113</sup> A influência deste elemento foi mais evidente nas formas de *delirium* à admissão e em ambos os subtipos motores, que reúnem aspectos comuns a ambas as patologias: alterações motoras, da cognição e da atenção que podem ser flutuantes.<sup>6, 133</sup>

Destaca-se que apesar do viés possível ao considerar-se diagnósticos prévios de demência (independentemente do critério para o seu diagnóstico), se forem tidos em conta os resultados da avaliação cognitiva aplicada no estudo prospectivo, verifica-se uma taxa muito superior de alterações cognitivas não previamente identificadas (70%). Globalmente, a associação entre os resultados positivos do mini-cog® e a ocorrência do *delirium* é ainda mais significativa, do que apenas considerando os diagnósticos prévios de demência, verificando-se um risco global 12 vezes superior ao dos doentes sem alterações cognitivas (e 27 vezes superior nas formas hipoactivas; Anexo 9). As elevadas taxas de demência não identificada são um achado já descrito na literatura<sup>239</sup> e que pode ser colmatado com a aplicação sistematizada de testes específicos na população idosa.<sup>240</sup>

Intimamente associada à multimorbilidade está a **polimedicação**, como se observou neste trabalho, presente em 63% da amostra com uma mediana de 7 fármacos por doente (Tabela 5). Nesta amostra não se verificou relação com a ocorrência de *delirium*, como noutros trabalhos prévios<sup>50</sup>, contudo esta é uma área ainda sem consenso na sua definição e com evidência científica pouco robusta quanto à relação com esta síndrome, merecendo mais estudos para melhor caracterização.<sup>50</sup> No entanto, é de considerar que a sua influência resulte não só do número, mas principalmente do tipo/classe de fármaco envolvidos, numa

população que é mais vulnerável a efeitos adversos, toxicidade e iatrogenia medicamentosa.<sup>116</sup>

Outro dos factores predisponentes que apresentou elevada associação à ocorrência de *delirium* foi a **autonomia** ou dependência funcional, por qualquer uma das escalas aplicadas e em todos os tipos de *delirium*. Destacando-se ainda na análise multivariada (mesmo após o ajuste para a idade) a relação entre o Índice de Barthel no *delirium* global e do *Performance status* com as formas à admissão e hipoactivas (Anexo 3). Este aspecto vem, uma vez mais, corroborar que a fragilidade da população idosa a torna particularmente propensa à ocorrência desta entidade, não sendo necessário a concomitância de muitas outras variáveis para a despoletar, como defendido por Inouye.<sup>113</sup>

Apesar do elevado número de doentes com dependência funcional (Tabela 5), a maioria ainda tinha **residência prévia** no domicílio, assinalando-se, porém, um maior número de institucionalização prévia entre os doentes com *delirium*, com significado estatístico na amostra global e à admissão, e sendo factor independente nas formas hiperactivas no doente muito idoso (Tabela 6; Tabela 8; Anexo 3), sendo este outro factor predisponente já descrito na literatura.<sup>7</sup>

Deste modo, verificou-se que a população admitida nas enfermarias de Medicina Interna tem um estado basal muito frágil pelo que se encontra altamente predisposta ao *delirium*, sendo necessários pouco elementos precipitantes para a sua ocorrência, como sugerido por Inouye<sup>113</sup>, que se abordam seguidamente.

## **2.2 Factores precipitantes**

O **internamento** é por si só uma importante alteração ambiental (a nível espacial, de luminosidade e sonoridade, rotação frequente dos profissionais de saúde etc.), o que o torna um factor de risco relevante para a ocorrência de *delirium*.<sup>7, 50, 63</sup> Concomitantemente, está habitualmente associado a pelo menos mais um elemento precipitante que poderá ter motivado a admissão (p.ex. infecção, hipóxia, dor, desidratação etc.). Neste estudo este foi um aspecto comum a todos os doentes, mas é importante tê-lo presente como um dos principais desencadeantes desta síndrome.

Neste estudo, o factor precipitante com maior representação foi a **infecção** (74%) com um risco mais de 2 vezes superior aos doentes sem *delirium*, o que vai de encontro ao documentado previamente.<sup>7, 50, 56, 113</sup> Mesmo não sendo o diagnóstico principal, foi muitas vezes o motivo de descompensação de patologias crónicas, nomeadamente do foro cardiovascular ou respiratório; e é ainda uma das principais intercorrências/complicações do internamento. Assinalando-se, no entanto, que a relação desta variável com a ocorrência do *delirium* se verificou principalmente nas formas à admissão e hipoactivas (risco relativo 3.6 e 5.8 vezes superior, Anexo 9), o que poderá ser enquadrado no facto de a infecção representar o factor precipitante que despoleta o *delirium* nesta população já com um limiar baixo, e que, do ponto de vista psicomotor, pode condicionar maior apatia. Contudo, não se verificou esta associação na análise multivariada (Anexo 3).

Como mencionado, verificou-se a associação entre o *delirium* e outros precipitantes previamente nomeados na literatura<sup>7, 50, 56, 113</sup>, como: obstipação, algiação, presença de úlceras de pressão, alterações do padrão de sono, contenção física e alterações analíticas. Todos estes factores são comuns nas enfermarias de Medicina Interna, pelo que se devem implementar estratégias que os evitem ou promovam a sua rápida resolução.<sup>189</sup>

Destaca-se que houve uma diferença entre a associação de diferentes factores e o momento de *delirium* na análise univariada, com a excepção da **contenção física** e o uso de **antipsicóticos** que foram prevalentes na maioria das formas (Tabela 24).

A **contenção física** é uma prática contra-indicada, existindo recomendações claras da Direção Geral de Saúde para se proceder, excepcionalmente e após prescrição médica, à sua realização, que deverá sempre ser limitada no tempo.<sup>241</sup> Todavia, frequentemente nas enfermarias de Medicina Interna, alegando promover uma maior segurança para o doente, observa-se que ocorre primeiro a contenção física e, apenas posteriormente, a farmacológica, prática que urge ser erradicada. Este é ainda um factor com clara associação ao desenvolvimento e persistência de *delirium* nos doentes internados.<sup>7, 50, 113, 176, 242</sup>

Neste trabalho houve 53 casos de contenção (16%), a maioria (N=41) em doentes que vieram a apresentar *delirium*, com um risco 5.5 vezes superior em comparação com os restantes doentes. Teve forte associação com todos os tipos de *delirium* na análise univariada, e foi factor independente, segundo a análise multivariada, nos casos presentes à admissão, intercorrentes e na forma hiperactiva, mesmo após o ajuste para a idade (Anexo 3 e Anexo

9). Estes dados vêm reforçar a necessidade de otimizar os cuidados a estes doentes, nomeadamente promovendo melhores estratégias não farmacológicas e contenção química atempada. No entanto, sabe-se que entre as principais limitações para esta mudança se encontra o rácio dos profissionais de saúde/doente, que condiciona um elevado volume de trabalho e menor capacidade de acompanhamento próximo dos doentes. Também contribui a pouca informação dos profissionais de saúde sobre esta síndrome, com conseqüente não reconhecimento nem valorização.<sup>44, 46, 91, 92</sup>

Apesar de um elevado número de fármacos poder desencadear um episódio de *delirium*, algumas classes apresentam um maior risco, possivelmente por actuarem ao nível das vias patofisiológicas envolvidas no *delirium*, particularmente as vias colinérgicas e dopaminérgicas.<sup>101, 116</sup> Dada a heterogeneidade dos diferentes estudos<sup>50</sup>, é difícil de interpretar a associação específica de cada classe para esta entidade, todavia os efeitos adversos dos fármacos são dos factores precipitantes do *delirium* mais bem estabelecidos.<sup>7, 116</sup>

Neste estudo, assinala-se a associação entre o uso de **fármacos de risco** durante o internamento na população paliativa com *delirium*, apesar de não haver nenhuma classe específica com significado estatístico (antipsicóticos e opióides com  $p=0.053$  e  $p=0.062$ ; Tabela 23). Este dado revela que, nesta população em que se deve tentar a simplificação e adequação terapêutica, muitas vezes esta não é realizada e, por outro lado, pelo frequente descontrolo sintomático, existe uma maior necessidade de prescrição de fármacos de diferentes classes, nomeadamente das de maior risco, o que pode aumentar ainda mais o risco de *delirium* neste grupo de doentes mais susceptível pela sua maior fragilidade.<sup>145</sup>

Analisando individualmente as classes farmacológicas, verificou-se uma associação significativa na análise univariada entre o uso de **antipsicóticos** e todos os tipos de *delirium*, excepto o hipoactivo (Tabela 24). Foi também um factor independentemente relacionado com a ocorrência de formas hiperactivas, na análise multivariada após ajuste para a idade (Anexo 3). Dada a metodologia deste estudo é difícil identificar a razão da prescrição e discernir se este foi um factor precipitante ou se foi apenas uma classe mais prescrita em doentes com alterações sugestivas de *delirium*, antes do seu reconhecimento. Pela sua acção ao nível dos receptores dopaminérgicos, reduzindo a dopamina, têm sido apontados para o

tratamento desta síndrome, apesar de alguma inconsistência em termos de evidência científica.<sup>181,196, 242</sup>

Por sua vez, também se observou uma relação significativa na análise univariada entre o uso de **antiparkinsónicos** e o *delirium* global, à admissão e do tipo hipoactivo (Tabela 24). Esta classe farmacológica, pela sua acção anticolinérgica, contribui para uma diminuição de acetilcolina, um dos mecanismos fisiopatológicos do *delirium*, contudo existe pouca evidência desta associação em trabalhos prévios.<sup>116</sup>

Como já referido, uma das principais dificuldades nesta análise prende-se com a identificação da razão da prescrição dos fármacos, nomeadamente, se poderá ter ocorrido pela presença de sinais de *delirium* previamente à avaliação pela investigadora, podendo ser um factor de viés e que também já foi identificado como limitação noutros estudos.<sup>50</sup>

Assim, é essencial atentar na medicação prévia do doente e fazer a sua revisão, no sentido de acautelar a introdução de novos fármacos e o seu número total, evitando as classes de maior risco, de forma a prevenir o *delirium*.<sup>56</sup>

Entre os restantes factores precipitantes houve uma clara separação quanto ao momento do internamento em que se associaram ao *delirium*. A obstipação, algaliação, úlceras de pressão e alterações iónicas, associaram-se aos episódios a **admissão**, o que pode ser sugestivo de serem factores que estão inicialmente “descontrolados” e até podem ser a causa do internamento, mas que parecem ter sido correctamente abordados, pois deixaram de ter um papel preponderante nas formas intercorrentes (Anexo 3).

A **obstipação** é uma alteração frequente nos doentes internados, com valores que podem atingir os 45%, pouco reconhecida, e que tem sido associada a alterações de comportamento.<sup>244</sup> Neste estudo, na amostra com *delirium*, verificou-se uma percentagem de doentes semelhante à descrita na literatura<sup>244</sup> (Tabela 6), e associou-se na análise univariada às formas hipoactivas e mistas (Tabela 13; Tabela 14), com um risco mais de 2 e 6 vezes superior aos sem *delirium*, respectivamente (Anexo 9), suscitado uma possível ligação a menor mobilidade e eventual menor capacidade de hidratação, factores que também podem contribuir para a obstipação.

A **algaliação** é outra das variáveis cuja associação ao *delirium* está bem documentada<sup>113</sup>, condicionando imobilização e maior risco de infecção. Neste estudo verificaram-se valores idênticos aos do trabalho de Inouye<sup>113</sup>, com um risco global quase 2 vezes superior aos restantes doentes, e mais evidente ainda nas formas hipoactivas e mistas (Anexo 9).

Trabalhos prévios demonstraram uma incidência de **úlceras de pressão** em doentes internados entre 13-23%, observando-se na amostra global uma incidência de 12%, mas superior nos doentes com *delirium*, de 24% (Tabela 5). Esta é, de facto, uma lesão a que o idoso frágil está mais susceptível, mas também um dos aspectos modificáveis em que é fundamental o reconhecimento precoce do risco e adequação dos melhores cuidados nos que já tiveram lesão estabelecida. Observou-se a associação na análise univariada com as formas de *delirium* global, à admissão, hiper e hipoactivas, com risco entre 2.7 a 3.6 vezes superior aos restantes doentes. Foi factor independente para a ocorrência de *delirium* nas formas hiperactivas, de acordo com a análise multivariada ajustada para a idade (Anexo 3).

Entre as alterações analíticas, destacam-se as dos valores dos **iões**, quer de forma global, quer do sódio e do potássio, cuja associação ao *delirium* tem sido estabelecida em vários trabalhos, apesar de ser necessária mais evidência científica.<sup>7, 50</sup> Admite-se a sua relação com o *delirium* pelo papel destes elementos em algumas das principais vias fisiopatológicas envolvidas na génese do *delirium*.<sup>10,101</sup> De facto, observou-se a associação univariada entre as alterações globais, do sódio e do potássio de forma global e na admissão; e apenas das alterações iónicas globais e do sódio nas formas hipoactivo (Tabela 24). No entanto, apenas as alterações do sódio foram factor independente para o *delirium*, após ajuste para a idade, ao longo do internamento (quer na admissão, quer intercorrente) (Anexo 3).

Por sua vez, as alterações do padrão de sono e da glicémia foram os factores precipitantes com associação univariada significativa à ocorrência de *delirium* durante o internamento. Estes dados apontam duas variáveis que são fáceis identificar nos doentes internados e cuja monitorização apertada deve ser incentivada de forma a reconhecer e corrigir precocemente eventuais alterações que surjam.

As alterações do **ciclo sono-vigília** estão entre as mais comuns no internamento hospitalar<sup>246</sup> (p.ex. alteração da luminosidade e sonoridade, quebra de rotinas, efeito de medicação

sedativa), e também um dos domínios envolvidos no *delirium*, sendo até critério de diagnóstico da ICD-10, estando bem estabelecida a associação entre este elemento e o *delirium*, apesar de não ser bem claro se são causa ou consequência, considerando-se que seja uma relação bidirecional.<sup>236</sup> Este estudo revelou a associação univariada destas alterações às formas hiperactivas e ao *delirium* global, com um risco relativo cerca de 3 e 2 vezes superior de desenvolver esta patologia comparativamente aos restantes doentes, contudo não teve significado na análise multivariada (Anexo 3 e 9).

Por sua vez, as alterações dos níveis de **glicémia**, apesar de evidência mais limitada, também parecem estar envolvidas na génese do *delirium*, nomeadamente ao interferirem com a produção da acetilcolina, uma das principais vias fisiopatológicas desta entidade.<sup>247</sup> De facto, verificou-se a sua associação na análise univariada às formas de *delirium* global, intercorrente e misto, com risco relativo entre 2 a 12 vezes superior de desenvolver esta patologia, comparativamente aos restantes doentes (Anexo 3 e 9); e, segundo a análise multivariada, foi factor independente no global e nas formas intercorrentes após ajuste para a idade (Anexo 3).

Por outro lado, neste estudo não se verificou associação entre a **desidratação** ou alterações do ratio ureia/creatinina, ao contrário de outros trabalhos prévios em enfermarias de Medicina Interna.<sup>7</sup> Estas alterações são cada vez mais frequentes na população idosa, estando presentes em mais de metade da amostra deste estudo (N=171, 52%), pelo que se admite que, independentemente de uma relação com o *delirium*, também foram muito comuns noutras patologias do idoso. Concomitantemente, poderá ser um indicador de que esta variável está a ser bem monitorizada. Porém, seria necessário homogeneizar as definições usadas para avaliar este parâmetro e aprofundar a sua análise para poder tirar mais conclusões.

A associação entre as **quedas** e o *delirium* está bem estabelecida, admitindo-se que estas ocorrem muitas vezes como consequência adversa do *delirium*.<sup>7,44,50</sup> O risco de queda é cerca de 10 vezes superior no idoso e com uma incidência de cerca de 2% nos doentes idosos internados.<sup>245</sup> Neste trabalho houve uma incidência de quedas de 6% na população com *delirium* (Tabela 5), sem associação estatisticamente significativa. De facto, esta tem sido uma

área de grande enfoque nesta enfermaria, verificando-se uma franca redução do seu número dos últimos anos (N=24 em igual período de 2016; total de 90 em 2016), mas que se deveu sobretudo à optimização do “meio externo” com adequação das camas, pavimentos etc. Actualmente, o foco está nas causas de queda associadas ao próprio doente, nomeadamente as que condicionem confusão ou risco de levante inadequado.

