THIAGO JUNQUEIRA AVELINO DA SILVA

***Delirium* em idosos hospitalizados:
análise de características clínicas e prognóstico**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Programa de Ciências Médicas

Área de Concentração: Educação e
Saúde

Orientador: Prof. Dr. Wilson Jacob Filho

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

© reprodução autorizada pelo autor

Silva, Thiago Junqueira Avelino da
Delirium em idosos hospitalizados : análise de características clínicas e
prognóstico / Thiago Junqueira Avelino da Silva. -- São Paulo, 2015.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências Médicas. Área de Concentração: Educação e Saúde.
Orientador: Wilson Jacob Filho.

Descritores: 1.Idoso 2.*Delirium* 3.Prognóstico 4.Sobrevida 5.Avaliação
geriátrica 6.Hospitalização

USP/FM/DBD-489/15

Dedico este trabalho
a meus pais, que sempre enxergaram o meu melhor,
a meus filhos, para quem desejo sempre ser o meu melhor,
e a minha esposa, que sempre faz despertar o meu melhor.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Wilson Jacob Filho, pela liderança no desenvolvimento da geriatria brasileira, cujo avanço em espaço e importância tornam meu trabalho crescentemente relevante e prazeroso. Agradeço, em especial, pelas inúmeras portas que me abriu, pela confiança e autonomia que sempre me conferiu para perseguir meus objetivos e interesses, e pelo apoio e pela orientação neste projeto.

Ao Prof. Dr. José Antônio Esper Curiati, pelo exemplo de competência e compromisso com o cuidado a pacientes idosos hospitalizados, e pelo apoio no desenvolvimento deste e outros projetos na Enfermaria de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ao Prof. Dr. Michael A. Steinman, pela confiança e disponibilidade para me receber como orientando de doutorado sanduíche na Divisão de Geriatria da Universidade da Califórnia, São Francisco, e pela grande contribuição ao meu desenvolvimento como pesquisador clínico.

À Profa. Dra. Vivian Iida Avelino-Silva, ao Prof. Dr. Daniel Apolinário e à Profa. Dra. Cláudia Kimie Suemoto, pela sincera disposição em me auxiliar na melhoria deste projeto, debatendo ideias e propostas fundamentais para sua maior consistência metodológica e relevância clínica.

Ao Prof. Dr. Paulo Rossi Menezes, ao Prof. Dr. Itamar de Souza Santos, e à Profa. Dra. Samira Luisa Apóstolos Pereira, membros da banca de minha qualificação, pelas sugestões para o aprimoramento deste trabalho.

Ao Prof. Dr. José Marcelo Farfel, por ter sido o primeiro a verdadeiramente perceber a Enfermaria de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo como ambiente de grande potencial para pesquisa clínica, e por sua coorientação em meu trabalho de conclusão de curso de residência médica em Geriatria, meu primeiro passo na área de pesquisa no envelhecimento.

Ao Prof. Dr. Venâncio Avancini Ferreira Alves e ao Prof. Dr. Aloísio Souza Felipe da Silva, pela minha introdução ao mundo da pesquisa clínica, e por seu estimado papel como meus primeiros mentores.

A toda equipe assistencial da Enfermaria de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, incluindo médicos assistentes, em especial, à Dra. Flávia Campora e ao Dr. José Renato das Graças Amaral, médicos residentes e especializando em Geriatria, e equipes de Enfermagem, Fisioterapia, Nutrição, Psicologia, Assistência Social e Fonoaudiologia, cujo incansável trabalho garante a qualidade dos cuidados prestados em nossa unidade, e sem os quais este projeto não teria sido possível.

À Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo apoio financeiro na realização de meu Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior, na Universidade da Califórnia, São Francisco, etapa fundamental de minha formação como pesquisador clínico.

A todos pacientes com quem convivi no decorrer de minha formação, razão de todo trabalho aqui realizado.

NORMALIZAÇÃO ADOPTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação: Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª Ed. São Paulo: Serviços de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE QUADROS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	2
1.1 Epidemiologia	3
1.2 Fisiopatologia e etiologia	5
1.2.1 Sobreposição com demência	8
1.3 Avaliação clínica e diagnóstico	11
1.3.1 Quadro clínico	11
1.3.1.1 <i>Subtipos motores e gravidade de sintomas</i>	12
1.3.2 Diagnóstico	13
1.3.2.1 <i>Diagnóstico diferencial</i>	15
1.3.3 Avaliação geriátrica ampla	16
1.4 Intervenções e cuidados	18
2 OBJETIVOS	23
2.1 Objetivos primários	23
2.2 Objetivos secundários	23
3 MÉTODOS	26
3.1 Desenho	26
3.2 População	26
3.2.1 Critérios de inclusão	26
3.2.2 Critérios de exclusão	26
3.3 Recrutamento e ambiente	27
3.4 Procedimentos do estudo	27
3.4.1 Características sociodemográficas	28
3.4.2 Avaliação geriátrica ampla	29
3.4.2.1 <i>Delirium</i>	29
3.4.2.2 <i>Avaliação da cognição e humor</i>	30