### 3. Consequências do *delirium*

Esta entidade apresenta marcada repercussão no internamento, associando-se a pior prognóstico comparativamente aos doentes que não desenvolvem esse quadro, com maior mortalidade, maior tempo de internamento e repercussões após alta, como a institucionalização ou menor sobrevida.<sup>7, 44, 50, 60</sup>

A seguinte tabela resume as consequências analisadas neste estudo que se associaram de forma significativa à ocorrência de *delirium*:

Tabela 25 - Consequências associadas ao *delirium*

Tipo de <i>Delirium</i>	Consequências
<b>Global</b>	Avaliação Urgência Interna, contenção farmacológica, colaboração Psiquiatria de Ligação, morte no internamento, sobrevida aos 3 meses
<b>Admissão</b>	Avaliação Urgência Interna, contenção farmacológica, morte no internamento, sobrevida aos 3 meses
<b>Intercorrente</b>	Avaliação Urgência Interna, contenção farmacológica, colaboração Psiquiatria de Ligação, destino após alta, morte no internamento
<b>Hiperactivo</b>	Avaliação Urgência Interna, contenção farmacológica, colaboração Psiquiatria de Ligação
<b>Hipoactivo</b>	Tempo de internamento, morte no internamento, sobrevida aos 3 meses
<b>Misto</b>	Avaliação Urgência Interna, contenção farmacológica, colaboração Psiquiatria de Ligação, morte no internamento

#### 3.1 Urgência Interna e contenção farmacológica

O impacto do *delirium* vai além do doente, com importante sobrecarga dos profissionais de saúde, a nível físico e psicológico, como corroborado em vários estudos.<sup>44, 65, 91-93, 188</sup> Neste trabalho analisou-se o número de avaliações realizadas pela **Urgência Interna**, que traduz a ocorrência inesperada de alterações que motivam a necessidade de uma avaliação suplementar pelo médico que se encontra de chamada, activado por um elemento da equipa de enfermagem. A amostra com *delirium* teve um maior número de intervenções, traduzindo

um maior volume de trabalho para os profissionais de saúde envolvidos (46% na amostra com *delirium* vs. 9% nos sem *delirium*,  $p < 0.0001$  – Tabela 6). As chamadas foram essencialmente motivadas por episódios de inquietação/agitação psicomotora, verborreia, ou remoção de dispositivos; essencialmente associadas a comportamentos hiperactivos, com risco relativo 11 a 20 vezes superior nos grupos com comportamento hiperactivo ou misto, comparativamente aos doentes sem *delirium*. Da mesma forma, o risco relativo de necessitar desta intervenção foi muito superior nas formas intercorrentes comparativamente à admissão (Anexo 9), apesar de significativa em ambas.

Observou-se também que que a intervenção da UI se associou sempre a **contenção química** (excepto 1 caso,  $p < 0.0001$  – Tabela 6). com uso em média de 2 fármacos, nomeadamente antipsicóticos, com preferência pelos atípicos, e sem diferença quanto ao momento de ocorrência ou subtipo psicomotor. A opção terapêutica verificada neste trabalho encontra-se de acordo com orientações clínicas internacionais<sup>10, 181</sup>, com favorecimento dos agentes atípicos sobre o haloperidol. Este último achado deve-se não só ao seu perfil mais seguro e com menos interacções<sup>191-192</sup>, mas também ao papel da Psiquiatria de Ligação e influência na prática clínica dos profissionais deste serviço. Destaca-se ainda no âmbito das escolhas farmacológicas um número ainda elevado de benzodiazepinas como opção para os comportamentos disruptivos, sendo a literatura clara quanto à contra-indicação da sua utilização nesta patologia, excepto em caso de abstinência do fármaco, o que não se verificou.<sup>197</sup>

A contenção química encontra-se de facto recomendada pela literatura<sup>7</sup> especificamente em situações como as que motivaram a chamada da UI, contudo é importante ressaltar que esta não se deve sobrepor às medidas não farmacológicas, comprovadamente eficazes e a primeira linha na prevenção e tratamento do *delirium*.<sup>175-178</sup> Pelo baixo reconhecimento desta síndrome e pelo seu padrão flutuante, estes doentes não são identificados nem são evitados os factores de risco ou aplicadas as restantes medidas (farmacológicas e não farmacológicas), conduzindo às avaliações em contexto de intercorrência, por vezes em mais do que uma ocasião (min.1-máx 4, neste trabalho), por um colega que não acompanha a situação clínica, com medicação pontual e nem sempre implicando a reavaliação e ajuste terapêutico atempado pela equipa assistente do doente de forma a poder prevenir/tratar o *delirium*. Neste contexto, assinala-se o registo das intervenções não farmacológicas em apenas 16% dos doentes com *delirium*, admitindo-se, porém, que este valor seja inferior ao real, uma vez

que este tipo de medidas ainda se encontra muito subvalorizado e, conseqüentemente, não registado no sistema informático.

### **3.2 Psiquiatria de Ligação**

O *delirium* é uma das principais síndromes psiquiátricas e motivo frequente de referência às equipas de Psiquiatria de Ligação, principalmente em contexto de confusão ou comportamentos hiperactivos, não sendo muitas vezes identificado pelas restantes equipas médicas. Neste contexto, tem se observado que o envolvimento das equipas de PL melhora a abordagem do *delirium*.<sup>248</sup> Perante a existência de uma destas equipas neste serviço foram analisados os pedidos de colaboração. Apesar das limitações de interpretação, no estudo retrospectivo, foram identificadas pela equipa médica apenas 2 situações de *delirium*, comparativamente com 15 casos reconhecidos e medicados pela PL. Com a aplicação de escalas no trabalho prospectivo, houve apenas um caso que não foi identificado pela investigadora (negativo pelo DSM e CAM), em 11 avaliados por PL com diagnóstico de *delirium* (num total de 23 avaliações em toda a amostra), reforçando uma vez mais que o uso deste tipo de ferramentas aumenta francamente a identificação desta entidade e, conseqüentemente, melhora a prática clínica na enfermaria. Verificou-se a associação significativa entre a intervenção da PL e a ocorrência de *delirium* (17% na amostra com *delirium* vs. 4% nos doentes sem *delirium*,  $p < 0.0001$ ; Tabela 5), nomeadamente para controlo sintomático e optimização terapêutica. Esta associação foi particularmente evidente nas formas intercorrentes e mistas (Anexo 9). Apenas nas formas à admissão e hipoactivas não houve uma associação significativa com este tipo de intervenção, o que em parte se justifica pelos pedidos surgirem após alguns dias de observação dos doentes e também porque os fenótipos hipoactivos são menos reconhecidos e valorizados como necessitando de intervenções específicas, nomeadamente por PL. Não houve diferenças significativas quanto ao tempo de internamento, mortalidade, sobrevida ou readmissões 3 meses após alta entre os doentes com *delirium* avaliados pela PL e os com *delirium* que sem essa avaliação (Anexo 10). No entanto, esta colaboração é uma mais valia para esta enfermaria, principalmente nos casos de agitação de difícil controlo, e tem sido uma parceria construtiva em termos de educação para a identificação, valorização e optimização do tratamento do *delirium*.

### **3.3 Tempo de internamento**

Esta é uma importante variável para o impacto de uma patologia e, no caso desta síndrome, os estudos têm apresentado resultados heterogéneos, mas frequentemente revelando um aumento da demora média.<sup>44</sup> Retrospectivamente, houve uma associação significativa entre este parâmetro e o *delirium*; enquanto em termos prospectivos apenas se verificou nas formas hipoactivas ( $p=0.027$ ), apesar de globalmente se observar uma tendência muito próxima do significado estatístico ( $p=0.055$ ). Assinala-se que somente o *delirium* intercorrente apresentou uma demora média inferior à dos doentes sem *delirium*, mas sem significado estatístico, podendo traduzir que este tipo de *delirium* tem menos implicações agudas, não obstante importantes complicações a longo prazo, como irá ser analisado posteriormente.

### **3.4 Destino de alta**

As consequências do *delirium* têm tradução além do período de internamento, nomeadamente pelo seu impacto funcional e cognitivo muitos doentes não retornam ao local prévio de residência, com uma maior necessidade de institucionalização do que os doentes sem *delirium*.<sup>7, 50</sup> Neste estudo, quer retrospectivamente, quer prospectivamente, apesar de a maioria dos doentes terem retornado à residência prévia, na amostra com *delirium* houve um maior número de transferências para um novo destino implicando um nível superior de cuidados, ou seja, maior dependência, mas sem significado estatístico, excepto no *delirium* intercorrente, com um risco cerca de 1.2 vezes superior (Anexo 9). Não foi avaliada a função cognitiva ou motora à data de alta, todavia, a necessidade de maior suporte de cuidados após o internamento é uma medida indirecta da sua repercussão sobre a situação prévia do doente. De facto, a relação significativa entre esta variável e o *delirium* intercorrente pode traduzir a deterioração ao longo do internamento que tornou o doente mais susceptível à ocorrência de *delirium*, como sugere o modelo proposto por Inouye.<sup>113</sup> Por outro lado, pode também ser a consequência da própria síndrome sobre a situação física e cognitiva basal, impedindo o regresso à residência prévia.

### **3.5 Óbitos no internamento e impacto na sobrevida**

A mortalidade é das consequências mais temidas de qualquer patologia e vários trabalhos têm demonstrado a sua associação à ocorrência de *delirium*.<sup>44, 50</sup>

Apesar de retrospectivamente a mortalidade no internamento ter sido superior neste grupo de doente, não teve significado estatístico; todavia, no trabalho prospectivo, observou-se uma forte associação entre a mortalidade no internamento e a ocorrência de qualquer tipo de *delirium*, excepto o hiperactivo, com um risco relativo global de cerca de 3 vezes superior ao dos doentes sem *delirium* (Anexo 9). Estes resultados encontram-se de acordo com a literatura<sup>50</sup>, particularmente com um estudo recente realizado também numa enfermaria de Medicina Interna no Reino Unido.<sup>235</sup>

Vários trabalhos<sup>7, 52</sup> identificaram que esta associação persistiu após a alta, com um risco aproximadamente 1.5 vezes superior ao dos doentes sem *delirium*, o que também se verificou prospectivamente (Anexo 9), nomeadamente à admissão e na forma hipoactiva, este último já previamente descrito como factor de pior prognóstico para o doente.<sup>7, 61, 124-127, 228</sup>

### **3.6 Readmissões após alta**

Pelo impacto do *delirium* após a alta, nomeadamente em termos de qualidade de vida com limitação funcional e cognitiva<sup>7, 44, 50</sup>, tem sido investigada a sua possível ligação a um maior número de readmissões. Vários trabalhos<sup>249-251</sup> revelaram um maior risco de readmissão, admitindo os autores que possa resultar de uma maior vulnerabilidade por deterioração clínica após o internamento. Num estudo do Reino Unido numa enfermaria de Medicina Interna<sup>235</sup>, não houve diferença significativa na taxa de readmissões aos 30 dias entre os doentes com e sem *delirium*, tendo-se até verificado um número inferior nos doentes com *delirium*, defendendo os autores um “efeito de selecção”, pela elevada mortalidade durante o internamento, os sobreviventes seriam os menos debilitados. Apesar destes dados ainda serem inconclusivos, neste estudo não houve diferença na taxa de readmissões hospitalares 3 meses após alta, admitindo-se que, dado o tipo de população envelhecida e com múltiplas patologias crónicas e irreversíveis actualmente internadas nos serviços de Medicina Interna, existem muitos factores associados às suas admissões que podem ser confundentes e que não foram tidos em conta nesta análise.

#### 4. Aplicação de escalas de identificação precoce de *delirium*

Neste estudo foram utilizados 2 tipos de escalas, a de rastreio aplicada pela equipa de enfermagem (RASSad), e as de diagnóstico instituídas pela investigadora (CAM e DSM 5). Houve uma boa adesão pela equipa de enfermagem (88%) à aplicação da escala **RASSad**, com uma forte correlação entre os seus resultados positivos e o diagnóstico de *delirium*, quer pelo DSM 5 ( $p < 0.0001$ ; 85% das avaliações), quer pelo CAM ( $p < 0.0001$ , 90% das avaliações). Não obstante ter sido a primeira vez que se utilizou uma escala deste tipo nesta enfermaria, constatou-se que é de rápida e fácil aplicação, não depende da colaboração do doente, e que permite de forma quase imediata inferir sobre o seu padrão de comportamento, o que pode facilitar o seguimento e decisão de terapêutica farmacológica.

Quanto à escala **CAM**, também houve uma boa taxa de aplicação (>95%), contudo assinala-se que o resultado é dependente do momento e da frequência de aplicação, e que teve um elevado número de doentes **não testáveis** (25%), em que metade (N=41) apresentou um DSM 5 compatível com *delirium*.

Efectivamente, os doentes com alteração do estado de consciência que impossibilite a comunicação condicionam um desafio ao diagnóstico de *delirium*. Alguns autores defendem que nos estados de coma ou sedação se deve aguardar pela recuperação da consciência para estabelecer um diagnóstico<sup>252</sup>, enquanto outros, com excepção do coma, assim que nos restantes estados de consciência se deve assumir *delirium*, dados os seus efeitos deletérios se fossem erroneamente excluídos e não tratados.<sup>34</sup> Neste sentido, Pendlebury *et al*<sup>253</sup> defendem que se deve realizar mais estudos para validar esta questão, no entanto consideram que os “não testáveis” devem ser incluídos no grupo de risco de *delirium* dado que esse estado provavelmente traduz uma maior gravidade clínica e limitação cognitiva, estando ambos estão bem documentados como potenciadores do *delirium*.

Apesar destas limitações inerentes às escalas, houve uma **concordância entre o CAM e o DSM 5** em 93% das avaliações ( $p < 0.0001$ ), com elevada especificidade (98%) e sensibilidade (67%), estando de acordo com trabalhos prévios nacionais e internacionais.<sup>158, 159, 254</sup> Assinala-se o estudo de validação da escala CAM para portugueses<sup>158</sup> em que se observaram valores de sensibilidade e especificidade sobreponíveis aos deste trabalho; internacionalmente, uma revisão sistemática<sup>159</sup> descreve uma sensibilidade de 43 a 90% e uma especificidade de 84 a 100%; e o trabalho de Adamis<sup>254</sup> com um concordância entre as 2 escalas também idêntica à

observada agora (coeficiente correlação 0.74,  $p < 0.0001$ ). Estes dados permitem considerar esta ferramenta como um bom teste confirmatório. Porém, existem aspectos como a flutuação característica do *delirium*, elevado volume de trabalho e rotação do pessoal, que promovem que o CAM possa apresentar falsos negativos, ou seja, que após a identificação de um comportamento sugestivo (seja por escalas de rastreio ou informação da equipa de enfermagem ou médico assistente), à data de avaliação o doente já não estar com comportamento alterado. Esta característica já foi referido em trabalhos prévios.<sup>161, 169, 252</sup> Uma forma de tentar minimizar esta limitação é realizar as avaliações pelo CAM de forma mais rotineira do que a que foi aplicada neste estudo.

Comparando os resultados positivos das 2 escalas de diagnóstico (CAM positivo vs. DSM positivo), constata-se a associação significativa a factores de risco semelhantes: idade avançada, diagnóstico prévio de demência, menor autonomia, uso de antipsicóticos no internamento, presença de úlcera de pressão, alterações do sono, contenção física e alterações iónicas. Assinala-se que na escala CAM houve ainda relação significativa com as quedas (Tabela 21), parecendo ser um método mais sensível para identificar este aspecto.

Verificou-se ainda que 11% dos doentes tiveram algum tipo de intercorrência na primeira semana (com avaliação pela UI ou alteração da escala RASSad) que motivou uma repetição do CAM. Um terço desses casos foram doentes não testáveis e 45% foram negativas. Todavia, é necessário ter em conta que a maioria das intercorrências foram no período nocturno e a escala foi aplicada apenas no dia seguinte, podendo existir algum viés no resultado pelo carácter flutuante desta síndrome. Efectivamente, pelo DSM 5, 88% destes episódios foram positivos para *delirium* ( $p = 0.003$ ). Apesar de útil e com boa concordância global com o DSM 5, as avaliações pelo CAM por intercorrência podem não conseguir captar episódios de *delirium* mais transitórios/flutuantes (menos inclusivo).

#### **4.1 Diagnósticos Inconclusivos**

Segundo os critérios do DSM 5<sup>6</sup> é necessário garantir que o quadro não resulta de patologia neurocognitiva prévia nem alteração do estado de consciência grave, como o coma, sendo que previamente este era incluído nos critérios de diagnóstico.<sup>32</sup> Não obstante, vários autores têm defendido que é preferível incluir estes casos dado que favorecem o reconhecimento

precoce e a prevenção do *delirium*, em prol de uma maior segurança e benefício para o doente.<sup>34</sup>

De facto, a maioria destes casos não foram testáveis pelo CAM, tinham idade mais avançada, maior número de diagnósticos prévios de demência, menos autonomia, e muitos já não apresentavam vida de relação. Quer estes, quer os restantes factores precipitantes que tiveram associação significativa a este grupo foram semelhantes aos do *delirium*, como o uso de antipsicóticos no internamento, contexto infeccioso agudo, úlcera de pressão e algiação. Neste grupo de doentes também se observou maior mortalidade no internamento e aos 3 meses após alta. Contudo, no único caso em que foi solicitado apoio pela PL por agitação, o diagnóstico não foi de *delirium*. No entanto, como destacado anteriormente, este grupo de doentes tem marcada fragilidade e um elevado risco de desenvolver *delirium*, pelo que será sempre benéfico ajustar as abordagens não farmacológicas e farmacológicas nesta população, no sentido de prevenir a sua ocorrência.

## 5. Grupos específicos

### 5.1 Paliativos

Este subgrupo de doentes é particularmente susceptível ao *delirium* pela sua condição subjacente.<sup>7, 14, 51, 144-145, 154</sup> No entanto, colocam maiores desafios na identificação desta síndrome pois existe uma maior dificuldade em avaliar os sintomas, com predomínio de quadros hipoactivos e efeito sedativo dos fármacos usados na gestão dos sintomas, bem como pelo diagnóstico diferencial de outras etiologias como a depressão.<sup>144, 154</sup> Concomitantemente, são também uma população crescente no internamento de Medicina Interna. Num estudo realizado em Portugal representavam cerca de 15% dos doentes internados<sup>255</sup>, um valor superior ao encontrado neste trabalho (N=35, 12%). Todavia, apesar das limitações inerentes ao desenho do estudo retrospectivo, parece ter ocorrido um aumento no reconhecimento e referência à EIHCSP deste tipo de doentes entre os 2 trabalhos (N<sub>total</sub>=20/N<sub>EIHCSP</sub>=4 vs. N<sub>total</sub>=35/N<sub>EIHCSP</sub>=13; 20% vs. 37% referências EIHCSP), o que denota uma maior sensibilização da equipa médica para esta população e para as suas necessidades; as referências ocorreram essencialmente para candidaturas a UCP ou em casos de controlo sintomático difícil.