3.4.2.3 Avaliação da funcionalidade	33
3.4.2.4 Avaliação nutricional	34
3.4.2.5 Outras síndromes geriátricas	35
3.4.3 Avaliação laboratorial	35
3.4.4 Avaliação de prognóstico	36
3.4.5 Sumário de alta, transferência ou óbito.....	37
3.5 Seguimento clínico	37
3.6 Desfechos e variáveis de interesse.....	38
3.6.1 Desfechos	38
3.6.2 Variáveis de interesse	38
3.7 Análise estatística	40
3.7.1 Poder amostral	40
3.7.2 Análises descritivas e bivariadas	40
3.7.3 Análises multivariadas.....	41
3.7.4 Análises de interação	42
3.7.5 Análises adicionais.....	42
3.8 Considerações éticas	44
4 RESULTADOS.....	46
4.1 Recrutamento	46
4.2 Características gerais da amostra.....	47
4.3 Características da amostra com <i>delirium</i>	53
4.4 Mortalidade intra-hospitalar e em 12 meses.....	55
4.4.1 Modelos de riscos proporcionais de Cox	56
4.4.1.1 Efeito da ocorrência de <i>delirium</i> sobre desfechos	56
4.4.1.2 Efeito de subtipos motores de <i>delirium</i> sobre desfechos.....	57
4.5 Análises adicionais	58
4.5.1 Análises de interação	58
4.5.2 Análises de sensibilidade	67
4.5.3 Efeito da sobreposição de <i>delirium</i> e demência sobre os desfechos	68
4.5.4 Efeito de <i>delirium</i> prevalente ou incidente sobre os desfechos ..	69
5 DISCUSSÃO	71
5.1 <i>Delirium</i> e prognóstico	72
5.2 Subtipos motores de <i>delirium</i> e prognóstico	74
5.2.1 Gravidade de sintomas de <i>delirium</i>	76
5.3 <i>Delirium</i> e sobreposição com demência.....	77

5.4 Outros fatores prognósticos	79
5.5 Forças e limitações	81
6 CONCLUSÕES	85
7 TRABALHOS FUTUROS.....	87
8 ANEXOS	89
Anexo A - Avaliação Geriátrica Ampla	89
Anexo B - Entrevista telefônica pós-alta.....	108
Anexo C - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	110
9 REFERÊNCIAS.....	113
10 APÊNDICES	
Apêndice A - Artigo publicado na <i>BMC Geriatrics</i>	

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	Por cento
<	Menor
=	Igual a
>	Maior
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
ABVDs	Atividades básicas de vida diária
AGA	Avaliação geriátrica ampla
AIVDs	Atividades instrumentais de vida diária
AVE	Acidente vascular encefálico
BISEP	<i>Burden of Illness Score for Elderly Patients</i>
CAM	<i>Confusion Assessment Method</i>
CAM-S	<i>Confusion Assessment Method for Severity</i>
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CDR	<i>Clinical Dementia Rating</i>
Charlson	Índice de Comorbidades de Charlson
DP	Desvios padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DVD	<i>Digital Versatile Disc</i>
GDS	<i>Geriatric Depression Scale</i>
Glasgow	Escala de Coma de Glasgow
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HELP	<i>Hospital Elder Life Program</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Insuficiência cardíaca

IC95%	Intervalo de confiança de 95%
IIQ	Intervalo interquartil
IQCODE	<i>Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly</i>
MAN	Mini Avaliação Nutricional
MDRD	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
N	Número absoluto
OR	<i>Odds ratio</i>
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
Prof(a). Dr(a)	Professor(a) Doutor(a)
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>
Ref.	Referente
SNC	Sistema nervoso central
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TFG	Taxa de filtração glomerular
TJAS	Investigador principal, Thiago Junqueira Avelino da Silva
US\$	Dólares americanos

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	O risco de <i>delirium</i> aumenta com a idade, com a diminuição da reserva fisiológica observada na senescência e senilidade. Idosos têm maior dificuldade que adultos jovens para restabelecer o equilíbrio homeostático na presença de fatores de estresse. Adaptado de AGS/NIA <i>Delirium Conference Writing Group PC</i> (2015) ¹ , com a autorização de Marcantonio ER.	6
Figura 2	Modelo ilustrando como a probabilidade de ocorrência de <i>delirium</i> depende da interação entre fatores que conferem maior ou menor vulnerabilidade e insultos que podem ser mais ou menos agressivos. Adaptado de Inouye <i>et al.</i> (1996) ⁴⁹ , com autorização de Inouye SK.	8
Figura 3	Algoritmo para o manejo clínico de <i>delirium</i> , iniciando-se com prevenção e identificação precoce dos casos, e seguindo com identificação e tratamento de causas, controle de sintomas, e suporte clínico e prevenção de complicações.	20
Figura 4	Fluxograma de inclusão no estudo	47
Figura 5	Distribuição das pontuações nas escalas de funcionalidade para ABVDs, indicando grau de dependência pré-admissão, na admissão, e na alta. A pontuação 12 indica independência completa para as atividades básicas, enquanto zero corresponde à dependência completa. ...	49
Figura 6	Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, segundo ocorrência de <i>delirium</i>	55
Figura 7	Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, segundo subtipos motores de <i>delirium</i>	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características demográficas de idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria, segundo ocorrência de <i>delirium</i> ; 2009 a 2014 50
Tabela 2	Síndromes geriátricas e comorbidades de idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria, segundo ocorrência de <i>delirium</i> ; 2009 a 2014 51
Tabela 3	Sinais vitais e exames laboratoriais na admissão de idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria, segundo ocorrência de <i>delirium</i> ; 2009 a 2014 52
Tabela 4	Características de <i>delirium</i> em idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria, segundo momento do diagnóstico; 2009 a 2014 54
Tabela 5	Efeito da ocorrência de <i>delirium</i> e demais fatores associados a tempo para óbito intra-hospitalar em idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria; 2009 a 2014 (N=1034) 59
Tabela 6	Efeito da ocorrência de <i>delirium</i> e demais fatores associados a tempo até o óbito em 12 meses em idosos agudamente enfermos que receberam alta após hospitalização na Enfermaria de Geriatria; 2009 a 2014 (N=807) 61
Tabela 7	Efeitos dos subtipos motores de <i>delirium</i> e demais fatores associados a tempo para óbito intra-hospitalar em idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria; 2009 a 2014 (N=1034) 63
Tabela 8	Efeitos dos subtipos motores de <i>delirium</i> e demais fatores associados a tempo até o óbito em 12 meses em idosos agudamente enfermos que receberam alta após hospitalização na Enfermaria de Geriatria; 2009 a 2014 (N=807) 65

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Principais fatores predisponentes de <i>delirium</i> 9
Quadro 2	Principais fatores precipitantes de <i>delirium</i> 10
Quadro 3	Critérios diagnósticos de <i>delirium</i> segundo o <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition</i> .. 14
Quadro 4	Critérios empregados na versão curta do <i>Confusion Assessment Method</i> para diagnóstico de <i>delirium</i> . Devem estar presentes os itens 1 e 2 acrescidos do item 3 ou 4. 15

RESUMO

Silva TJA. *Delirium em idosos hospitalizados: análise de características clínicas e prognóstico* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2015.

INTRODUÇÃO: *Delirium* é um problema médico frequente em idosos e está potencialmente associado a desfechos desfavoráveis, como prolongamento da hospitalização, declínio funcional e cognitivo, e maior mortalidade. Contudo, considerando que, geralmente, ocorre em situações de grande complexidade clínica, o efeito ajustado de *delirium* e seus subtipos motores sobre o prognóstico de pacientes acometidos ainda não foi suficientemente explorado. **OBJETIVOS:** Investigar em idosos agudamente enfermos hospitalizados: (1) a associação independente entre ocorrência de *delirium* e tempo para óbito intra-hospitalar, e em 12 meses de seguimento; (2) a associação independente entre subtipos motores de *delirium* e tempo para óbito intra-hospitalar, e em 12 meses de seguimento. **MÉTODOS:** Estudo de coorte prospectivo realizado em uma enfermaria de geriatria de um hospital universitário terciário, em São Paulo, Brasil. Foram incluídas internações de pacientes agudamente enfermos, com idade igual ou superior a 60 anos, hospitalizados entre junho de 2009 e maio de 2014. *Delirium* foi detectado pelo *Confusion Assessment Method* e classificado de acordo com o subtipo motor em hipoativo, hiperativo, ou misto. Os desfechos primários foram tempo para óbito intra-hospitalar, e tempo para óbito em 12 meses (para a amostra que recebeu alta). Os pacientes foram avaliados na admissão seguindo modelo de avaliação geriátrica ampla que incluiu variáveis sociodemográficas, clínicas, funcionais, cognitivas, e laboratoriais. Informações adicionais sobre a hospitalização foram registradas na alta ou no óbito. As análises multivariadas foram realizadas por meio de modelos de riscos proporcionais de Cox. Foi examinada a presença de modificação do efeito de *delirium* sobre os desfechos por análises de interação com outros fatores clínicos. **RESULTADOS:** Incluímos 1.034 hospitalizações, com uma média de idade de 80 anos. Na amostra geral, 61% eram mulheres, e 35% tinham demência. A mortalidade intra-hospitalar foi de 22%, com uma mortalidade cumulativa de 44% em 12 meses. *Delirium* ocorreu em 52% das internações, e o subtipo motor predominante foi o hipoativo (53%). Nas hospitalizações com *delirium*, 32% dos idosos faleceram no hospital, com uma taxa de óbitos cumulativa de 59% em 12 meses. Verificamos que *delirium* teve associação independente com tempo até óbito intra-hospitalar (HR=1,63 IC95%=1,11-2,40), porém não encontramos associação estatisticamente significativa com sobrevida em 12 meses após ajuste para as covariáveis selecionadas. Constatamos, ainda, que os subtipos hipoativo e misto se associaram independentemente com o desfecho intra-hospitalar (HR=1,87 IC95%=1,24-2,83; HR=1,65 IC95%=1,02-2,67), mas não houve associação estatisticamente significativa com o

desfecho em 12 meses. O efeito de *delirium* sobre o tempo até óbito intra-hospitalar não foi modificado de modo significativo por sua interação com idade, câncer, desnutrição, ou valores de albumina sérica. **CONCLUSÕES:** Um terço dos idosos agudamente enfermos internados que tiveram *delirium* faleceu ainda no hospital. *Delirium* se associou a menor tempo de sobrevida intra-hospitalar, mesmo após ajuste para características clínicas coexistentes. Além disso, profissionais da saúde devem ter especial atenção com os subtipos hipoativo e misto de *delirium*, que também se associaram independentemente com maior mortalidade intra-hospitalar em idosos.

Descritores: Idoso; *Delirium*; Prognóstico; Sobrevida; Avaliação geriátrica; Hospitalização.