Prospectivamente, cerca de metade dos doentes paliativos apresentaram *delirium* (Tabela 23), o que vai de encontro ao previamente publicado.<sup>7</sup> A maior fragilidade destes doentes (pela idade, comorbilidades e menor autonomia) permaneceu como factor predisponente para o *delirium*. Também a patologia neoplásica foi mais prevalente neste grupo (37% vs 11%,  $p < 0.0001$ ), e, como documentado previamente<sup>56, 117</sup> observou-se que esta amostra necessitou de um maior número de fármacos de risco no internamento, essencialmente decorrente do descontrolo sintomático, um dos principais motivos de admissão nesta população. Mas não se observou associação específica a nenhuma classe. Entre os outros factores já descritos, identificou-se ainda a associação na análise univariada à infecção, às úlceras de pressão, às alterações iónicas globais e às alterações dos níveis de glicémia.

A maioria dos casos teve apresentação logo à admissão, sendo que 31% (N=4) recuperaram no internamento, um valor um pouco abaixo ao referido na literatura, que descreve reversibilidade até metade deste tipo de doentes.<sup>56-57</sup> É particularmente importante salientar este aspecto, dado que com facilidade se conota na população paliativa a ocorrência de *delirium* a formas terminais. Não obstante, tal como nos restantes doentes, devem ser sempre excluídas as causas reversíveis e corrigidos o máximo de factores predisponentes, para que se possa tirar alguma conclusão quanto à reversibilidade da apresentação. Dos 4 casos que surgiram ao longo da primeira semana, 3 consistiram em *delirium* terminal e um tinha uma intercorrência infecciosa. Apesar de ter predominado a forma hipoactiva, como mencionado na literatura<sup>119</sup>, verificou-se um elevado número de contenção física ( $p < 0.0001$ ), o que traduz não só a dificuldade de gerir estes quadros a nível farmacológico, como a percepção pela equipa de enfermagem do maior risco de queda destes doentes pela sua maior tendência à chamada “confusão”.

Assinala-se ainda que poucos doentes neste grupo foram inicialmente testáveis pelo CAM e que, após 1 semana, não foi aplicável em nenhum, traduzindo a maior gravidade clínica e condição frágil subjacente.

Houve uma forte associação com a mortalidade, quer no internamento quer aos 3 meses após a alta, com *delirium* terminal em 62% da amostra, o que vai de encontro ao publicado previamente, apesar de um valor ligeiramente inferior.<sup>56, 119</sup>

## **5.2 Delirium terminal**

Vários trabalhos prévios têm documentado a associação entre esta síndrome e o fim de vida ou também chamado *delirium* terminal.<sup>44, 50, 56, 63, 93, 119</sup> Neste estudo, foi clara a associação entre o óbito e esta entidade, com risco relativo entre 2 a 10 vezes superior ao dos restantes doentes (Anexo 9). Alguns autores defendem que estas consequências se devem ao *delirium* propriamente dito<sup>56</sup>, no entanto não é claro se não são apenas tradução dos factores subjacentes do doente que conduzem à morte e também o tornaram mais susceptível a esta síndrome. Prospectivamente, houve 8 casos que a autora considerou serem compatíveis com *delirium* terminal, contudo, nos restantes não foi possível estabelecer com tanta clareza essa associação. Por exemplo, nos casos de pneumonias de aspiração ou DPOC agudizada, estes parecem ter sido a condicionante principal para o óbito pela clínica presente nos momentos precedentes ao falecimento, independentemente da presença concomitante de *delirium*. Como comprovado em trabalhos prévios, também agora a maioria dos doentes com *delirium* terminal apresentava fenótipo hipoactivo.<sup>7, 61, 124-127, 228</sup> Observou-se ainda que a maioria destes doentes não era testável pelo CAM, o que reforça a gravidade clínica e deterioração progressiva neste grupo.

Verificou-se que, na sua maioria, os óbitos ocorreram de forma precoce, na primeira semana de internamento, o que traduz a gravidade e provável irreversibilidade dos quadros clínicos destes doentes. Destaca-se, todavia, a sua identificação precoce, pois foram instituídas atempadamente medidas paliativas e 4 foram referenciados à EIHS CP, não tendo sido necessária sedação paliativa em nenhum caso.

Este aspecto é fundamental para adequar os cuidados e abordagem dos doentes, uma vez que a identificação adequada do prognóstico permite a simplificação da prescrição e das atitudes médicas, evitando medidas fúteis e o encarniçamento terapêutico no fim de vida.<sup>256</sup>

## **6. Pontos fortes e limitações**

Este foi o primeiro trabalho sobre *delirium* realizado neste Centro Hospitalar e, da pesquisa realizada, também o primeiro numa enfermaria de Medicina Interna. Foi realizada não só uma extensa revisão bibliográfica, de forma a contextualizar o tema, e que permitiu documentar de forma prospectiva uma realidade que vai de encontro ao já verificado em estudos prévios

internacionais<sup>235</sup> e num trabalho nacional, apesar de em tipologia de internamento diferente.<sup>13</sup> Por ser um estudo unicêntrico, não permite a generalização dos resultados obtidos, mas os dados deste estudo são importantes para a valorização e reconhecimento do *delirium* e do seu impacto neste tipo de enfermarias, e espero que possam contribuir para melhorar a a formação dos profissionais e otimizar os cuidados aos doentes.

Entre as vantagens deste trabalho assinala-se o número de doentes analisados e uma elevada taxa de aplicação das escalas de identificação de *delirium*, bem como a mais valia da utilização de testes cognitivos numa tipologia em que os doentes têm elevado risco de alterações cognitivas, que muitas vezes não estão identificadas.<sup>239</sup> Além do mais, as ferramentas utilizadas foram simples e rápidas de aplicar, sem grande desvio da prática clínica habitual, pelo que poderão ser integradas na rotina diária sem aparente aumento da sobrecarga de trabalho.

Entre as principais limitações identificadas destaca-se o facto das escalas de diagnóstico de *delirium* terem sido aplicadas apenas por 1 investigador, porém os resultados estão de acordo com estudos prévios, sugerindo que não terá existido grande viés dos resultados.

Da mesma forma, o CAM ter sido aplicado apenas em 2 momentos, com 1 semana de intervalo, excepto nas intercorrências, pode ter condicionado a perda de alguns episódios dadas as características flutuantes desta entidade, sendo recomendados intervalos de avaliação mais curtos (p. ex diário) para melhorar o seu rigor diagnóstico.

Este estudo não foi desenhado para a avaliação da duração ou gravidade dos episódios de *delirium*, contudo estes são outros 2 factores determinantes para o impacto desta patologia e de elevada pertinência para estudos futuros. Concomitantemente, houve algumas variáveis com associação ao *delirium* cientificamente bem documentada<sup>50</sup> cuja informação não foi possível reunir de forma sistemática neste estudo, mas serão elementos importantes a considerar em novos trabalhos, como a dor, o nível educacional do doente, limitações visuais ou auditivas, e os hábitos etanólicos.

## Conclusão Final

Este trabalho demonstrou que o *delirium* é frequente nas enfermarias de Medicina Interna, numa população particularmente susceptível pelo seu marcado envelhecimento, com multimorbilidade e limitação cognitiva e funcional significativas. Identificaram-se como factores de risco independentes para a ocorrência de *delirium* nos doentes idosos (>65 anos) o índice de Barthel, a contenção física e as alterações da glicémia. Destaca-se a necessidade de otimizar as medidas não farmacológicas e a contenção farmacológica (nomeadamente a sua instituição mais precoce e redução da prescrição de benzodiazepinas), de forma a evitar a contenção física, ainda muito prevalente, e que foi o principal factor associado a qualquer forma de *delirium* neste estudo. Salienta-se ainda que, de acordo com o momento e tipo de *delirium*, é fundamental reconhecerem-se factores de risco específicos para os quais devemos estar alerta e adequar a nossa prática clínica, nomeadamente: a limitação funcional, a presença de infecção, os fármacos prévios e prescritos no internamento, e a correcção atempada de alterações analíticas.

Foi também evidente a repercussão do *delirium* no prognóstico do doente, com maior mortalidade no internamento e 3 meses após a alta. E também ao nível da sobrecarga dos profissionais de saúde com maior necessidade de avaliações pela Urgência Interna e Psiquiatria de Ligação.

A aplicação sistemática de escalas de rastreio e diagnósticos permitiu, efectivamente, um maior reconhecimento desta entidade, bem como a sua caracterização psicomotora. Entre as duas escalas de diagnóstico, o DSM 5 revelou-se mais inclusivo do que o CAM, contudo, o resultado deste último instrumento poderá ser melhorado com a sua aplicação mais regular, e é vantajoso pela utilização concomitante de um teste cognitivo, pois permitiu a identificação de um elevado número de casos de alterações cognitivas não documentadas previamente.

Por fim, destaca-se a elevada ocorrência de *delirium* na população paliativa e nos doentes em fim de vida, alertando para uma maior necessidade de formação dos profissionais nesta temática para o seu melhor reconhecimento e prevenção nestas populações.

Assim, pelo desafio diagnóstico e impacto negativo associado, é fundamental fomentar o reconhecimento e prevenção do *delirium* entre os profissionais de saúde. É importante a sua sensibilização e o desenvolvimento de condições para a sua identificação e gestão, nomeadamente, através de formação teórica, promoção de ambientes de enfermaria adequados, utilização de escalas de identificação, ajuste do rácio profissional de saúde:doente, e implementação de protocolos de actuação médica e de enfermagem que promovam a redução dos casos de *delirium* e, conseqüentemente, melhorarem o prognóstico e cuidados prestados aos doentes no internamento.

## Referências bibliográficas

1. Organization for Economic Co-operation and Development. Health at a Glance 2017: OECD Indicators. OECD Publishing; Paris 2017.
2. Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas Demográficas 2016. INE, IP; Lisboa 2017.
3. World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. WHO global report. WHO. Geneva 2005; [http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/en/](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/) (acesso 20 de Outubro 2017)
4. World Health Organization. Definition Palliative Care. WHO Geneva 2002; <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/> (acesso 20 de Outubro de 2017)
5. Associação Portuguesa de Cuidados Paliativos. Desenvolvimento dos Cuidados Paliativos em Portugal: posição da Associação Portuguesa de Cuidados Paliativos. APCP 2016.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th Edition). American Psychiatric Association. Washington DC 2013.
7. Inouye S, Westendorp R, Saczynski J. Delirium in elderly people. *The Lancet* 2014;383(9920):911-922.
8. Jacqmin-Gadda H, Alperovitch A, Montlahuc C, et al. 20-Year prevalence projections for dementia and impact of preventive policy about risk factors. *Eur J Epidemiol* 2013;28:493–502.
9. Rothschild J, Leape L. The Nature and Extent of Medical Injury in Older Patients. AARP. Whashington DC. 2000 [[http://assets.aarp.org/rgcenter/health/2000\\_17\\_injury.pdf](http://assets.aarp.org/rgcenter/health/2000_17_injury.pdf)]
10. Maldonado JR. Acute Brain Failure: Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Sequelae of Delirium. *Crit Care Clin* 2017;33(3):461-519.
11. Alvarez-Perez F, Paiva F. Prevalence and Risk Factors for Delirium in Acute Stroke Patients. A Retrospective 5-Years Clinical Series. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2017;26(3):567-573.
12. Martins S, Paiva J, Simões M, Fernandes L. Delirium in elderly patients: association with educational attainment. *Acta Neuropsychiatrica* 2017;29(2):95-101.
13. Mariz J, Santos N, Afonso H, Rodrigues P, Faria A, Sousa N et al. Risk and clinical-outcome indicators of delirium in an emergency department intermediate care unit (EDIMCU): an observational prospective study. *BMC Emergency Medicine* 2013;13:2.
14. Goncalves F, Almeida A, Antunes L, Teixeira S, Pereira S, Edra N. Variation in the Incidence of Agitated Delirium During the Day in a Palliative Care Unit: A Preliminary Report. *Am J Hosp Palliat Care* 2013;30(2):111-113.
15. Cerejeira J, Batista P, Nogueira V, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska E. Low preoperative plasma cholinesterase activity as a risk marker of postoperative delirium in elderly patients. *Age Ageing* 2011; 40:621–626.
16. Abelha FJ, Botelho M, Fernandes V, Santos A, Dias I, Barros H. Evaluation of Delirium in Postoperative Patients. *Arq Med* 2010;24(4):121-128.
17. Caeiro L, Ferro J, Albuquerque R, Figueira M. Delirium in the first days of acute stroke. *Journal of Neurology* 2004;251(2):171-178.

18. Cerejeira JMS. Delirium pós-cirúrgico em doentes idosos: estratificação do risco, diagnóstico e prognóstico com biomarcadores. Universidade de Coimbra; 2011. Tese de Doutoramento.
19. Moreira CFNR. Delirium: dimensão do problema num serviço de Cuidados Paliativos. Porto. Universidade Católica Portuguesa – Instituto de Ciências da Saúde; 2012. Tese de Mestrado.
20. Veiga CCNT. A Monitorização do Delirium num Serviço de Cuidados Intensivos/Cuidados Intermédios - Contributos para a Gestão. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2014. Tese de Mestrado.
21. Fernandes VAL. Delirium Pós-Anestésico. Universidade de Coimbra; 2016. Tese de Mestrado.
22. Jorge APCB. Preventing Delirium: identification of risk groups in elderly patients with acute medical condition. Universidade de Coimbra; 2015. Tese de Mestrado.
23. Lemos MS, Veríssimo MTM, Eulálio MIB. Delirium Pós- operatório no Idoso: Diagnóstico e Prevenção. Universidade de Coimbra; 2015. Tese de Mestrado.
24. Aguiar JPCA. Delirium Pós-Operatório: Uma Situação Frequente, Pouco Reconhecida e com Impacto na Morbilidade. Universidade do Porto; 2009. Tese de Mestrado.
25. Pinto MSG. Validation of SAPS II score in PRE-DELIRIC model to early identify Delirium in ICU Patients. Universidade do Porto; 2013. Tese de Mestrado.
26. Lipowski ZJ. Delirium (acute confusional states). *JAMA* 1987;258(13):1789-1792.
27. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraletti G, Trompeo AC et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34(10):1907-1915.
28. Hosie A, Lobb E, Agar M, Davidson PM, Phillips J. Identifying the barriers and enablers to palliative care nurses recognition and assessment of delirium symptoms: a qualitative study. *J Pain Symptom Manage* 2014;48(5):815–830.
29. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care* 2008;12:Suppl 3,S3–S3.
30. Hall RJ, Meagher DJ, MacLulich AM. Delirium detection and monitoring outside the ICU. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012;26(3):367-383.
31. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd Edition)*. American Psychiatric Association. Washington DC 1980.
32. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Edition)*. American Psychiatric Association. Washington DC 1994.
33. World Health Organization. *Mental and behavioral disorders (F00–F99), The International Classification of Diseases*. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 10th, rev. 1992.
34. European Delirium Association and American Delirium Society. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. *BMC Med* 2014;12:141.
35. Sepúlveda E, Franco JG, Trzepacz PT, Gaviria AM, Meagher DJ, Palma J et al. Delirium diagnosis defined by cluster analysis of symptoms versus diagnosis by DSM and ICD criteria: diagnostic accuracy study. *BMC Psychiatry* 2016;16:167.
36. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Impact of different diagnostic criteria on prognosis of delirium: a prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;18:240–244.

37. Cole MG, Dendukuri N, McCusker J, Han L. An empirical study of different diagnostic criteria for delirium among elderly medical inpatients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15(2):200-207.
38. Inouye SK, Leo-Summers L, Zhang Y, Bogardus ST Jr, Leslie DL, Agostini JV. A chart-based method for identification of delirium: validation compared with interviewer ratings using the confusion assessment method. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(2):312-318.
39. Andrew MK, Freter SH, Rockwood K. Prevalence and outcomes of delirium in community and non-acute care settings in people without dementia: A report from the Canadian Study of Health and Aging. *BioMedCentral Medicine* 2006;4:15.
40. Mittal, V., *Delirium in the Elderly: A Comprehensive Review*. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias* 2011;26(2):97-109.
41. Barron EA, Holmes J. Delirium within the emergency care setting, occurrence and detection: a systematic review. *Emerg Med J* 2013;30:263-268.
42. Han JH, Wilson A, Ely EW. Delirium in the older emergency department patient: a quiet epidemic. *Emerg Med Clin N Am* 2010;28(3):611-631.
43. Jones RN, Kiely DK, Marcantonio ER. Prevalence of delirium on admission to postacute care is associated with a higher number of nursing home deficiencies. *J Am Med Dir Assoc* 2010;11(4):253-256.
44. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 2006;35(4):350-364.
45. Brummel NE, Jackson JCP, Pandharipande PP, et al. Delirium in the ICU and subsequent long-term disability among survivors of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2014;42(2):369-377.
46. Van den Boogaard M, Schoonhoven L, van der Hoeven LG, et al. Incidence and short-term consequences of delirium in critically ill patients: a prospective observational cohort study. *Int J Nurs Stud* 2012;49:775-783.
47. Ely EW, Margolin R, Francis J, 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):1370-1379.
48. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 2012;367(1):30-39.
49. Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P et al. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg* 2010;97(2):273-280.
50. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) National Clinical Guideline centre: *Delirium: Diagnosis, prevention and management*. 2010. [www.nice.org.uk/nicemedia/live/13060/49908/49908.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13060/49908/49908.pdf). (acesso a 15 de Outubro de 2017)
51. Hosie A, Davidson PM, Agar M, et al. Delirium prevalence, incidence and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: a systematic review. *Palliat Med* 2013;27:486-498.
52. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2010;304(4):443-451.
53. Han JH, Shintani A, Eden S, Morandi A, Solberg LM, Schnelle J, et al. Delirium in the emergency department: an independent predictor of death within 6 months. *Ann Emerg Med* 2010 Sep;56(3):244-252. e1.

54. Curyto KJ, Johnson J, TenHave T, et al: Survival of hospitalized elderly patients with delirium: a prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:141-147.
55. Leslie DL, Zhang Y, Holford TR, Bogardus ST, Leo-Summers LS, Inouye SK. Premature death associated with delirium at 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2005;165:1657-1662.
56. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al.: Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: A prospective study. *Arch Intern Med* 2000;160:786–794.
57. Leonard M, Raju B, Conroy M, et al.: Reversibility of delirium in terminally ill patients and predictors of mortality. *Palliat Med* 2008;22:848–854.
58. Vigano A, Dorgan M, Buckingham J, et al.: Survival prediction in terminal cancer patients: A systematic review of the literature. *Palliat Med* 2001;14:363–374.
59. Flaherty JH, Yue J, Rudolph JL. Dissecting Delirium Phenotypes, Consequences, Screening, Diagnosis, Prevention, Treatment, and Program Implementation. *Clin Geriatr Med* 2017 Aug;33(3):393-413.
60. Dharmarajan K, Swami S, Gou RY, Jones RN, Inouye SK. Pathway from Delirium to Death: Potential In-Hospital Mediators of Excess Mortality. *J Am Geriatr Soc* 2017 May;65(5):1026-1033.
61. Lorenzl S, Füsgen I, Noachtar S. Acute Confusional States in the Elderly— Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(21):391-400.
62. Lakatos BE, Capasso V, Mitchell MT, Kilroy SM, Lussier-Cushing M, Sumner L, et al. Falls in the general hospital: association with delirium, advanced age, and specific surgical procedures. *Psychosomatics* 2009;50(3):218–226.
63. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354(11):1157-1165.
64. Miller MO. Evaluation and Management of Delirium in Hospitalized Older Patients. *American Academy of Family Physicians* 2008;78(11).
65. Salluh JI, Wang H, Schneider EB, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h2538.
66. Weinrebe W, Johannsdottir E, Karaman M, Füsgen I. What does delirium cost? An economic evaluation of hyperactive delirium. *Z Gerontol Geriatr* 2016;49(1):52-58.
67. Han JH, Eden S, Shintani A, et al: Delirium in older emergency department patients is an independent predictor of hospital length of stay. *Acad Emerg Med* 2011;18:451-457.
68. Eeles EM, Hubbard RE, White SV, O'Mahony MS, Savva GM, Bayer AJ. Hospital use, institutionalization and mortality associated with delirium. *Age Ageing* 2010;39(4):470.
69. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, Yang FM, Fong TG, Levkoff SE, et al. Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58(4):643–649.
70. Oldenbeuving AW, de Kort PL, Jansen BP, Algra A, Kappelle LJ, Roks G. Delirium in the acute phase after stroke: incidence, risk factors, and outcome. *Neurology* 2011;76(11):993–999.
71. Lee KH, Ha YC, Lee YK, Kang H, Koo KH. Frequency, risk factors, and prognosis of prolonged delirium in elderly patients after hip fracture surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(9):2612-2620.
72. Davis DHJ, Muniz-Terrera G, Keage AD, et al. Association of delirium with cognitive decline in late life: a neuropathological study of 3 population-based cohort studies. *JAMA Psychiatry* 2017;74(3):244-251.

73. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 2012;367(1):30–39.
74. Bickel H, Grading R, Kochs E, Forstl H. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26(1): 26–31.
75. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013;369:1306–1316.
76. Gross AL, Jones RN, Habtemariam DA, et al. Delirium and long-term cognitive trajectory among persons with dementia. *Arch Intern Med* 2012;172(17):1324–1331.
77. Fong TG, Jones RN, Shi P, Marcantonio ER, Yap L, Rudolph JL, et al. Delirium accelerates cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology* 2009; 72(18):1570–1575.
78. Fong TG, Jones RN, Marcantonio ER, Tommet D, Gross AL, Habtemariam D, et al. Adverse outcomes after hospitalization and delirium in persons with Alzheimer disease. *Ann Intern Med* 2012;156(12):848–856.
79. Fick DM, Steis MR, Waller JL, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia is associated with prolonged length of stay and poor outcomes in hospitalized older adults *J Hosp Med* 2013;8(9):500-505.
80. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. *Psychosomatics* 2002;43(3):183–194.
81. Bruera E, Bush S, Willey J, Paraskevopoulos T, Zhijun L, Palmer J et al. Impact of delirium and recall on the level of distress in patients with advanced cancer and their family caregivers. *Cancer* 2009;115(9):2004–2011.
82. Partridge JS, Martin FC, Harari D, Dhesei JK. The delirium experience: what is the effect on patients, relatives and staff and what can be done to modify this? *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:804–812.
83. Duppils GS, Wikblad K. Patients' experiences of being delirious. *J Clin Nurs* 2007;16:810–818.
84. DiMartini A, Dew MA, Kormos R, et al. Posttraumatic stress disorder caused by hallucinations and delusions experienced in delirium. *Psychosomatics* 2007;48(5):436–439.
85. O'Malley G, Leonard M, Meagher D, O'Keeffe ST. The delirium experience: a review. *J Psychosom Res* 2008;65(3):223–228.
86. Wade D, Hardy R, Howell D, et al. Identifying clinical and acute psychological risk factors for PTSD after critical care: a systematic review. *Minerva Anestesiol* 2013;79(8):944–963.
87. Morita T, Akechi T, Ikenaga M, Inoue S, Kohara H, Matsubara T et al. Terminal delirium: recommendations from bereaved families' experiences. *J Pain Symptom Manage* 2007;34(6):579-589.
88. Toye C, Matthews A, Hill A, Maher S. Experiences, understanding and support needs of family carers of older patients with delirium: A descriptive mixed methods study in a hospital delirium unit. *International Journal of Older People Nursing* 2014;9(3):200–208.
89. Finucane AM, Lugton J, Kennedy C, Spiller JA. The experiences of caregivers of patients with delirium, and their role in its management in palliative care settings: an integrative literature review. *Psychooncology* 2017;26(3):291-300.
90. Namba M, Morita T, Imura C, Kiyohara E, Ishikawa S, Hirai K. Terminal delirium: families' experience. *Palliat Med* 2007;21(7):587–594.

91. Teodorczuk A, Mukaetova-Ladinska E, Corbett S, Welfare M. Reconceptualizing models of delirium education: findings of a Grounded Theory study. *Int Psychogeriatr* 2013;25(4):645–655.
92. Lou MF, Dai YT. Nurses' experience of caring for delirious patients. *J Nurs Res* 2002;10:279–290.
93. Brajtman S, Higuchi K, McPherson C. Caring for patients with terminal delirium: palliative care unit and home care nurses' experiences. *Int J Palliat Nurs* 2006;12:150–156.
94. Leslie DL, Inouye SK. The importance of delirium: economic and societal costs. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59 Suppl 2:S241-243.
95. Wachter RM. Understanding patient safety. 2. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2012. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). National Quality Clearinghouse Measure: Delirium: proportion of patients meeting diagnostic criteria on the Confusion Assessment Method (CAM) 2003; Available from: <http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/content.aspx?id=27635>.
96. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008;168(1):27–320.
97. Buurman BM, Hoogerduijn JG, de Haan RJ, Abu-Hanna A, Lagaay AM, Verhaar HJ, et al. Geriatric conditions in acutely hospitalized older patients: prevalence and one-year survival and functional decline. *PLoS One* 2011; 6(11):e26951.
98. Newman MF, Grocott HP, Mathew JP, et al. Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery. *Stroke* 2001;32(12):2874–2881.
99. Dasgupta M, Brymer C. Prognosis of delirium in hospitalized elderly: worse than we thought. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29(5):497-505.
100. NIH REPORT: Research Program Online Reporting Tool. National Institutes of Health; 2016. Available at: <http://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm> (acesso a 9 de Agosto de 2017).
101. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:1190–1222.
102. Troncale JA. The aging process. Physiologic changes and pharmacologic implications. *Postgrad Med* 1996; 99:111e114-120e122.
103. Celsis P, Agniel A, Cardebat D, et al: Age related cognitive decline: a clinical entity? A longitudinal study of cerebral blood flow and memory performance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:601-608.
104. Cunningham C, Champion S, Lunnon K, et al. Systemic inflammation induces acute behavioral and cognitive changes and accelerates neurodegenerative disease. *Biol Psychiatry* 2009;65:304-312.
105. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, et al: From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature reviews Neuroscience* 2008;9:46-56.
106. de Rooij SE, van Munster BC, Korevaar JC, et al. Cytokines and acute phase response in delirium. *J Psychosom Res* 2007;62:521-525.
107. Lawlor PG, Bush SH. Delirium in patients with cancer: assessment, impact, mechanisms and management. *Nat Rev Clin Oncol* 2015;12(2):77–92.
108. Maclulich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res* 2008;65(3):229-238.

109. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, et al: The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev* 2004;14:87-98.
110. Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000;5(2):132–148.
111. Plaschke K, Thomas C, Engelhardt R, et al: Significant correlation between plasma and CSF anticholinergic activity in presurgical patients. *Neurosci Lett* 2007;417:16-20.
112. de Jonghe A, Korevaar JC, van Munster BC, et al: Effectiveness of melatonin treatment on circadian rhythm disturbances in dementia. Are there implications for delirium? A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; 25:1201-1208.
113. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996;275(11):852-857.
114. Kocabasoglu, N. A Review of the Etiology Delirium. *Epidemiology Insights InTech* 2012:978-953-51-0565-7.
115. Francis J. Drug-induced delirium: Diagnosis and treatment. *CNS Drugs* 1996;5:103.
116. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing* 2011;40(1):23–29.
117. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel FO, Roy MA, Tremblay A. Psychoactive medications and risk of delirium in hospitalized cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;23(27):6712–6718.
118. (NICE) American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* 2015;220(2):136-148.e1
119. Fang CK, Chen HW, Liu SI, Lin CJ, Tsai LY, Lai YL. Prevalence, detection and treatment of delirium in terminal cancer inpatients: a prospective survey. *Jpn J Clin Oncol*. 2008;38:56---63.
120. Harrington CJ, Vardi K. Delirium: presentation, epidemiology, and diagnostic evaluation (part 1). *Rhode Island medical journal* 2014;97(6):18-23.
121. Cole MG, Ciampi A, Belzile E, Dubuc-Sarrasin M. Subsyndromal delirium in older people: a systematic review of frequency, risk factors, course and outcomes. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:771–780.
122. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, et al. Validation of the Delirium Rating Scale revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001;13:229–242.
123. Ryan DJ, O’Regan NA, Caoimh RO, et al. Delirium in an adult acute hospital population: predictors, prevalence and detection. *BMJ Open* 2013;3:10.
124. Meagher D: Motor subtypes of delirium: past, present and future. *Int Rev Psychiatry* 2009;21:59–73.
125. Yang FM, Marcantonio ER, Inouye SK, Kiely DK, Rudolph JL, Fearing MA, et al. Phenomenological subtypes of delirium in older persons: patterns, prevalence, and prognosis. *Psychosomatics* 2009;50(3):248-254.
126. Kim SY, Kim SW, Kim JM, et al. Differential associations between delirium and mortality according to delirium subtype and age: a prospective cohort study. *Psychosom Med* 2015; 77(8):903-910.
127. Bellelli G, Speciale S, Barisione E, et al: Delirium subtypes and 1-year mortality among elderly patients discharged from a post-acute rehabilitation facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:1182–1183.

128. Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, et al: A longitudinal study of motor subtypes in delirium: relationship with other phenomenology, etiology, medication exposure and prognosis. *J Psychosom Res* 2011;71:395–403.
129. Insel KC, Badger TA. Deciphering the 4 D's: cognitive decline, delirium, depression and dementia--a review. *J Adv Nurs* 2002;38:360-368.
130. Givens JL, Jones RN, Inouye SK. The overlap syndrome of depression and delirium in older hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1347-1353.
131. Fong TG. The interface between delirium and dementia in elderly adults. *Lancet* 2015;14(8):823-832.
132. Downing LJ, Caprio TV, Lyness JM. Geriatric psychiatry review: differential diagnosis and treatment of the 3 D's - delirium, dementia, and depression. *Curr Psychiatry Rep* 2013;15:365.
133. Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Saunders J, Trzepacz PT. A comparison of neuropsychiatric and cognitive profiles in delirium, dementia, comorbid delirium-dementia and cognitively intact controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(8):876Y881.
134. Martins S, Fernandes L. Delirium in elderly people: a review. *Front Neurol* 2012.3:101.
135. O'Sullivan R, Inouye SK, Meagher D. Delirium and depression: Inter-relationship and overlap in elderly people. *Lancet Psychiatry* 2014;1(4): 303–311.
136. Smith PJ, Attix DK, Craig Weldon B, Greene NH, Monk TG. Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. *Anesthesiology* 2009;110:781–787.
137. Dolan MM, Hawkes WG, Zimmerman SI. Delirium on hospital admission in aged hip fracture patients: prediction of mortality and 2-year functional outcomes. *Journal of Gerontology* 2000;55A:M527–534.
138. Slor CJ, Witlox J, Jansen RW, et al. Affective functioning after delirium in elderly hip fracture patients. *Int Psychogeriatr* 2013;25:445–455.
139. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LMJr. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med* 2001;161(20):2467-2473.
140. de la Cruz M, Fan J, Yennu S, et al. The frequency of missed delirium in patients referred to palliative care in a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer* 2015;23(8):2427-2433.
141. Clegg A, Westby M, Young JB. Under-reporting of delirium in the NHS. *Age Ageing* 2011;40:283–286.
142. Steis MR, Fick DM. Are nurses recognizing delirium? A systematic review. *J Gerontol Nurs* 2008;34(9):40–48.
143. Meagher DJ, MacLulich AMJ, Laurila JV: Defining delirium for the International Classification of Diseases, 11th Revision. *J Psychosom Res* 2008;65:207-214.
144. Leonard MM, Agar M, Spiller JA, Davis B, Mohamad MM, Meagher DJ et al. Delirium diagnostic and classification challenges in palliative care: subsyndromal delirium, comorbid delirium-dementia and psychomotor subtypes. *J Pain Symptom Manage* 2014;48(2):199-214.
145. Lawlor P, Bush S. Delirium diagnosis, screening and management. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* 2014;8(3):286-295.
146. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975;23(10):433–441.
147. Garcia C. Doença de Alzheimer, problemas do diagnóstico clínico. Repositório da Universidade Lisboa: Universidade de Lisboa;1984.

148. Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15(11):1021–1027.
149. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(4):695–699.
150. Duro D, Simões MR, Ponciano E, Santana I. Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): confirmatory factor analysis. *J Neurol* 2010;257(5):728–734.
151. Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40(7):812.
152. Lourenço RA, Veras RP. Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients. *Revista de saúde pública* 2006;40:712–719.
153. O'Regan NA, Ryan DJ, Boland E, et al. Attention! A good bedside test for delirium? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(10):1122–1131.
154. Leonard MM, Nikolaichuk C, Meagher DJ, Barnes C, Gaudreau JD, Watanabe S et al. Practical assessment of delirium in palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2014;48(2):176–190.
155. Adamis D, Sharma N, Whelan PJ, Macdonald AJ. Delirium scales: A review of current evidence. *Aging Ment Health* 2010;14(5):543–555.
156. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE. Does this patient have delirium?: value of bedside instruments. *JAMA* 2010;304(7):779–786.
157. 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):941–948.
158. Sampaio F, Sequeira C. Confusion Assessment Method: Tradução e Validação para a População Portuguesa. Universidade do Porto; 2012. Tese de mestrado.
159. Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(5):823–830.
160. Marcantonio E, Ngo L, O'Connor M, Jones R, Crane P, Metzger E, et al. 3D-CAM: derivation and validation of a 3-minute diagnostic interview for CAM-defined delirium: a cross-sectional diagnostic test study. *Ann Intern Med* 2014;161(8):554–561.
161. Ryan K, Leonard M, Guerin S, et al. Validation of the confusion assessment method in the palliative care setting. *Palliat Med* 2009;23:40–45.
162. Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, Schnelle J, Morandi A, Dittus RS, et al. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. *Acad Emerg Med* 2009;16(3):193–200.
163. Center for Medicare & Medicaid Services (CMS). Minimum Data Set, Version 3.0. Centers for Medicare & Medicaid Services; 2010.
164. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, et al. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:368–375.
165. Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium. *Res Theory Nurs Pract* 2003;17(1):31–50.
166. Neelon VJ, Champagne MT, Carlson JR, Funk SG. The neecham confusion scale: Construction, validation, and clinical testing. *Nurs Res* 1996;45:324–330.