ABSTRACT

Silva TJA. *Delirium in hospitalized older adults: analysis of clinical characteristics and prognosis* [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

BACKGROUND: *Delirium* in older adults is common and potentially associated with unfavorable outcomes, such as longer hospital stay, functional and cognitive decline, and higher mortality. However, given that it usually occurs in a context of great clinical complexity, the adjusted effect of *delirium* and its motor subtypes on the prognosis of affected patients has not been sufficiently explored. **OBJECTIVES:** To investigate in acutely ill hospitalized older adults: (1) the independent association between *delirium* and time to death in the hospital, and in a 12-month follow-up; (2) the independent association between *delirium* motor subtype and time to death in the hospital, and in a 12-month follow-up. **METHODS:** Prospective cohort study completed in a geriatric ward of a tertiary university hospital, in Sao Paulo, Brazil. We included admissions of acutely ill patients aged 60 years and over, who were hospitalized from June 2009 to May 2014. *Delirium* was detected using the Confusion Assessment Method and classified according to its motor subtype in hypoactive, hyperactive, or mixed. Primary outcomes were time to death in the hospital, and time to death in 12 months (for the discharged sample). Patients were evaluated at admission according to a comprehensive geriatric assessment model that included socio-demographic, clinical, functional, cognitive, and laboratory variables. Further clinical data were documented upon death or discharge. Multivariate analyses were performed using Cox proportional hazards models. We investigated the potential modification of the effect of *delirium* on outcomes including an interaction term between *delirium* and other clinical variables. **RESULTS:** We included 1,034 hospitalizations, with a mean age of 80 years. Overall, 61% were women, and 35% had dementia. The proportion of in-hospital deaths was of 22%, with a cumulative mortality of 44% in 12 months. *Delirium* ensued in 52% of the admissions, and the predominant motor subtype was hypoactive (53%). In-hospital death occurred in 32% of the cases with *delirium*, while cumulative 12-month mortality reached 59% in this group. We verified that *delirium* was independently associated with time to in-hospital death (HR=1.63 95%CI=1.11-2.40), but did not find statistically significant association with 12-month survival after adjusting for selected covariates. We additionally found that hypoactive and mixed motor subtypes were independently associated with in-hospital death (HR=1.87 95%CI=1.24-2.83; HR=1.65 95%CI=1.02-2.67), but there were no significant associations with 12-month mortality. The effect of *delirium* on time to in-hospital death was not significantly modified by its interaction with age, cancer, malnutrition, or serum albumin levels. **CONCLUSIONS:** One third of acutely ill hospitalized older adults who suffered

delirium died in the hospital. *Delirium* was associated with decreased survival in the hospital, even after adjusting for coexistent clinical characteristics. In addition, health care providers should be attentive for the hypoactive and mixed subtypes of *delirium*, as they were also independently associated with poorer in-hospital outcomes in older adults.

Descriptors: Aged; *Delirium*; Prognosis; Survivorship; Geriatric assessment; Hospitalization.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

Delirium, ou estado confusional agudo, pode ser interpretado como a tradução clínica de um quadro de insuficiência cerebral aguda¹. Manifesta-se quando agentes nocivos de diferentes etiologias excedem a capacidade compensatória do indivíduo, levando a uma ruptura da homeostase cerebral. A consequência é a instalação dessa síndrome, que, em sua definição mais recente², caracteriza-se por: alteração cognitiva não atribuível a demência pré-existente, estabelecida ou em evolução; déficit de atenção e comprometimento da consciência; início recente, como tendência a flutuação dos sintomas no decorrer do dia; e evidências de que os distúrbios são causados diretamente por um ou mais fatores etiológicos, incluindo intercorrências médicas gerais, uso de medicações, ou intoxicação exógena.

Delirium consagrou-se como entidade clínica própria apenas na terceira edição do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM), já no início da década de 1980. Todavia, manifestações próprias ao quadro são descritas há quase 2500 anos. Hipócrates havia reconhecido, quatro séculos antes de Cristo, que o desenvolvimento de confusão mental ou agitação psicomotora na presença de febre estava associado a um pior prognóstico³. Por sua vez, o termo *delirium*, derivado do Latim *delirare* (“perder a razão”, “estar louco”), foi cunhado como termo médico no primeiro século depois de Cristo por Aulus Cornelius Celsus, para descrever transtornos mentais agudos associados a doenças febris³.

Embora o conceito atual de *delirium* proposto pelo DSM (5th Edition) tenha se consolidado no transcorrer dos séculos, sua definição não é de fácil aplicação na prática clínica, dificultando a sistematização do diagnóstico em vários ambientes¹. Essa barreira foi parcialmente superada nas últimas décadas com a consagração do *Confusion Assessment Method* (CAM) e suas adaptações como instrumentos de escolha para o diagnóstico de *delirium*⁴⁻⁶. O CAM consiste em um algoritmo de quatro itens que pode ser aplicado por

qualquer profissional da saúde treinado, e tem sido utilizado tanto para pesquisa como para assistência⁷⁻¹⁰. Apesar da disponibilidade dessa ferramenta, *delirium* persiste como uma condição, muitas vezes, não diagnosticada e não tratada^{10,11}. O diagnóstico pode ser particularmente difícil e tardio em pacientes com demência e naqueles que se encontram letárgicos ou sonolentos, comprometendo a tomada das condutas apropriadas¹².