167. Bellelli G, Morandi A, Davis DH, Mazzola P, Turco R, Gentile S et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing* 2014;43(4):496–502.
168. Steis MR, Evans L, Hirschman KB, et al. Screening for delirium using family caregivers: convergent validity of the Family Confusion Assessment Method and interviewer-rated Confusion Assessment Method. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:2121–2126.
169. Sands MB, Dantoc BP, Hartshorn A, et al. Single Question in Delirium (SQiD): testing its efficacy against psychiatrist interview, the Confusion Assessment Method and the Memorial Delirium Assessment Scale. *Palliat Med* 2010;24:561–565.
170. O'keeffe ST. Rating the severity of delirium: the Delirium Assessment Scale. *International journal of geriatric psychiatry* 1994;9:551-556.
171. Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S. The Memorial Delirium Assessment Scale. *Journal of pain and symptom management* 1997;13:128-137.
172. Chester JG, Beth Harrington M, Rudolph JL; VA Delirium Working Group. Serial administration of a modified Richmond Agitation and Sedation Scale for delirium screening. *J Hosp Med* 2012;7(5):450-453.
173. Bush SH, Grassau PA, Yarmo MN, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale modified for palliative care inpatients (RASS-PAL): a pilot study exploring validity and feasibility in clinical practice. *BMC Palliat Care* 2014;13:17.
174. Tiegues Z, McGrath A, Hall RJ, Maclullich AM. Abnormal level of arousal as a predictor of delirium and inattention: an exploratory study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:1244–1253.
175. Martinez F, Tobar C, Hill N. Preventing delirium: should non-pharmacological, multicomponent interventions be used? A systematic review and meta-analysis of the literature. *Age Ageing* 2015;44(2):196–204.
176. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340:669–676.
177. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Baker DI, et al. The Hospital Elder Life Program: a model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(12):1697-1706.
178. Hshieh TT, Yue J, Oh E, Puelle M, Dowal S, Trivison T, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015;175(4):512–520.
179. Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, Kiely DK, Yang F, Marcantonio ER. Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med* 2007;167(13):1406–1413.
180. Patel J, Baldwin J, Bunting P, et al. The effect of a multicomponent multidisciplinary bundle of interventions on sleep and delirium in medical and surgical intensive care patients. *Anaesthesia* 2014;69(6):540–549.
181. Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD005563.
182. Park M, Tang JH. Changing the practice of physical restraint use in acute care. *J Gerontol Nurs* 2007;33(2):9–16.
183. Martins S, Simões MR, Fernandes L. O impacto do delirium na família/cuidadores. *RPESM* 2013;10:43-48.
184. Holloway S. A family approach to delirium: A review of the literature. *Aging and Mental Health* 2014;18(2):129–139.

185. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. American Geriatrics Society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(1):142-150.
186. Yanamadala M, Wieland D, Heflin MT. Educational interventions to improve recognition of delirium: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(11):1983–1993.
187. Sockalingam S, Tan A, Hawa R, Pollex H, Abbey S, Hodges BD. Interprofessional education for delirium care: a systematic review. *J Interprof Care*. 2014;28(4):345–351.
188. Boorsma, M. et al. Effects of multidisciplinary integrated care on quality of care in residential care facilities for elderly people: a cluster randomized trial. *CMAJ* 2011;183:E724–E732.
189. Inouye SK, Baker DI, Fugal P, Bradley EH, HELP Dissemination Project. Dissemination of the hospital elder life program: implementation, adaptation, and successes. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(10):1492–1499.
190. Akunne A, Davis S, Westby M, Young J. The cost-effectiveness of multi-component interventions to prevent delirium in older people undergoing surgical repair of hip fracture. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2014;24(2):187-195.
191. Palliative drugs. The use of drugs beyond (off-label) and without (unlicensed) marketing authorization. 2012. [Consultado 2017 Abr 14]. Disponível em: [http://www.palliativedrugs.com/download/PCF4\\_Prelims\\_xxi-xxvi.pdf](http://www.palliativedrugs.com/download/PCF4_Prelims_xxi-xxvi.pdf).
192. Seitz DP, Gill SS, Van Zyl LT. Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2007;68(1):11–21.
193. Agar MR, Lawlor PG, Quinn S. Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177(1):34–42.
194. Howard P, Twycross R, Shuster J, Mihalyo M, Wilcock A. Antipsychotics. *J Pain Symptom Manag* 2011;41(5):956–965.
195. Inouye SK, Marcantonio ER, Metzger ED. Doing damage in delirium: the hazards of antipsychotic treatment in elderly persons. *Lancet Psychiatry* 2014;1(4):312–315.
196. Schrijver EJM, De Graaf K, De Vries OJ, Maier AB, Nanayakkara PWB. Efficacy and safety of haloperidol for in-hospital delirium prevention and treatment: a systematic review of current evidence. *Eur J Int Med* 2016;27:14–23.
197. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and metaanalysis. *J Am Geriatr Soc* 2016;64(4):705–714.
198. Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A, Wyller TB. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD006379.; Amato L, Minozzi S, Vecchi S, Davoli M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(3):CD005063.
199. Agar M, Lawlor P, Ely EW, Lam L, Nikles J, McCaffrey N, et al. Palliative Care Clinical Studies Collaborative. Randomised double blind placebo controlled phase II trial of prolonged release melatonin for prevention of delirium in inpatients with advanced cancer. *Palliat Med* 2016;30(6):87–92.

200. Al-Aama T, Brymer C, Gutmanis I, et al. Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26:687–694.
201. Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *JAMA Psychiatry* 2014;71(4):397–403.
202. Mo Y, Zimmermann AE. Role of dexmedetomidine for the prevention and treatment of delirium in intensive care unit patients. *Ann Pharmacother* 2013;47:869–876.
203. Pasin L, Landoni G, Nardelli P, et al. Dexmedetomidine reduces the risk of delirium, agitation and confusion in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28(6):1459–466.
204. Prommer E. Review article: dexmedetomidine: does it have potential in palliative medicine? *Am J Hosp Palliat Care* 2011;28(4):276–283.
205. Page VJ, Davis D, Zhao XB, et al. Statin use and risk of delirium in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189(6):666–673.
206. Morandi A, Hughes CG, Thompson JL, et al. Statins and delirium during critical illness: a multicenter, prospective cohort study. *Crit Care Med* 2014;42(8):1899–1909.
207. Kang J, Shin S, Bruera E. Comprehensive approaches to managing delirium in patients with advanced cancer. *Cancer Treatment Reviews* 2013;39:105–112.
208. Bush SH, Leonard MM, Agar M, Spiller JA, Hosie A, Wright DK, et al. End-of-life delirium: issues regarding recognition, optimal management and the role of sedation in the dying phase. *J Pain Symptom Manag* 2014;48(2):215–230.
209. Cherny NI, Radbruch L. Board of the European Association for Palliative Care. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med* 2009;23:581–593.
210. Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. *J Clin Oncol* 2012;30:1378–1383.
211. Mercadante S, Porzio G, Valle A, et al. Home Care-Italy Group. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a prospective study. *J Pain Symptom Manag* 2014;47:860–866.
212. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative sedation: a review of the research literature. *J Pain Symptom Manag* 2008;36(3):310–333.
213. Henry B. A systematic literature review on the ethics of palliative sedation: an update. *Curr Opin Support Pall Care* 2016;10(3):201–207.
214. Neto I. Manifesto da morfina. *Acta Med Port* 2016;29:161.
215. Cole MG. Persistent delirium in older hospital patients. *Curr Opin Psychiatry* 2010;23(3):250–254.
216. Dasgupta M, Hillier LM. Factors associated with prolonged delirium: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2010;22(3):373–394.
217. Andrew MK, Freter SH, Rockwood K. Incomplete functional recovery after delirium in elderly people: a prospective cohort study. *BMC Geriatr* 2005;5:5.
218. Kiely DK, Marcantonio ER, Inouye SK, et al. Persistent delirium predicts greater mortality. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(1):55–61.

219. Inouye SK, Kosar CM, Tommet D, et al. The CAM-S: development and validation of a new scoring system for delirium severity in 2 cohorts. *Ann Intern Med* 2014;160:526–1533.
220. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47:1245–1251.
221. Chester JG, Beth Harrington M, Rudolph JL; VA Delirium Working Group. Serial administration of a modified Richmond Agitation and Sedation Scale for delirium screening. *J Hosp Med* 2012;7(5):450-453.
222. <https://www.hospitalelderlifeprogram.org/delirium-instruments/>
223. <https://mini-cog.com/>
224. Oken M, Creech R, Tormey D, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5:649-655.
225. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Maryland State Medical J* 1965;14:61–65.
226. Frazier SC. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. *Gerontol Nurs* 2005;31(9):4-11.
227. Williams, C. Using medications appropriately in older adults. *American Family Physician* 2002;66(10):1917–1924.
228. McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, et al. Does delirium increase hospital stay? *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1539-1546.
229. Inouye SK. The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med* 1994;97:278-288.
230. Lin RY, Heacock LC, Bhargava GA, Fogel JF. Clinical associations of delirium in hospitalized adult patients and the role of on admission presentation. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010;25:1022–1029.
231. Ahmed, S., Leurent, B. and Sampson, E. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing* 2014;43(3):326-333.
232. Formiga F, Marcos E, Sole A, et al. Acute confusional syndrome in elderly patients hospitalized due to medical condition. *Rev Clin Esp* 2005;205:484-488.
233. Fortini, A., Morettini, A., Tavernese, G., Facchini, S., Tofani, L. and Pazzi, M. Delirium in elderly patients hospitalized in internal medicine wards. *Internal and Emergency Medicine* 2013;9(4):435-441.
234. Khuraba PS, Sharma PSVN, Avasthi A. Prevalence of delirium in geriatric hospitalized general medical population. *Indian Journal of Psychiatry* 2002;44(1): 41-46.
235. ST Pendlebury, NG Lovett, SC Smith, N Dutta, C Bendon, A Lloyd-Lavery et al. Observational, longitudinal study of delirium in consecutive unselected acute medical admissions: age-specific rates and associated factors, mortality and re-admission. *BMJ Open* 2015;5(11):e007808-e007808.
236. Watson P, Ceriana P, Fanfulla F. Delirium: Is sleep important?. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2012;26(3):355-366.
237. Bourdel-Marchasson I, Vincent S, Germain C, et al. Delirium Symptoms and Low Dietary Intake in Older Inpatients Are Independent Predictors of Institutionalization: A 1-Year Prospective Population-Based Study. *J Gerontol* 2004;59A(4):350–354.
238. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium Predicts 12-Month Mortality. *Arch Intern Med* 2002;162:457–463.

239. Sampson EL, Blanchard MR, Jones L, et al. Dementia in the acute hospital: prospective cohort study of prevalence and mortality. *Br J Psychiatry* 2009;195:61–66.
240. Alagiakrishnan K, Marrie T, Rolfson D, et al. Simple cognitive testing (Mini-Cog) predicts in-hospital delirium in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:314–316.
241. Direcção Geral de Saúde. Orientação n° 021/2011: Prevenção de comportamentos dos doentes que põem em causa a sua segurança ou da sua envolvente. Lisboa: DGS; 2011.
242. Tolson D, Morley JE. Physical restraints: abusive and harmful. *JAMDA* 2012;13:311-313.
243. Hsieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:764–772.
244. Rosen T, Connors S, Clark S, Halpern A, Stern M, DeWald J et al. Assessment and Management of Delirium in Older Adults in the Emergency Department. *Advanced Emergency Nursing Journal* 2015;37(3):183-196.
245. Rothschild J, Bates D, Leape L. Preventable Medical Injuries in Older Patients. *Archives of Internal Medicine* 2000;160(18):2717.
246. Meissner HH, Riemer A, Santiago SM, Stein M, Goldman MD, Williams AJ. Failure of physician documentation of sleep complaints in hospitalized patients. *West J Med* 1998;169:146–149.
247. Olsson T. Activity in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10(5):345-349.
248. Meagher D. Delirium: the role of psychiatry. *Advances in Psychiatric Treatment* 2001;7(06):433-442.
249. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, et al. Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia. *JAMA* 2013;309:355–363.
250. Crocker E, Beggs T, Hassan A et al. Long-term effects of postoperative delirium in patients undergoing cardiac operation: A systematic review. *Ann Thorac Surg* 2016;102:1391–1399.
251. Tropea J, LoGiudice D, Liew D, Gorelik A, Brand C. Poorer outcomes and greater healthcare costs for hospitalised older people with dementia and delirium: A retrospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017;32:539–547.
252. Gagnon P, Allard P, Masse B, DeSerres M. Delirium in terminal cancer: a prospective study using daily screening, early diagnosis, and continuous monitoring. *J Pain Symptom Manage* 2000;19:412–426.
253. Pendlebury ST, Lovett NG, Smith SC, Wharton R, Rothwell PM. Delirium risk stratification in consecutive unselected admissions to acute medicine: validation of a susceptibility score based on factors identified externally in pooled data for use at entry to the acute care pathway. *Age Ageing*. 2017;46(2):226-231.
254. Adamis D, Rooney S, Meagher D, Mulligan O, McCarthy G. A comparison of delirium diagnosis in elderly medical inpatients using the CAM, DRS-R98, DSM-IV and DSM-5 criteria. *Int Psychogeriatr* 2015;27(6):883–889.
255. Monteiro PH, Nunes da Silva MJ, Fraga M, Mota C, Suarez, A, Ponte C et al. The need for Palliative Care in an Internal Medicine Department. *Medicina Interna* 2013;20:7-20.
256. Thomazeau J, Huo Yung Kai S, Rolland Y, Sourdet S, Saffon N, Nourhashemi F. Prognostic indices for older adults during the year following hospitalization in an acute medical ward: An update. *Presse Med* 2017;46(4):360-373.

## Anexos

### Anexo 1 - Escala de Agitação-sedação de Richmond adaptada

Tabela 26 - Escala de Agitação-sedação de Richmond adaptada para português de Chester, J Hosp Med; 2012

Pontos	Classificação	Descrição
+4	Agressivo	Sem atenção, violento, perigo para os profissionais de saúde
+3	Muito agitado	Conduta agressiva, risco de remover tubos e cateteres, agressivo verbalmente
+2	Agitado	Distração fácil, perde a atenção rapidamente, pouco colaborante, movimentos despropositados frequentes
+1	Inquieto	Atento a maioria do tempo, ansioso, mas cooperante, sem movimentos agressivos nem vigorosos
0	Alerta, calmo	Atento, com contacto visual, responde de imediato e de forma adequada
-1	Desperta facilmente	Adormecido, mas mantém-se acordado, contacto visual > 10seg
-2	Desperta lentamente	Muito sonolento, desperta com estimulação verbal, mas contacto visual <10 seg
-3	Desperta com dificuldade	Necessária estimulação táctil ou verbal repetida, abre os olhos, mas não mantém contacto visual
-4	Não permanece acordado	Não responde à estimulação verbal, mas move-se ou abre os olhos ao toque
-5	Incapaz de ser despertado	Não responde à estimulação verbal ou táctil

## Anexo 2 – Algoritmo do Método de Avaliação da Confusão

Tabela 27 - Confusion Assessment Method – versão adaptada para português por Sampaio F, Sequeira C; 2012

1A. Início agudo e curso flutuante:	
Há evidência de uma mudança aguda no estado mental relativamente ao padrão habitual do doente?	Sim – 1 Não – 0
1B.	
O comportamento (anormal) variou durante o dia, isto é, teve tendência a surgir e desaparecer, ou aumentar e diminuir de gravidade?	Sim – 1 Não – 0
2A. Desatenção:	
O doente teve dificuldade em focar a atenção, por exemplo, estando facilmente distraído ou tendo dificuldade em acompanhar o que estava a ser dito?	Ausente durante a entrevista – 0 Presente durante a entrevista, de forma ligeira – 1 Presente durante a entrevista, de forma marcada - 2
3A. Pensamento desorganizado:	
O pensamento do doente esteve desorganizado ou incoerente, ou seja, conversa desconexa ou irrelevante, fluxo de ideias pouco claro ou ilógico, mudança imprevisível de assunto?	Ausente durante a entrevista – 0 Presente durante a entrevista, de forma ligeira –1 Presente durante a entrevista, de forma marcada – 2
4A. Nível de consciência alterado:	
No geral, como classifica o nível de consciência do doente?	Alerta (normal) – 0 Vígil (hiperalerta, hipersensível a estímulos ambientais, assustando-se muito facilmente) – 1 Letárgico (sonolento, facilmente despertável) – 1 Estupor (difícil de despertar) – 2 Coma (não despertável) – 2
<b>O diagnóstico de delirium requer a avaliação “presente/anormal” para os critérios 1 (A ou B) + 2, e 3 ou 4.</b>	

### Anexo 3 – Análise multivariada sem e com ajuste à idade (>65 e >80 anos)

Tabela 28 - Sumário dos resultados da análise multivariada

	Sem ajuste		Ajuste Idade >65 anos		Ajuda Idade >80 anos	
	OR (IC 95%)	Valor-p	OR (IC 95%)	Valor-p	OR (IC 95%)	Valor-p
<b>Global</b>						
Contenção física	68.59;16.37-287.5	<0.0001	42.5;10.1-179.4	<0.0001	32.1;3.7-280.7	0.002
Ind. Barthel	0.97;0.96-0.99	<0.0001	0.97; 0.96-0.99	<0.0001		
Alt. Potássio	3.64;1.12-11.85	0.032				
Alt. glicémia			4.53;1.04-16.70	0.044		
<b>Admissão</b>						
Contenção física	5.09;1.81-14.30	0.002	6.58;1.97-21.95	0.002		
Perform. status	1.90;1.36-2.66	<0.0001	2.21;1.46-3.36	<0.0001		
Infecção			5.33;1.40-20.34	0.014		
Alt. sódio			0.15; 0.03-0.65	0.012		
Demência					5.8;1.84-18.30	0.003
<b>Intercorrente</b>						
Contenção física	34.56;6.47-184.54	<0.0001	65.89;5.5-786.1	0.001		
Alt. Glicémia	5.39; 1.09-26.58	0.039	17.81;1.6-199.1	0.019	17.5;1.3-228.4	0.029
Alt. Sódio			19.29;1.5-242.8	0.022		
<b>Hiperactivo</b>						
Contenção física	10.32;2.77-38.42	0.001	11.16;3.0-41.1	<0.0001	33.7;6.0-188.5	<0.001
Úlcera pressão	9.50;1.54-58.79	0.015	7.01;1.16-42.34	0.034		
Antipsicóticos	0.10;0.02-0.41	0.002	0.13;0.03-0.53	0.004		
Residência					0.10;0.02-0.66	0.016
<b>Hipoactivo</b>						
Perform. status	1.94;1.26-2.98	0.002	2.16; 1.29-3.63	0.004		
<b>Misto</b>						

## Delirium global

Tabela 29 - Regressão logística para o Delirium global

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	contfísica(1)	3,934	,664	35,118	1	,000	51,111	13,914	187,753
	Constante	-1,897	,253	56,333	1	,000	,150		
Etapa 2 <sup>b</sup>	Barthel	-,025	,006	14,444	1	,000	,976	,963	,988
	contfísica(1)	4,036	,696	33,577	1	,000	56,583	14,450	221,574
	Constante	-,376	,425	,782	1	,376	,687		
Etapa 3 <sup>c</sup>	Barthel	-,028	,007	15,761	1	,000	,972	,959	,986
	potássio(1)	1,291	,602	4,596	1	,032	3,638	1,117	11,845
	contfísica(1)	4,228	,731	33,442	1	,000	68,594	16,365	287,508
	Constante	-,526	,440	1,431	1	,232	,591		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: barthel.

c. Variável(is) inserida(s) na etapa 3: potássio.