Com o envelhecimento populacional, *delirium* vem adquirindo importância crescente como síndrome geriátrica. Até 50% dos idosos hospitalizados são afetados por *delirium* durante a internação, e se estima que mais de US\$ 160 bilhões são gastos anualmente nos Estados Unidos com o distúrbio^{13,14}. Ainda mais preocupante é o fato de *delirium*, com frequência, representar o ponto inicial de uma cascata de eventos que leva a complicações clínicas e prognóstico desfavorável. Associa-se a declínio cognitivo e funcional, prolongamento de hospitalizações, maior risco de institucionalização, e maior morbimortalidade¹⁵⁻¹⁸, sendo bem estabelecido que a implementação de medidas de prevenção e o reconhecimento precoce do *delirium* são fundamentais para a redução desses desfechos^{19,20}. A alta frequência e evidente impacto do *delirium* na assistência à saúde do idoso tornam a investigação dessa síndrome componente central da pesquisa na área do envelhecimento.

1.1 Epidemiologia

Segundo dados americanos, a prevalência de *delirium* na comunidade é baixa (1 a 2%), porém sua instalação costuma determinar a ida dos pacientes às unidades de pronto atendimento. Até 17% dos idosos que chegam aos departamentos de emergência tem quadro clínico compatível com *delirium*¹⁰.

A frequência de *delirium* muda de acordo com o ambiente estudado e método de avaliação, com as maiores incidências ocorrendo em unidades de terapia intensiva, de cuidados pós-operatórios, e de cuidados paliativos^{21,22}. Contudo, é um distúrbio que acomete, especialmente, indivíduos idosos, com

uma incidência acumulada descrita entre 29 e 64% em enfermarias gerais e geriátricas^{23,24}.

A disponibilidade de dados específicos à população brasileira é limitada e com grande discrepância de resultados. A maior parte dos estudos brasileiros se dedicou a populações internadas em unidades de terapia intensiva, com taxas de incidência de *delirium* que variaram de 9 até 93%²⁵⁻²⁹. Em outro ambiente, Santos *et al.* (2005) verificaram a incidência de *delirium* em 34% de 220 pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio³⁰. Outros trabalhos demonstraram que a incidência de *delirium* em idosos com fratura de quadril pode variar entre 13 e 60%^{31,32}. Variações na seleção, no tamanho e nas características amostrais, além de diferenças nas ferramentas e nos critérios para diagnóstico de *delirium* são algumas das explicações para as incongruências encontradas.

Dados sobre a frequência do problema em unidades de internação gerais ou geriátricas brasileiras são ainda mais esparsos. Avelino-Silva *et al.* (2009) encontraram *delirium* em 33% de 856 idosos internados em uma enfermaria de geriatria de 2004 a 2007³³. Em um trabalho subsequente que avaliou as internações entre 2009 e 2011, constataram que dois a cada três casos de *delirium* eram diagnosticados já na admissão³⁴. Entretanto, a interpretação desses resultados, para os cuidados de idosos agudamente enfermos, foi limitada pelo fato de não terem sido excluídos da análise pacientes hospitalizados eletivamente.

Além de comum, a ocorrência de *delirium* parece estar associada a um maior risco de complicações e prognóstico desfavorável. Idosos acometidos falecem ainda durante a internação em 25 a 33% dos casos, e *delirium* já foi descrito como o principal preditor de mortalidade intra-hospitalar em uma enfermaria geriátrica^{33,35}. Apesar da existência de dados conflitantes, a maior mortalidade persistiria mesmo após a alta hospitalar, e pacientes com *delirium* apresentariam um risco de óbito até 50% maior do que aqueles sem o quadro, nos primeiros doze meses de seguimento^{16,35,36}. *Delirium* também está associado a um aumento dos custos, internações mais prolongadas, institucionalização, e complicações clínicas mais frequentes, como úlceras de

pressão, quedas e infecções pulmonares³⁷⁻³⁹. Existem, também, evidências de que, a longo prazo, ocorra perda de funcionalidade e das funções cognitivas após um episódio de *delirium*³⁹⁻⁴². Por outro lado, se *delirium* é diretamente responsável por esses desfechos ou se é apenas marcador de um conjunto de fatores desfavoráveis, ainda é uma questão a ser mais bem respondida.

1.2 Fisiopatologia e etiologia

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento de *delirium* em idosos ainda não foram completamente elucidados. De modo geral, entende-se que, com o envelhecimento, ocorra uma diminuição da reserva fisiológica e, com ela, o comprometimento da capacidade de manutenção da homeostase frente a agentes nocivos (Figura 1)¹. No caso de *delirium*, a ação de múltiplos fatores de agressão em um contexto de reserva cognitiva diminuída (menor número de neurônios, produção reduzida de neurotransmissores, alterações circulatórias) deve acontecer, produzindo as manifestações clínicas que o caracterizam⁴³.

Figura 1 – O risco de *delirium* aumenta com a idade, com a diminuição da reserva fisiológica observada na senescência e senilidade. Idosos têm maior dificuldade que adultos jovens para restabelecer o equilíbrio homeostático na presença de fatores de estresse. Adaptado de AGS/NIA *Delirium Conference Writing Group* (2015)¹, com a autorização de Marcantonio ER.

No entanto, o comprometimento de mecanismos compensatórios explica apenas em parte a maior susceptibilidade de idosos ao desenvolvimento de *delirium*. Conhecendo a natureza multifatorial da síndrome, é pouco provável que exista um único conjunto de componentes contribuindo para sua instalação. O mais plausível é que diferentes conjunções de fatores possam atuar simultaneamente e compor estruturas causais variáveis, levando à desorganização de redes neurais complexas e consequente insuficiência cerebral aguda^{10,44}.

O intrincado equilíbrio entre fatores psicológicos, neurológicos e imunológicos parece ter particular relevância para esse processo. Estudos indicam que a ativação imune e inflamação crônicas, características da imunossenescência, possuem um papel central na fisiopatologia do *delirium*¹. Além disso, neuroinflamação seria responsável pela ruptura da integridade da barreira hematoencefálica, tornando o sistema nervoso central (SNC)

vulnerável à ação de fatores inflamatórios agudos e a outros agressores sistêmicos^{44,45}. Tal atividade inflamatória no SNC também pode contribuir para a desregulação de neurotransmissores, como a acetilcolina, cuja deficiência tem associação com o desenvolvimento de *delirium*⁴⁶. O sistema da atenção no cérebro envolve múltiplas vias de neurotransmissores, em especial, da acetilcolina e dopamina, esta última também relacionada à ocorrência de *delirium* quando em excesso⁴⁷. A ativação exagerada da micróglia é outra consequência da neuroinflamação e pode acentuar lesões neuronais por meio de respostas neurotóxicas⁴⁸. Por fim, apesar de não haver nenhuma topografia anatômica específica responsável pela atenção, lesões em áreas corticais e subcorticais parecem estar associadas com o desenvolvimento de *delirium*⁴⁴.

A complicada interposição de teorias que sustentam a fisiopatologia do *delirium* é reflexo do que se observa no âmbito clínico. Seu desenvolvimento depende de uma intrincada relação entre fatores que conferem vulnerabilidade ao paciente e a exposição a agentes nocivos (Figura 2), conhecidos, respectivamente, como fatores predisponentes (Quadro 1) e fatores precipitantes (Quadro 2). Existem mais de 60 variáveis descritas em associação com a ocorrência de *delirium*, e idosos que apresentam três ou mais dessas características têm um risco até 60% maior de o desenvolver⁴⁹. Destacam-se, entre os fatores de risco para *delirium*: idade acima de 70 anos; demência ou déficit cognitivo pré-existente; dependência funcional; déficit visual; e alterações laboratoriais¹⁰.

Figura 2 – Modelo ilustrando como a probabilidade de ocorrência de *delirium* depende da interação entre fatores que conferem maior ou menor vulnerabilidade e insultos que podem ser mais ou menos agressivos. Adaptado de Inouye *et al.* (1996)⁴⁹, com autorização de Inouye SK.

1.2.1 Sobreposição com demência

A coexistência entre *delirium* e demência é frequente, sendo que idosos dementados têm um risco relativo até oito vezes maior de sofrer *delirium* quando comparados a idosos sem diagnóstico de demência⁵⁰. Comparada com demência isolada, esta sobreposição está associada a custos mais elevados, declínio funcional mais acentuado e maior mortalidade^{51,52}. Ao estudar 139 pacientes com demência e mais de 65 anos, internados em um hospital da comunidade, Fick *et al.* (2013) constataram uma incidência de *delirium* de 32%, também verificando um aumento no tempo de permanência hospitalar nesses casos⁵¹.

Quadro 1 – Principais fatores predisponentes de *delirium*

Características demográficas	Idade
	Sexo masculino
Cognição	Déficit cognitivo pré-existente
	Depressão maior
	Episódios anteriores de <i>delirium</i>
Funcionalidade	Dependência funcional
	Imobilidade
	História de quedas
	Sedentarismo
Percepção sensorial	Déficit visual
	Hipoacusia
Comorbidades	Acidente vascular encefálico prévio
	Disfunção renal crônica
	Hepatopatia crônica
	Doenças metabólicas
	Doenças neurológicas
	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
	Desnutrição
	Hipoalbuminemia
	Doença avançada ou grave
	Fratura ou trauma
	Múltiplas doenças coexistentes
Drogas	Polifarmácia
	Uso crônico e/ou em associação de psicotrópicos
	Etilismo

Como discutido anteriormente, *delirium* é um indicativo de reserva cognitiva diminuída. Sua ocorrência pode inclusive sinalizar para equipe assistencial responsável a existência, até então desconhecida, de comprometimento cognitivo¹⁰. Entretanto, um volume crescente de evidências sugere um o papel adicional de *delirium* como possível desencadeante de demência ou como catalisador de declínio cognitivo. Witlox *et al.* (2010) encontraram, em uma metanálise, uma associação independente entre *delirium* em idosos internados e incidência de demência no seguimento pós-alta⁵³. Outros estudos também verificaram que idosos com *delirium*, muitas vezes, não recuperam sua função cognitiva basal no seguimento a longo prazo^{42,54}.

Quadro 2 – Principais fatores precipitantes de *delirium*

Condições clínicas agudas	Infecções
	Distúrbios hidroeletrólíticos, distúrbios ácido-base, desidratação
	Uremia
	Hipoglicemia, hiperglicemia
	Hipoxemia, hiperapnia
	Febre, hipotermia
	Hipoperfusão, choque
	Dor
	Retenção urinária
	Anemia aguda
	Doença coronariana aguda
	Encefalopatia hipertensiva
	Hipotireoidismo, hipertireoidismo descompensados
	Insuficiência adrenal
	Constipação, obstrução intestinal
Doenças neurológicas agudas	Acidente vascular encefálico agudo
	Meningites, encefalites
	Neoplasias de SNC
	Convulsão
	Trauma crânio-encefálico
	Sangramento intracraniano
Cirurgias	Cirurgias cardíacas
	Cirurgias ortopédicas
	Circulação extracorpórea prolongada
	Cirurgias não cardíacas
Drogas	Psicotrópicos, benzodiazepínicos e outros sedativos
	Ação anticolinérgica
	Ação anti-histamínica
	Opioides
	Abstinência a álcool, drogas, medicações
	Quinolonas
Ambiente	Hospitalização
	Admissão em unidade de terapia intensiva
	Contenção física
	Sondas e cateteres
	Privação de sono
	Estresse emocional