\* Teste Hosmer-Lemeshow p=0.731

Tabela 30 - Regressão logística para o Delirium global, ajustada para idade > 65 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	contfísica(1)	3,579	,672	28,379	1	,000	35,824	9,602	133,652
	Constante	-1,633	,265	37,909	1	,000	,195		
Etapa 2 <sup>b</sup>	Barthel	-,024	,007	11,588	1	,001	,977	,964	,990
	contfísica(1)	3,799	,712	28,498	1	,000	44,676	11,073	180,260
	Constante	-,284	,434	,428	1	,513	,753		
Etapa 3 <sup>c</sup>	Barthel	-,027	,007	12,860	1	,000	,974	,959	,988
	glicemia(1)	1,511	,750	4,063	1	,044	4,532	1,043	19,697
	contfísica(1)	3,751	,734	26,117	1	,000	42,565	10,099	179,400
	Constante	-,328	,441	,552	1	,457	,721		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: barthel.

c. Variável(is) inserida(s) na etapa 3: glicemia.

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.913

Tabela 31 - Regressão logística para o Delirium global, ajustada para idade > 80 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	contfísica(1)	3,950	1,080	13,382	1	,000	51,923	6,256	430,949
	Constante	-1,242	,315	15,551	1	,000	,289		
Etapa 2 <sup>b</sup>	glicemia(1)	2,253	1,215	3,438	1	,064	9,514	,879	102,945
	contfísica(1)	3,469	1,106	9,840	1	,002	32,119	3,676	280,661
	Constante	-1,398	,337	17,237	1	,000	,247		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: glicemia.

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.712

### Delirium à admissão

Tabela 32 - Regressão logística para o Delirium à admissão

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	Ps	,726	,154	22,168	1	,000	2,067	1,528	2,796
	Constante	-2,972	,430	47,740	1	,000	,051		
Etapa 2 <sup>b</sup>	Ps	,722	,167	18,676	1	,000	2,059	1,484	2,856
	contfísica(1)	1,556	,510	9,300	1	,002	4,741	1,744	12,889
	Constante	-3,386	,504	45,061	1	,000	,034		
Etapa 3 <sup>c</sup>	Ps	,642	,172	13,994	1	,000	1,900	1,357	2,659
	infec(1)	1,115	,582	3,666	1	,056	3,049	,974	9,545
	contfísica(1)	1,627	,527	9,540	1	,002	5,091	1,813	14,299
	Constante	-4,007	,648	38,276	1	,000	,018		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: ps.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: contfísica.

c. Variável(is) inserida(s) na etapa 3: infec.

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.959

Tabela 33 - Regressão logística para o Delirium à admissão, ajustada para idade >65 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	Ps	,721	,169	18,128	1	,000	2,056	1,476	2,865
	Constante	-2,859	,481	35,336	1	,000	,057		
Etapa 2 <sup>b</sup>	Ps	,741	,183	16,364	1	,000	2,098	1,465	3,003
	contfísica(1)	1,441	,541	7,080	1	,008	4,224	1,462	12,207
	Constante	-3,313	,568	34,010	1	,000	,036		
Etapa 3 <sup>c</sup>	Ps	,860	,201	18,264	1	,000	2,364	1,593	3,507
	sódio(1)	-1,621	,716	5,126	1	,024	,198	,049	,804
	contfísica(1)	1,699	,580	8,593	1	,003	5,471	1,756	17,042
Etapa 4 <sup>d</sup>	Constante	-3,317	,597	30,883	1	,000	,036		
	Ps	,794	,213	13,974	1	,000	2,213	1,459	3,357
	infec(1)	1,673	,683	5,991	1	,014	5,328	1,396	20,339
	sódio(1)	-1,916	,761	6,343	1	,012	,147	,033	,654
	contfísica(1)	1,883	,615	9,376	1	,002	6,576	1,970	21,954
	Constante	-4,371	,838	27,223	1	,000	,013		

- a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: ps.  
 b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: contfísica.  
 c. Variável(is) inserida(s) na etapa 3: sódio.  
 d. Variável(is) inserida(s) na etapa 4: infec.

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.642

Tabela 34 - Regressão logística para o Delirium à admissão, ajustada para idade >80 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	demência(1)	1,758	,586	9,000	1	,003	5,802	1,840	18,302
	Constante	-1,653	,364	20,638	1	,000	,191		

- a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: demência.

\*Teste Hosmer-Lemeshow – p= 0.000

## Delirium intercorrente

Tabela 35 - Regressão logística para o Delirium intercorrente

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	contfísica(1)	3,543	,821	18,633	1	,000	34,571	6,919	172,734
	Constante	-3,784	,715	28,004	1	,000	,023		
Etapa 2 <sup>b</sup>	glicemia(1)	1,684	,815	4,271	1	,039	5,385	1,091	26,583
	contfísica(1)	3,543	,855	17,183	1	,000	34,562	6,473	184,536
	Constante	-4,255	,808	27,714	1	,000	,014		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: glicemia.

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.991

Tabela 36 - Regressão logística para o Delirium intercorrente, ajustada para idade >65 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	contfísica(1)	3,249	,832	15,259	1	,000	25,769	5,048	131,555
	Constante	-3,512	,718	23,947	1	,000	,030		
Etapa 2 <sup>b</sup>	sodio(1)	1,930	,899	4,607	1	,032	6,888	1,182	40,126
	contfísica(1)	3,687	,958	14,814	1	,000	39,908	6,106	260,828
	Constante	-4,446	,960	21,437	1	,000	,012		
Etapa 3 <sup>c</sup>	sodio(1)	2,080	,957	4,721	1	,030	8,001	1,226	52,214
	glicemia(1)	1,937	,882	4,816	1	,028	6,935	1,230	39,103
	contfísica(1)	3,696	1,022	13,075	1	,000	40,266	5,433	298,442
	Constante	-5,107	1,137	20,190	1	,000	,006		
Etapa 4 <sup>d</sup>	infec(1)	-2,265	1,208	3,516	1	,061	,104	,010	1,108
	sodio(1)	2,960	1,292	5,247	1	,022	19,294	1,533	242,788
	glicemia(1)	2,880	1,232	5,467	1	,019	17,813	1,593	199,139
	contfísica(1)	4,188	1,265	10,964	1	,001	65,893	5,523	786,093
	Constante	-4,745	1,303	13,260	1	,000	,009		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: sódio.

c. Variável(is) inserida(s) na etapa 3: glicemia.

d. Variável(is) inserida(s) na etapa 4: infec..

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.612

Tabela 37 - Regressão logística para o Delirium intercorrente, ajustada para idade >80 anos

Variáveis na equação

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	glicemia(1)	3,045	,880	11,979	1	,001	21,000	3,745	117,758
	Constante	-2,639	,598	19,501	1	,000	,071		
Etapa 2 <sup>b</sup>	glicemia(1)	2,329	,969	5,775	1	,016	10,268	1,536	68,623
	contfísica(1)	2,125	,981	4,693	1	,030	8,375	1,224	57,288
	Constante	-3,377	,819	17,024	1	,000	,034		
Etapa 3 <sup>c</sup>	sódio(1)	20,493	6608,411	,000	1	,998	794115399,715	,000	.
	glicemia(1)	2,859	1,312	4,750	1	,029	17,452	1,334	228,347
	contfísica(1)	20,306	6608,411	,000	1	,998	659059810,262	,000	.
	Constante	-22,503	6608,411	,000	1	,997	,000		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: glicemia.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: contfísica.

c. Variável(is) inserida(s) na etapa 3: sódio.

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.975

## Delirium hiperactivo

Tabela 38 - Regressão logística para o Delirium hiperactivo

		Variáveis na equação							95% C.I. para EXP(B)	
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior	
Etapa 1 <sup>a</sup>	contfísica(1)	3,239	,555	34,064	1	,000	25,519	8,599	75,739	
	Constante	-2,929	,388	57,018	1	,000	,053			
Etapa 2 <sup>b</sup>	contfísica(1)	2,297	,613	14,052	1	,000	9,940	2,992	33,028	
	antipsicot(1)	-2,340	,709	10,897	1	,001	,096	,024	,387	
	Constante	-1,567	,473	10,977	1	,001	,209			
Etapa 3 <sup>c</sup>	ulcera(1)	1,960	,900	4,744	1	,029	7,100	1,217	41,430	
	contfísica(1)	2,470	,660	14,010	1	,000	11,820	3,243	43,079	
	antipsicot(1)	-2,272	,726	9,797	1	,002	,103	,025	,428	
	Constante	-1,909	,539	12,552	1	,000	,148			
Etapa 4 <sup>d</sup>	ulcera(1)	2,251	,930	5,861	1	,015	9,500	1,535	58,786	
	sono(1)	1,465	,753	3,784	1	,052	4,330	,989	18,955	
	contfísica(1)	2,334	,671	12,110	1	,001	10,319	2,772	38,420	
	antipsicot(1)	-2,357	,746	9,985	1	,002	,095	,022	,409	
	Constante	-2,893	,795	13,255	1	,000	,055			

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: antipsicot.

c. Variável(is) inserida(s) na etapa 3: úlcera.

d. Variável(is) inserida(s) na etapa 4: sono.

\*Teste Hosmer-Lemeshow  $p=0.341$

Tabela 39 - Regressão logística para o Delirium hiperactivo, ajustada para idade >65 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	contfísica(1)	2,965	,570	27,089	1	,000	19,400	6,351	59,260
	Constante	-2,629	,391	45,118	1	,000	,072		
Etapa 2 <sup>b</sup>	contfísica(1)	2,251	,618	13,254	1	,000	9,499	2,827	31,915
	antipsicot(1)	-2,148	,709	9,175	1	,002	,117	,029	,468
	Constante	-1,480	,467	10,025	1	,002	,228		
Etapa 3 <sup>c</sup>	ulcera(1)	1,947	,917	4,505	1	,034	7,011	1,161	42,336
	contfísica(1)	2,413	,664	13,182	1	,000	11,162	3,035	41,052
	antipsicot(1)	-2,066	,725	8,122	1	,004	,127	,031	,525
	Constante	-1,823	,534	11,661	1	,001	,161		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: antipsicot.

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.775

Tabela 40 - Regressão logística para o Delirium hiperactivo, ajustada para idade >80 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	contfísica(1)	2,872	,697	16,984	1	,000	17,667	4,509	69,227
	Constante	-2,361	,468	25,466	1	,000	,094		
Etapa 2 <sup>b</sup>	domicilioprevio(1)	-2,270	,945	5,767	1	,016	,103	,016	,659
	contfísica(1)	3,517	,879	16,007	1	,000	33,668	6,013	188,523
	Constante	-,918	,651	1,989	1	,158	,399		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: domicilio prévio.

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.890

## Delirium hipoactivo

Tabela 41 - Regressão logística para o Delirium hipoactivo

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	Ps	,766	,213	13,001	1	,000	2,152	1,419	3,264
	Constante	-3,971	,657	36,531	1	,000	,019		
Etapa 2 <sup>b</sup>	Ps	,662	,218	9,192	1	,002	1,939	1,264	2,976
	infec(1)	1,962	1,073	3,346	1	,067	7,114	,869	58,215
	Constante	-5,277	1,128	21,874	1	,000	,005		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: ps.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: infec.

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.362

Tabela 42 - Regressão logística para o Delirium hipoactivo, ajustada para idade >65 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	Ps	,867	,250	11,981	1	,001	2,379	1,456	3,887
	Constante	-4,192	,810	26,781	1	,000	,015		
Etapa 2 <sup>b</sup>	Ps	,770	,265	8,464	1	,004	2,159	1,286	3,627
	infec(1)	19,066	5159,334	,000	1	,997	190665207,670	,000	.
	Constante	-22,523	5159,334	,000	1	,997	,000		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: ps.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: infec.

\*Teste Hosmer-Lemeshow p=0.933

Tabela 43 - Regressão logística para o Delirium hipoactivo, ajustada para idade >80 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	infec(1)	19,711	8038,593	,000	1	,998	363481807,877	,000	.
	Constante	-21,203	8038,593	,000	1	,998	,000		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: infec.

\*Teste Hosmer-Lemeshow – p=0.00

## Delirium misto

Tabela 44 - Regressão logística para o Delirium misto

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa	contfísica(1)	19,768	3421,453	,000	1	,995	384636892,391	,000	.
1ª	Constante	-21,203	3421,453	,000	1	,995	,000		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

\*Teste Hosmer-Lemeshow – p=0.00

Tabela 45 - Regressão logística para o Delirium misto, ajustada para idade >65 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa	contfísica(1)	19,593	3941,245	,000	1	,996	323094967,562	,000	.
1ª	Constante	-21,203	3941,245	,000	1	,996	,000		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

\*Teste Hosmer-Lemeshow – p=0.00

Tabela 46 - Regressão logística para o Delirium misto, ajustada para idade >80 anos

		Variáveis na equação					95% C.I. para EXP(B)		
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Etapa	contfísica(1)	20,104	5277,596	,000	1	,997	538491633,042	,000	.
1ª	Constante	-21,203	5277,596	,000	1	,997	,000		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: contfísica.

\*Teste Hosmer-Lemeshow – p=0.00

## Anexo 4 – Características dos óbitos na amostra prospectiva, de acordo com a presença de *delirium*

Tabela 47 - Características dos óbitos de acordo com a presença de *delirium* (análise univariada)

Variável	Sem <i>delirium</i> (N=6) N (%)	Com <i>delirium</i> (N=13) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Idade (anos)</b> Média ± D.P. Mediana; IQQ (min-máx)	81±12.33 84; 14 (57-93)	85±9.48 83; 14 (70-100)		0.701 <sup>a</sup>
<b>Gênero</b> Feminino Masculino	3 (50) 3 (50)	8 (63) 5 (38)	0.63 (0.09-4.40)	1 <sup>c</sup>
<b>Nº comorbilidades</b> Média ± D.P. Mediana; IQQ (min-máx)	5±2.38 6; 3 (1-8)	5±2.53 4 (2-9)		0.966 <sup>a</sup>
<b>Índ. de Charlson</b> Mediana; IQQ (min-máx)	6; 2 (4-10)	6; 4 (3-14)		0.701 <sup>a</sup>
<b>Demência</b>	1 (17)	4 (31)	2.22 (0.19-25.72)	1 <sup>c</sup>
<b>Residência</b> Domicílio Instituição Apoio Social	5 (83) 1 (17)	13 (100) ---	0.28 (0.13-0.59)	0.316 <sup>c</sup>
<b>Autonomia</b> (mediana; min-máx) - Índice de Barthel - <i>Performance status</i>	0; 0-80 4; 1-4	0; 0-70 3; 0-4		0.701 <sup>a</sup> 0.467 <sup>a</sup>
<b>Polimedicação</b>	2 (33)	5 (38)	1.25 (0.16-9.54)	1 <sup>c</sup>
<b>Fármacos de risco</b> Mediana; IQQ (min-máx)	2; 3 (0-6)	3; 5 (0-8)	1.25 (0.16-9.54)	1 <sup>c</sup>
Opióides	2 (33)	5 (38)	0.80 (0.11-6.10)	1 <sup>c</sup>
Corticosteroides	1 (17)	4 (31)	0.45 (0.04-5.21)	1 <sup>c</sup>
Benzodiazepinas	1 (17)	4 (31)	0.45 (0.04-5.21)	1 <sup>c</sup>
Antipsicóticos	1 (17)	5 (38)	0.32 (0.03-3.60)	0.605 <sup>c</sup>
Antihistamínicos	1 (17)	2 (15)	1.10 (0.08-15.15)	1 <sup>c</sup>
Antieméticos	1 (17)	2 (15)	1.10 (0.08-15.15)	1 <sup>c</sup>
Antidepressivos	0	1 (8)	NC <sup>d</sup> (0.48-0.92)	NC <sup>d</sup>
Antiparkinsonícos	1 (17)	1 (8)	2.40 (0.12-46.39)	1 <sup>c</sup>
Anticonvulsivantes	1 (17)	0	NC <sup>d</sup> (0.13-0.59)	NC <sup>d</sup>
Outros psicofármacos	0	2 (15)	NC <sup>d</sup> (0.46-0.92)	NC <sup>d</sup>
<b>Infecção</b>	5 (83)	10 (77)	0.67 (0.05-8.16)	1 <sup>c</sup>
<b>Desidratação</b>	2 (33)	8 (62)	3.20 (0.42-24.42)	0.350 <sup>c</sup>
<b>Obstipação</b>	1 (17)	6 (46)	1.99 (1.16-3.41)	0.333 <sup>c</sup>
<b>Úlcera de pressão</b>	2 (33)	6 (46)	1.71 (0.23-12.89)	1 <sup>c</sup>
<b>Algiação</b>	3 (50)	4 (31)	0.50 (0.07-3.70)	0.627 <sup>c</sup>
<b>Padrão sono alterado</b>	0	4 (31)	NC <sup>d</sup> (0.12-8.31)	NC <sup>d</sup>
<b>Queda</b>	0	0	NC <sup>d</sup>	NC <sup>d</sup>
<b>Contenção física</b>	1 (17)	6 (46)	4.29 (0.39-47.63)	0.333 <sup>c</sup>