Modelos animais reproduzindo alterações típicas de *delirium* demonstraram que elas são seguidas por declínio cognitivo característico de síndromes demenciais⁵⁵. Contudo, esses modelos ainda precisam ser estudados em seres humanos, com adequado controle para potenciais fatores de confusão¹⁰. Apesar da alta prevalência das duas condições no ambiente hospitalar, a coexistência entre elas e seu significado clínico também permanece pouco investigado.

1.3 Avaliação clínica e diagnóstico

1.3.1 Quadro clínico

Delirium se instala no transcorrer de horas ou poucos dias, podendo perdurar por vários dias ou até semanas⁵⁶. Raramente, estende-se por períodos ainda mais prolongados, sobretudo entre idosos com demência pré-existente. Um aspecto marcante de seu curso clínico é a flutuação dos sintomas, com oscilação dos níveis de consciência e cognição, acometendo, principalmente, a atenção, memória, orientação têmporo-espacial e linguagem. A organização do pensamento se altera e o discurso pode se tornar disperso e incoerente. Outros sintomas frequentes são: alterações sensoriais, como alucinações ou ilusões visuais; alterações comportamentais, como agressividade, euforia, apatia, ansiedade ou medo; inversão do ciclo sono-vigília; e distúrbios psicomotores⁴³.

Em alguns casos, é descrita uma fase prodrômica, que antecede a instalação explícita do caso e é caracterizada por inquietação, ansiedade, irritação, distração, e distúrbios do sono⁵⁶. São ainda reconhecidos os casos em que se manifesta uma forma incompleta de *delirium*, ou *delirium* subsindrômico, que também pode se associar a maior morbi-mortalidade⁵⁷.

Entendendo que a síndrome contempla uma grande heterogeneidade clínica, Jackson *et al.* (2015) realizaram uma revisão sistemática para explorar potenciais fatores relacionados a um pior prognóstico específicos à população

idosa com *delirium*⁵⁸. Após analisarem 27 estudos, 18 variáveis foram citadas como potenciais preditores de desfechos desfavoráveis. As características que apareceram com maior frequência e tinham maior relevância clínica foram subtipo motor hipoativo, gravidade de sintomas de *delirium*, doença psiquiátrica pré-existente (demência, depressão), e duração de *delirium*.

1.3.1.1 Subtipos motores e gravidade de sintomas

Delirium se manifesta tipicamente de acordo com dois padrões de psicomotricidade: hipoativo ou hiperativo⁵⁹. *Delirium* hipoativo é caracterizado por sonolência, lentificação psicomotora e letargia, sendo a forma mais comum em idosos. Já *delirium* hiperativo se apresenta acompanhado de agitação, hipervigilância e alucinações. Casos em que ocorre a alternância entre os dois padrões são frequentes e conhecidos como *delirium* misto⁶⁰.

Delirium hiperativo, mais exuberante, costuma ser facilmente reconhecido pelos profissionais de saúde e é mais comum em casos de abstinência alcoólica e uso de medicações anticolinérgicas. *Delirium* hipoativo é, muitas vezes, interpretado como um transtorno do humor ou fadiga, o que pode atrasar seu diagnóstico e a implementação de medidas terapêuticas¹¹. Apesar do espectro hipoativo ser citado na literatura como o de pior prognóstico, as evidências, até o momento, são conflitantes. Dos sete trabalhos identificados por recente revisão sistemática que examinaram os efeitos do subtipo motor sobre a evolução clínica de pacientes com *delirium*, apenas três apontaram para uma associação entre o padrão hipoativo e pior prognóstico⁵⁸. Dos outros quatro estudos, um concluiu que *delirium* hiperativo tinha pior prognóstico, e os outros três não encontraram qualquer associação entre o subtipo motor e os desfechos examinados.

Essa inconsistência também se reflete nos instrumentos disponíveis para avaliação de gravidade de sintomas de *delirium*. Escalas frequentemente utilizadas como o *Delirium Rating Scale* e o *Memorial Delirium Assessment Scale* tendem a valorizar os sintomas característicos do padrão hiperativo,

apesar da hipoatividade ser citada como potencialmente mais grave^{61,62}. Escalas recentes, como o *Delirium Index* e o *Confusion Assessment Method for Severity* (CAM-S), que atribuem peso maior a características encontradas no *delirium* hipoativo, demonstraram estarem associadas com desfechos clínicos importantes (mortalidade, institucionalização), mas ainda não foram suficientemente exploradas em estudos adicionais^{63,64}.

1.3.2 Diagnóstico

O diagnóstico de *delirium* é clínico, baseado na anamnese, avaliação dos fatores predisponentes e precipitantes, e exame físico detalhado. Seus critérios diagnósticos foram padronizados inicialmente pelo DSM (Quadro 3), porém o CAM é o instrumento mais consagrado para sua detecção objetiva e sistemática (Quadro 4).