<b>Alterações iônicas</b>	2 (33)	7 (54)	2.33 (0.31-17.55)	0.628 <sup>c</sup>
- Sódio	2 (33)	4 (31)	0.89 (0.11-7.02)	1 <sup>c</sup>
- Potássio	0	4 (31)	NC <sup>d</sup> (1.10-2.5)	NC <sup>d</sup>
<b>Alterações da glicémia</b>	0	3 (23)	NC <sup>d</sup> (1.09-11.29)	NC <sup>d</sup>
<b>Consequências</b>				
<b>Urgência Interna</b>	1 (17)	3 (23)	1.5 (0.12-18.36)	1 <sup>c</sup>
<b>Contenção Farmacológica</b>	1 (17)	2 (15)	0.91 (0.07-12.52)	1 <sup>c</sup>
<b>Psiquiatria de Ligação</b>	0	1 (8)	NC <sup>d</sup> (1-08-2.08)	NC <sup>d</sup>
<b>Tempo internamento (dias)</b>				
Média±D.P.	14±13.98	9±6.76		0.639 <sup>a</sup>
Mediana; IQQ	7; 16	8; 7		
Min-máx	2-41	1-24		

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

- a) Teste de Mann-Whitney
- b) Teste do Qui-quadrado
- c) Teste de Fisher
- d) NC=Não calculado

## Anexo 5 – Curvas de Sobrevivência quanto ao momento de aparecimento do delirium

Admissão - Log Rank: Mantel-Cox  $p < 0.001$

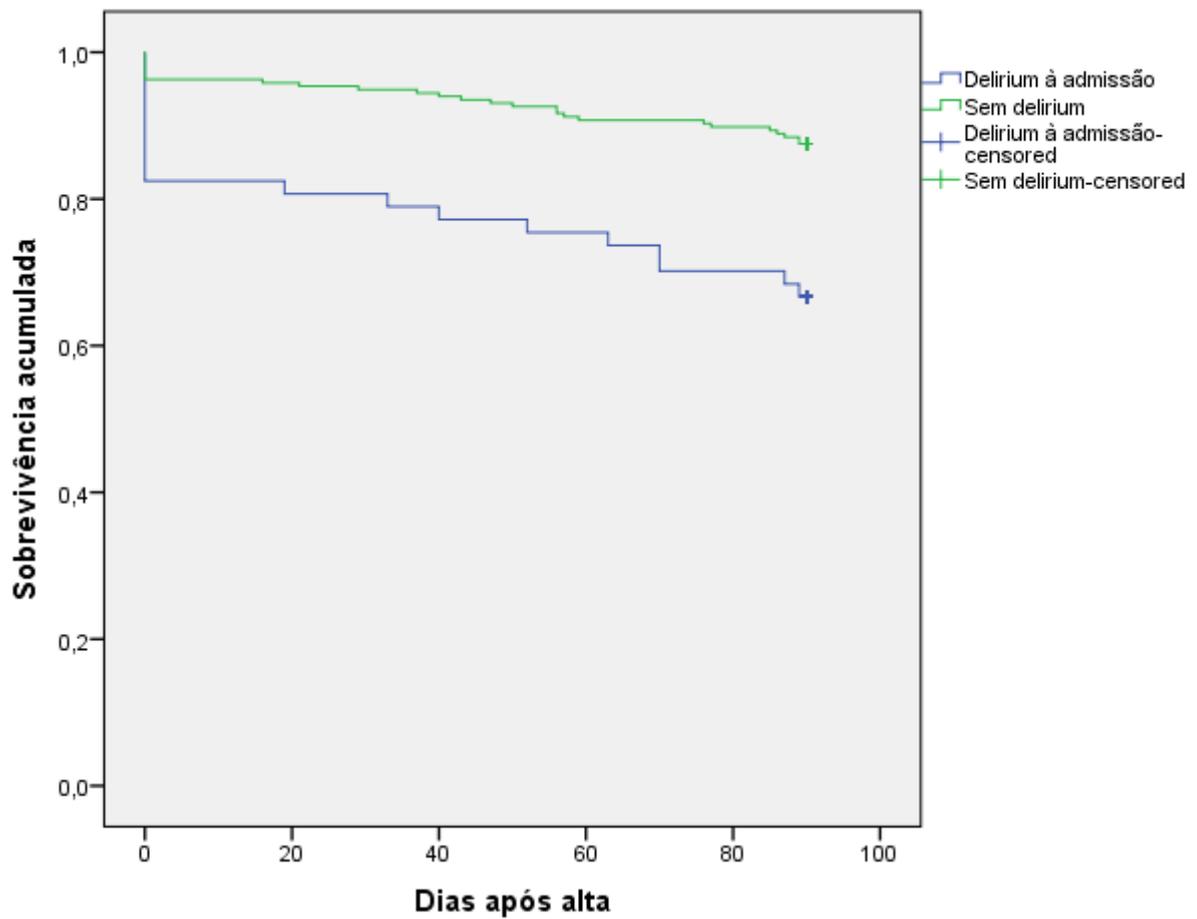


Gráfico 16 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses comparando o delirium à admissão com o grupo sem delirium

Intercorrente - Log Rank: Mantel-Cox  $p < 0.111$

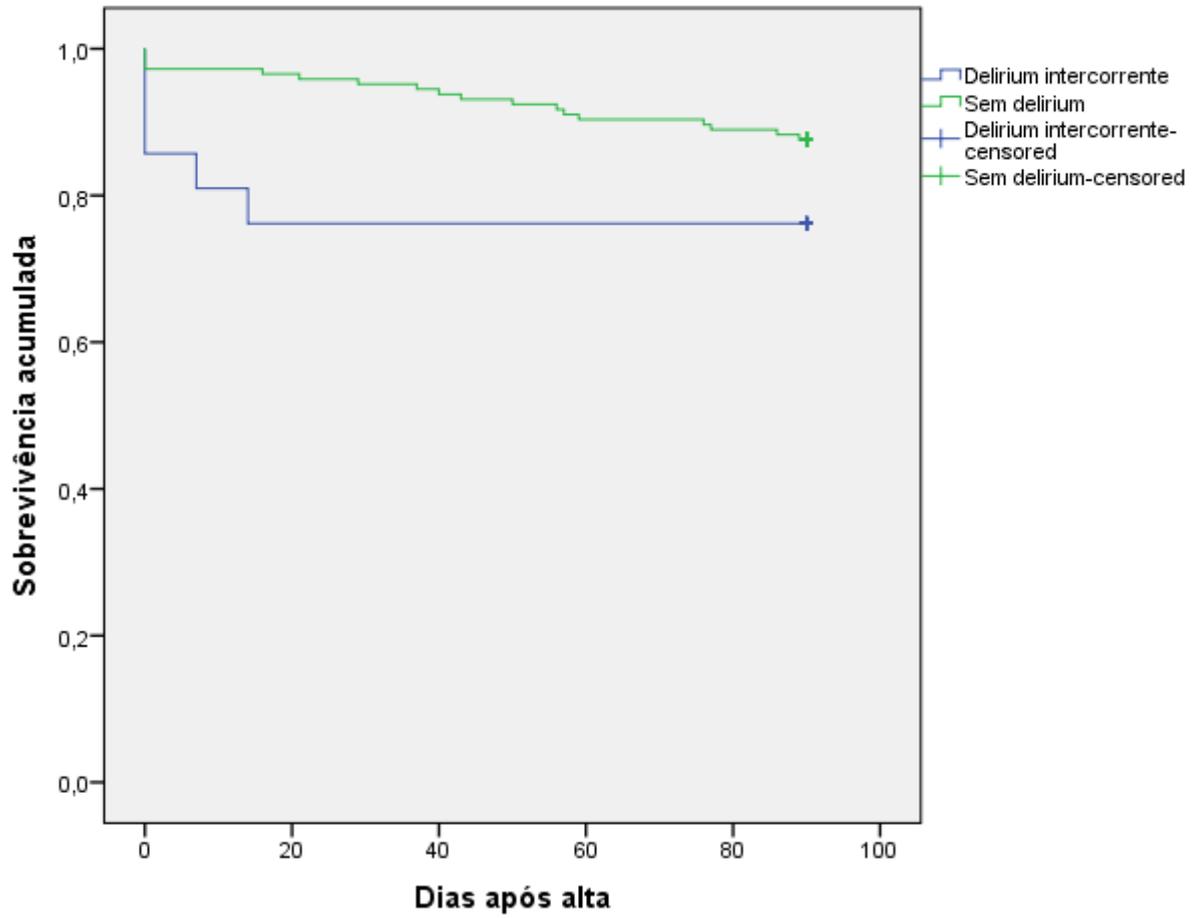


Gráfico 17 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses comparando o delirium intercorrente com o grupo sem delirium

## Anexo 6 – Fenótipo Psicomotor

Tabela 48 - Subtipos motores de delirium

	<b>Delirium global (N/%)</b>	<b>Delirium admissão (N/%)</b>	<b>Delirium intercorrente (N/%)</b>
<b>Hiperactivo</b>	39 (50)	22 (38)	17 (80)
<b>Hipoactivo</b>	32 (41)	30 (53)	2 (10)
<b>Misto</b>	7 (9)	5 (9)	2 (10)

**Hiperactivo** - log-Rank: Mantel-Cox  $p=0.315$

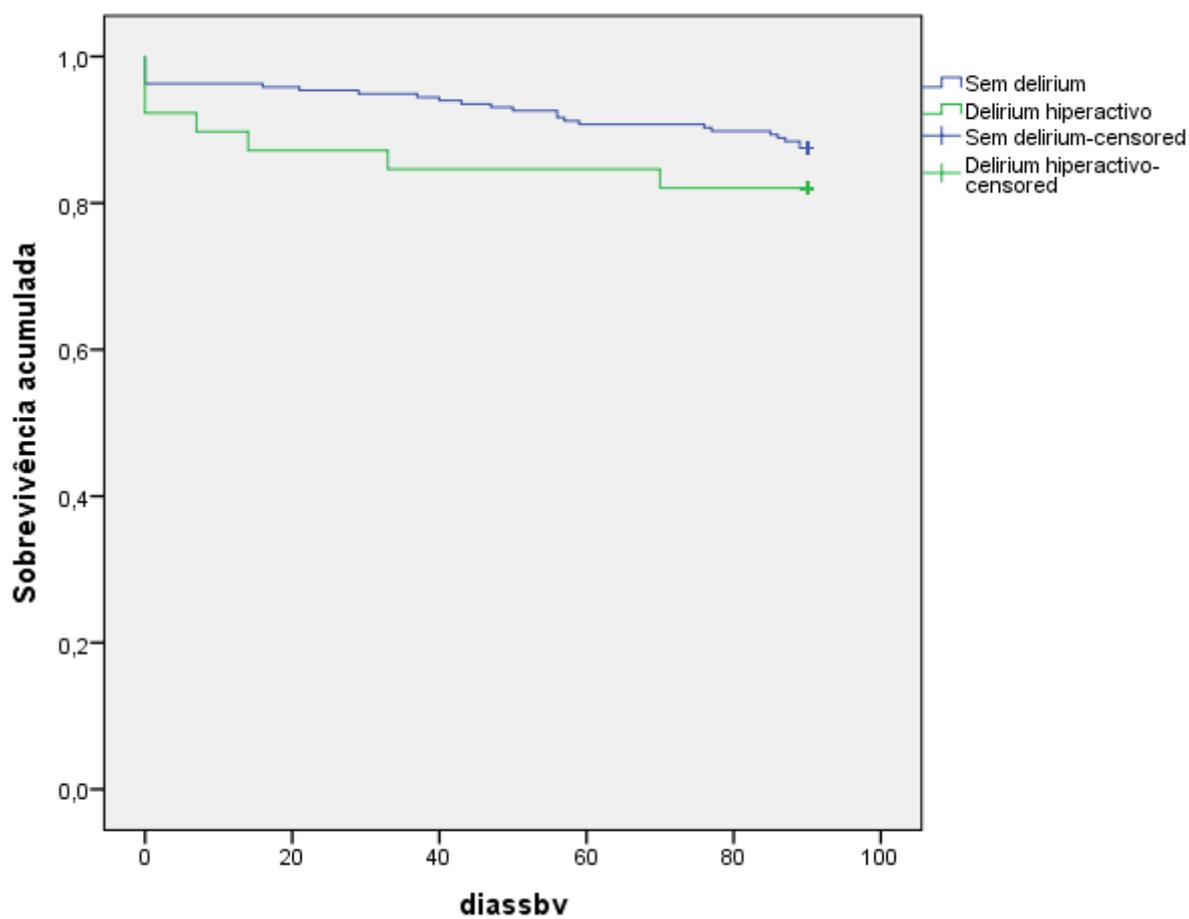


Gráfico 18 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses comparando o delirium hiperactivo com o grupo sem delirium

Hipoactivo - Log-Rank: Mantel-Cox  $p < 0.0001$

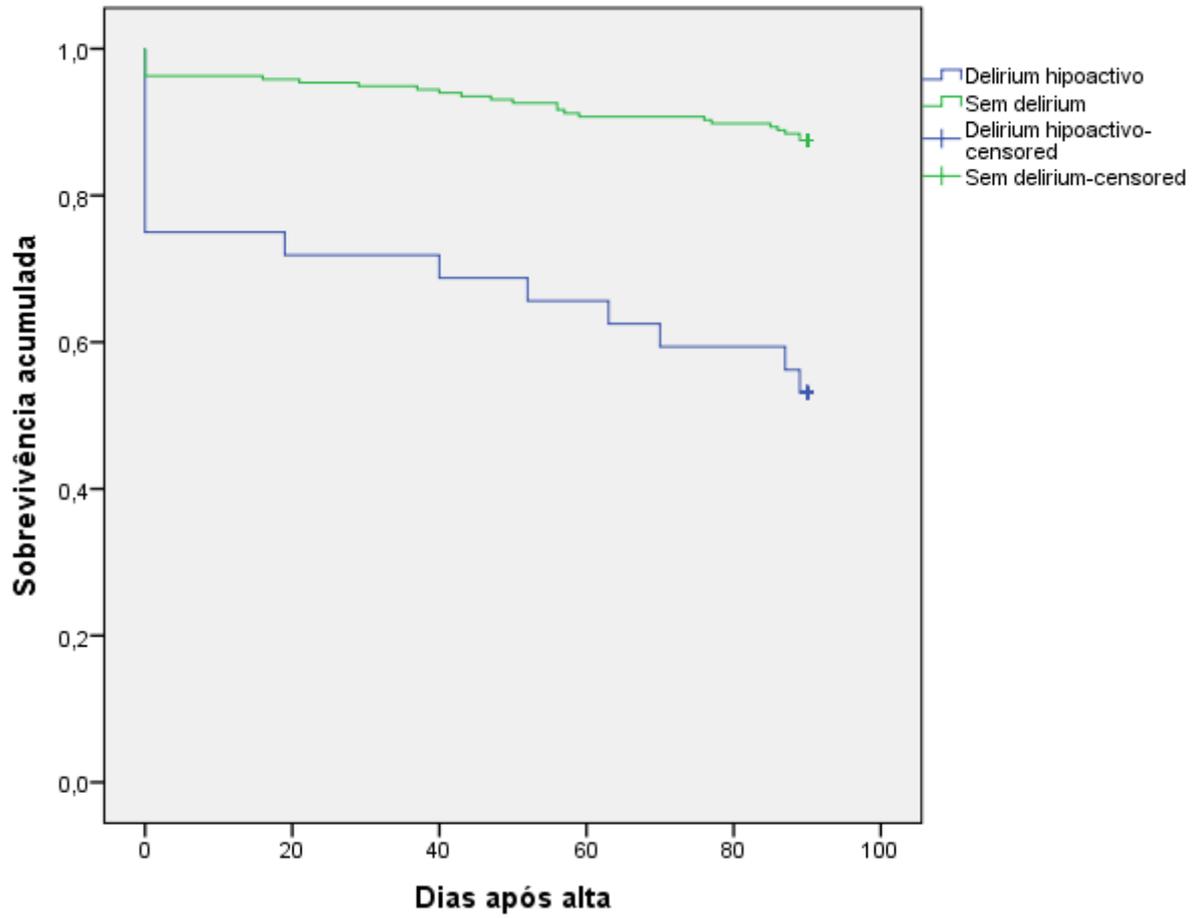


Gráfico 19 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses comparando o delirium hipoactivo com o grupo sem delirium

Misto – log-Rank: Mantel-Cox p=0.158

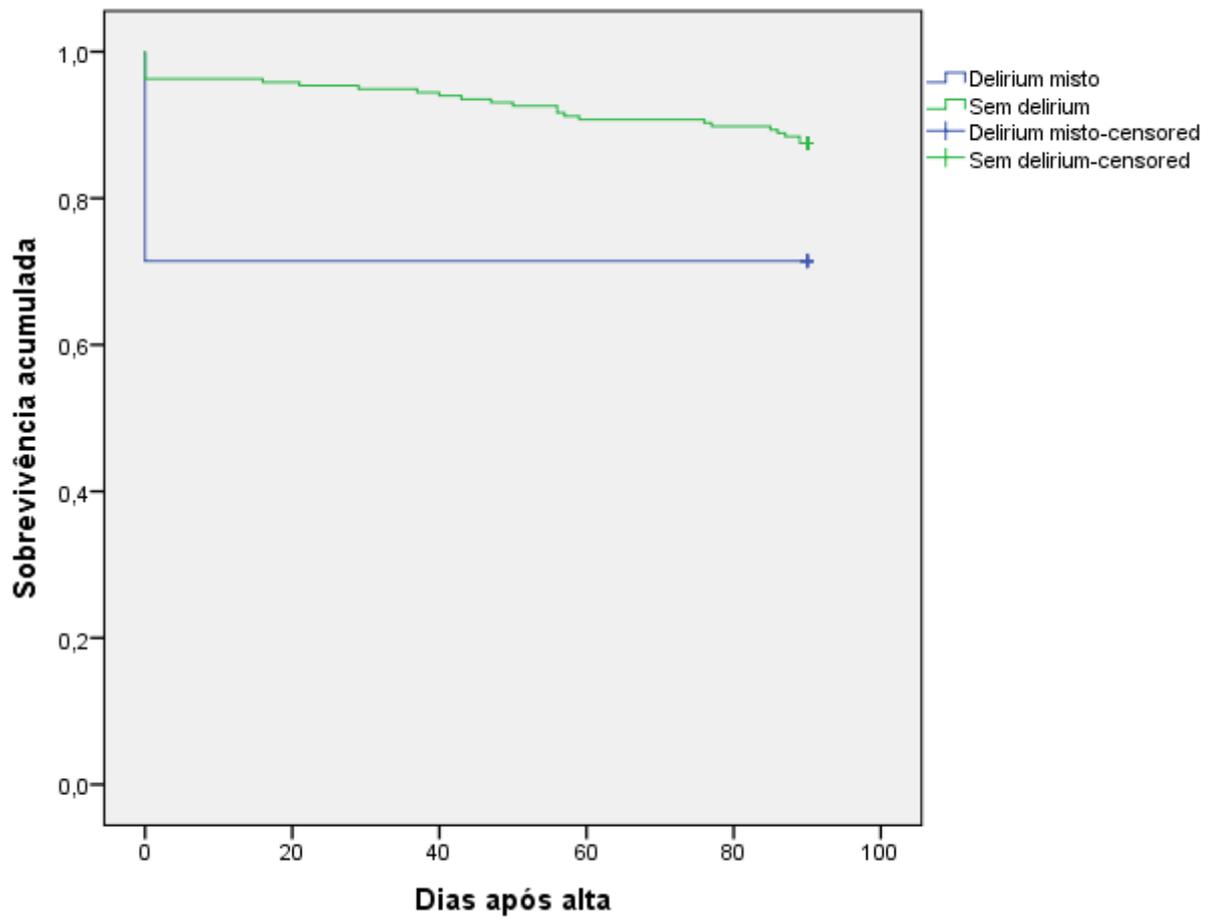


Gráfico 20 - Curvas de sobrevivência aos 3 meses comparando o delirium misto com o grupo sem delirium

## Anexo 7 – Escalas de avaliação utilizadas

### Avaliações pela escala RASSad

Tabela 49 - Avaliações alteradas da escala RASSad quanto ao momento no internamento

	<b>Global N=54/100%</b>	<b>Admissão N=31/57%</b>	<b>Intercorrente N=23/43%</b>
<b>RASSad positivo</b>	25 (46)	13 (42)	13 (57)
<b>RASSad negativo</b>	22 (41)	18 (58)	6 (26)
<b>RASSad misto</b>	7 (13)	0	4 (17)

### Avaliações pela escala CAM

Tabela 50 - Avaliações do CAM quanto ao momento no internamento

	<b>Global N=315</b>	<b>Admissão N=315</b>	<b>Intercorrente N=221</b>
<b>CAM positivo</b>	35	19	16
<b>CAM negativo</b>	198	220	149
<b>Não testáveis</b>	82	76	56

Tabela 51 - Avaliações CAM positivas, quanto ao fenótipo motor (segundo escala RASSad)

<b>CAM +</b>	<b>Global N=35</b>	<b>Admissão N=19</b>	<b>Intercorrente N=16</b>
<b>Hiperactivo</b>	19	7	12
<b>Hipoactivo</b>	9	9	1
<b>Misto</b>	4	---	3
<b>Normal</b>	3	3	---

## Anexo 8 – Escalas de avaliação e o momento do internamento

### Admissão

Tabela 52 - Relação entre a escala RASSad e o DSM 5

	DSM positivo (N/%)	DSM negativo (N/%)	OR (IC 95%); valor-p
<b>RASSad alterado</b>	14 (6)	5 (2)	14.44 (4.91-42.47); <0.0001 <sup>a</sup>
<b>RASSad normal</b>	38 (15)	196 (77)	

a) Teste de Fisher

- Sensibilidade 23% e especificidade 98%

Tabela 53 - Relação entre a escala RASSad e o CAM

	CAM positivo N (%)	CAM negativo N (%)	OR (IC 95%); valor-p
<b>RASSad alterado</b>	1 (0.5)	5 (2.2)	2.65 (0.22-24.19); <0.368 <sup>a</sup>
<b>RASSad normal</b>	15 (6.8)	199 (90.5)	

a) Teste de Fisher

- Sensibilidade 6% e especificidade 98%

Tabela 54 - Relação entre o CAM e o DSM 5

	DSM positivo N (%)	DSM negativo N (%)	OR (IC 95%); valor-p
<b>CAM positivo</b>	16 (7.2)	3 (1.4)	114.37 (28.13-465.01); <0.0001 <sup>a</sup>
<b>CAM negativo</b>	9 (4.1)	193 (87.3)	

a) Teste de Fisher

- Sensibilidade 64% e especificidade 88%

Tabela 55 - Avaliação da correlação entre a escala RASSad, CAM e DSM 5 à admissão<sup>a</sup>

Escala		RASSad	CAM	DSM
RASSad	Coeficiente correlação	1	0.06	0.32
	Valor-p	---	0.370	<0.0001
CAM	Coeficiente correlação	0.06	1	0.71
	Valor-p	0.370	---	<0.0001
DSM	Coeficiente correlação	0.32	0.71	1
	Valor-p	<0.0001	<0.0001	---

a) Correlação de Spearman

## Após 1 semana de internamento

Tabela 56 - Relação entre a escala RASSad e o DSM 5

	DSM positivo (N/%)	DSM negativo (N/%)	OR (IC 95%); valor-p
RASSad alterado	13 (8.4)	2 (1.3)	107.25 (20.58-558.96); <0.0001 <sup>a</sup>
RASSad normal	8 (5.2)	132 (85.1)	

a) Teste de Fisher

- Sensibilidade 62% e especificidade 99%

Tabela 57 - Relação entre a escala RASSad e o CAM

	CAM positivo N (%)	CAM negativo N (%)	OR (IC 95%); valor-p
RASSad alterado	12 (7.7)	2 (1.3)	99.75 (19.00-523.72); <0.0001 <sup>a</sup>
RASSad normal	8 (5.2)	133 (85.8)	

a) Teste de Fisher

- Sensibilidade 60% e especificidade 99%

Tabela 58 - Relação entre o CAM e o DSM 5

	DSM positivo N (%)	DSM negativo N (%)	OR (IC 95%); valor-p
CAM positivo	12 (83.3)	0	66.00 (16.68-261.13); <0.0001 <sup>a</sup>
CAM negativo	2 (1.4)	130 (90.3)	

a) Teste de Fisher

- Sensibilidade 86% e especificidade 100%

Tabela 59 - Avaliação da correlação entre a escala RASSad, CAM e DSM 5 intercorrentes<sup>a</sup>

Escala		RASSad	CAM	DSM
RASSad	Coeficiente correlação	1	0.68	0.47
	Valor-p	---	<b>&lt;0.0001</b>	<b>&lt;0.0001</b>
CAM	Coeficiente correlação	0.68	1	0.71
	Valor-p	<b>&lt;0.0001</b>	---	<b>&lt;0.0001</b>
DSM	Coeficiente correlação	0.47	0.71	1
	Valor-p	<b>&lt;0.0001</b>	<b>&lt;0.0001</b>	---

a) Correlação de Spearman

## Anexo 9 – Risco relativo dos factores de risco e consequências, segundo o tipo de *delirium*

Tabela 60 - Risco relativo dos factores de risco e consequências (variáveis paramétricas), segundo o tipo de *delirium*

Variável	Global	Admissão	Intercorrente	Hiperactivo	Hipoactivo	Misto
Género masculino	1	1	1	0.75	1	1
Demência	2.5	3.2	1.8	3.2	3.6	1.2
Mini-cog®	12	15	10	10	27	---
Polifarmácia	0.9	1.1	0.5	1.5	0.5	0.7
Residência prévia domicílio	0.6	0.4	1.8	1.2	0.4	---
Infecção	2.3	3.6	0.9	1.6	5.8	2.5
Contenção física	5.5	5.8	18.5	11.8	5.1	---
Antipsicóticos	0.3	0.3	0.2	0.1	0.6	0.1L
Antiparkinsonianos	0.5	0.3	---	0.4	0.3	---
Obstipação	1.6	1.8	1.1	1.3	2.1	6.3
Algiação	1.7	2.11	1	1.6	2.3	2.8
Úlceras de pressão	2.8	3.6	1.5	2.7	5.7	---
Alterações iónicas globais	1.9	2.3	1.4	1.6	3.2	2.6
Alterações do sódio	1.5	1.6	1.4	1	2.3	4.4
Alterações do potássio	1.6	1.8	1.1	1.8	1.9	0.8
Alt. Padrão de sono	1.9	1.4	5.3	3.1	1.2	4.6
Alterações da glicémia	2.1	1.8	3.4	1.9	2.1	11.8
Desidratação	1.1	1.2	1	1.3	1.2	0.5
Queda	1.8	1.6	2.4	1.7	1.1	11
<b>Consequências</b>						
Urgência Interna	3.7	3	17.4	11.1	1	20.1
Contenção farmacológica	4.7	4.4	19.2	15.2	2.1	21.8
Psiquiatria de Ligação	2.5	2	5.1	4	0.8	13
Destino de alta prévio	1	0.9	1.2	1.1	0.9	1.1
Mortalidade internamento	2.9	3.4	4.5	2.3	5.6	10.8
Sobrevida 3 meses	2.1	2.5	1.9	1.4	4.3	2.7
Readmissões 3 meses	0.9	0.8	1.7	1.2	0.5	---

## Anexo 10 – Impacto da avaliação da Psiquiatria de Ligação nos doentes com delirium

Tabela 61 – Comparação entre os doentes com delirium, segundo a avaliação pela Psiquiatria de Ligação

Variável	Sem avaliação (N=65) N (%)	Com avaliação (N=13) N (%)	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Tempo internamento (dias)</b>				
Média±D.P.	13±11.57	15±11.90		0.436 <sup>a</sup>
Mediana; IQQ	9; 8	12; 6		
min-máx	1-70	4-49		
<b>Destino de alta</b>				
Transferência	4 (6)	2 (15)	0.26 (0.06-1.11)	0.078 <sup>b</sup>
Manteve	47 (72)	8 (62)		
Alterado	2 (3)	2 (15)		
<b>Óbito internamento</b>	12 (19)	1 (8)	0.37 (0.04-3.11)	0.683 <sup>b</sup>
<b>Sobrevida 3 meses</b>	22 (34)	2 (15)	0.36 (0.07-1.75)	0.323 <sup>b</sup>
<b>Readmissão 3 meses</b>	27 (42)	2 (15)	3.03 (0.60-15.26)	0.197 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste de Mann-Whitney

b) Teste de Fisher

## Anexo 11 – Relação entre a amostra paliativa e os tipos de *delirium*

Tabela 62 - Relação entre os doentes paliativos com *delirium* e os seus subtipos

Variável	Doentes Paliativos (N)	Risco Relativo	OR (IC 95%)	Valor-p*
<b>Global</b>	17	4.3	5.27 (2.34-11.85)	<b>&lt;0.0001<sup>a</sup></b>
<b>Admissão</b>	13	4.5	5.59 (2.35-13.29)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Intercorrente</b>	4	3.1	3.6 (1.00-12.99)	0.061 <sup>b</sup>
<b>Hiperactivo</b>	11	0.3	0.29 (0.10-0.84)	<b>0.028<sup>b</sup></b>
<b>Hipoactivo</b>	10	6.2	8.60 (3.28-22.50)	<b>&lt;0.0001<sup>b</sup></b>
<b>Misto</b>	1	2.8	3.15 (0.35-28.50)	0.321 <sup>b</sup>

\* valores com significado estatístico estão assinalados a negrito

a) Teste do Qui-quadrado

b) Teste de Fisher

## Anexo 12 – Outros documentos

### 1. Autorização da Comissão Nacional de Protecção de Dados



Proc. n.º 8064/ 2017 | 1

#### Autorização n.º 5415/ 2017

Filipa Anaia Quaresma notificou à Comissão Nacional de Protecção de Dados (CNPD) um tratamento de dados pessoais com a finalidade de realizar um Estudo Clínico sem Intervenção, denominado Delirium numa enfermaria de Medicina Interna - impacto do seu reconhecimento para a prática clínica .

Existe justificação específica para o tratamento de dados comportamentais, psicológicos ou volitivos, os quais estão diretamente relacionados com a investigação.

O participante é identificado por um código especificamente criado para este estudo, constituído de modo a não permitir a imediata identificação do titular dos dados; designadamente, não são utilizados códigos que coincidam com os números de identificação, iniciais do nome, data de nascimento, número de telefone, ou resultem de uma composição simples desse tipo de dados. A chave da codificação só é conhecida do(s) investigador(es).

É recolhido o consentimento expresso do participante ou do seu representante legal.

A informação é recolhida diretamente do titular e indiretamente do processo clínico.

As eventuais transmissões de informação são efetuadas por referência ao código do participante, sendo, nessa medida, anónimas para o destinatário.

A CNPD já se pronunciou na Deliberação n.º 1704/2015 sobre o enquadramento legal, os fundamentos de legitimidade, os princípios aplicáveis para o correto cumprimento da Lei n.º 67/98, de 26 de outubro, alterada pela Lei n.º 103/2015, de 24 de agosto, doravante LPD, bem como sobre as condições e limites aplicáveis ao tratamento de dados efetuados para a finalidade de investigação clínica.

No caso em apreço, o tratamento objeto da notificação enquadra-se no âmbito daquela deliberação e o responsável declara expressamente que cumpre os limites e condições aplicáveis por força da LPD e da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de junho – Lei da Investigação Clínica –, explicitados na Deliberação n.º 1704/2015.

O fundamento de legitimidade é o consentimento do titular.



A informação tratada é recolhida de forma lícita, para finalidade determinada, explícita e legítima e não é excessiva – cf. alíneas a), b) e c) do n.º 1 do artigo 5.º da LPD.

Assim, nos termos das disposições conjugadas do n.º 2 do artigo 7.º, da alínea a) do n.º 1 do artigo 28.º e do artigo 30.º da LPD, bem como do n.º 3 do artigo 1.º e do n.º 9 do artigo 16.º ambos da Lei de Investigação Clínica, com as condições e limites explicitados na Deliberação da CNPD n.º 1704/2015, que aqui se dão por reproduzidos, autoriza-se o presente tratamento de dados pessoais nos seguintes termos:

**Responsável** – Filipa Anaia Quaresma

**Finalidade** – Estudo Clínico sem Intervenção, denominado Delirium numa enfermaria de Medicina Interna - impacto do seu reconhecimento para a prática clínica

**Categoria de dados pessoais tratados** – Código do participante; idade/data de nascimento; género; dados da história clínica; dados de meios complementares de diagnóstico; medicação prévia concomitante; comportamentais, psicológicos ou volitivos com conexão com a Investigação; eventos adversos

**Exercício do direito de acesso** – Através dos investigadores, presencialmente

**Comunicações, interconexões e fluxos transfronteiriços de dados pessoais identificáveis no destinatário** – Não existem

**Prazo máximo de conservação dos dados** – A chave que produziu o código que permite a identificação indireta do titular dos dados deve ser eliminada 5 anos após o fim do estudo.

Da LPD e da Lei de Investigação Clínica, nos termos e condições fixados na presente Autorização e desenvolvidos na Deliberação da CNPD n.º 1704/2015, resultam obrigações que o responsável tem de cumprir. Destas deve dar conhecimento a todos os que intervenham no tratamento de dados pessoais.

Lisboa, 23-05-2017

A Presidente

Filipa Calvão

## 2. Autorização do Director da Unidade Funcional 1.2

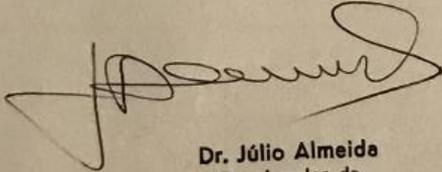
Accredited by  
**CHKS**  
Insight for better healthcare

**CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA**  
CENTRAL EPE  
Unidade Funcional de Medicina 1.2  
Coordenador: Dr. Júlio Almeida

### DECLARAÇÃO

Para os devidos efeitos declaro que nada tenho a opôr à realização, neste Serviço de Medicina, do trabalho sobre “*Delirium* numa enfermaria de medicina interna – impacto do seu reconhecimento para a prática clínica”, proposto pela Dra Filipa Quaresma.

CHLC-EPE, 21 de Fevereiro de 2017



**Dr. Júlio Almeida**  
Coordenador de  
Medicina 1.2

Rua José António Serrano 1150-109 Lisboa ☎ 218 841487 📠 218 841 038  
e-mail: julio\_almeida@chlc.min-saude.pt