O CAM é um instrumento simples e de fácil aplicação por profissionais da saúde treinados, validado para a Língua Portuguesa, com sensibilidade de 94 a 100% e especificidade de 90 a 95%^{4,65}. Em sua versão mais longa, avalia nove características típicas de *delirium*: (1) início agudo e curso flutuante; (2) déficit de atenção; (3) desorganização do pensamento; (4) alteração do nível de consciência; (5) desorientação; (6) déficit de memória; (7) distúrbios sensoriais; (8) alteração de atividade psicomotora; e (9) alteração do ciclo sono-vigília. Em sua versão curta e mais comumente utilizada, apenas as primeiras quatro características do CAM são avaliadas, sem prejuízo considerável para sensibilidade e especificidade diagnósticas quando comparadas à versão completa⁴.

Diversos outros instrumentos já foram utilizados para a avaliação de pacientes com *delirium*. Além daqueles já citados, o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) merece ser lembrado por sua praticidade e popularidade. O MEEM é um teste de rastreio criado para detecção de declínio cognitivo, principalmente das síndromes demenciais, mas que também se altera em pacientes com depressão e com *delirium*^{66,67}. Tem a vantagem de ser muito

conhecido e, ainda que não auxilie no diagnóstico diferencial dos distúrbios cognitivos, sua aplicação seriada pode ser útil para identificação precoce e monitorização de *delirium*. Mais de trinta outros testes ou escalas já foram descritos para uso na prática clínica ou em pesquisa nessa área, e, conforme suas características, podem ser utilizados para avaliação de diferentes aspectos do *delirium*: triagem; diagnóstico; gravidade de sintomas; alterações cognitivas; distúrbios psicomotores; fatores de risco; e presença de sofrimento psicológico⁶⁸.

Quadro 3 – Critérios diagnósticos de *delirium* segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition*

A	Distúrbio da atenção (capacidade de dirigir, focar, sustentar, e redirecionar atenção) e consciência.
B	Distúrbio desenvolve-se ao longo de um curto período de tempo (em geral, de horas a dias), representando mudança em relação ao padrão basal e com tendência a flutuar no decorrer dia.
C	Alteração cognitiva associada (déficit de memória, desorientação, linguagem, percepção visoespacial).
D	As alterações não são melhor explicadas por distúrbio neurocognitivo pré-existente, em evolução, ou estabelecido, e não ocorrem no contexto de coma.
E	Existem evidências a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de que o distúrbio é causado por consequências fisiológicas diretas de uma condição médica geral, abstinência ou intoxicação à droga, ou efeito colateral de medicação.

Quadro 4 – Critérios empregados na versão curta do *Confusion Assessment Method* para diagnóstico de *delirium*. Devem estar presentes os itens 1 e 2 acrescidos do item 3 ou 4.

	SIM	NÃO
01. Início Agudo: Há evidência e uma mudança aguda do estado mental de base do paciente?		
02. Distúrbio de Atenção a. O paciente teve dificuldade em focalizar sua atenção, por exemplo, distraiu-se facilmente ou teve dificuldade em acompanhar o que estava sendo dito? ☐ Ausente em todo momento da entrevista. ☐ Presente em algum momento da entrevista, porém leve. ☐ Presente em algum momento da entrevista, de forma marcante. ☐ Incerto.		
b. Se presente ou anormal, este comportamento variou durante a entrevista, isto é, tendeu a surgir e desaparecer ou aumentar e diminuir de gravidade? ☐ Incerto. ☐ Não aplicável.		
03. Pensamento Desorganizado: O pensamento do paciente era desorganizado ou incoerente, com a conversação dispersiva ou irrelevante, fluxo de ideias pouco claro ou ilógico, ou mudança imprevisível do assunto?		
04. Alteração do Nível de Consciência: Em geral, como você classificaria o nível de consciência do paciente? ☐ Alerta (normal) ☐ Vigilante (hiperalerta) ☐ Letárgico (sonolento, facilmente acordável) ☐ Estupor (dificuldade para despertar) ☐ Coma ☐ Incerto		

1.3.2.1 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial principal de *delirium* é com as síndromes demenciais. Apesar de possuírem características clínicas que as diferem de *delirium*, como a preservação da capacidade de manter atenção, ou um declínio cognitivo de curso mais lento (meses a anos), a distinção pode ser complicada em algumas situações. Na demência vascular, por exemplo, o declínio cognitivo ocorre de modo abrupto. A demência por corpúsculos de Lewy, por sua vez, pode apresentar alucinações e oscilações de cognição no início do quadro. Além disso, a própria sobreposição de *delirium* e demência pode dificultar o diagnóstico correto.

Outras doenças neurológicas que acarretam alterações agudas de linguagem e cognição podem ser confundidas com *delirium*, como a doença cerebrovascular aguda e o estado de mal não convulsivo. A primeira condição, por exemplo, pode se manifestar exclusivamente por alterações da linguagem

ou afasia, podendo ser confundida com *delirium* pela ausência de sinais localizatórios evidentes. Já a segunda caracteriza-se por alteração do nível de consciência acompanhada de sintomas motores, sensitivos ou cognitivos, assemelhando-se a um quadro de *delirium* hipoativo.

Transtornos psiquiátricos primários, como depressão maior, transtorno bipolar e esquizofrenia, possuem alguns sintomas semelhantes ao *delirium*, mas, em geral, a cognição se preserva. A diferenciação pode se tornar particularmente difícil na presença de sintomas psicóticos ou quando existe desorganização do pensamento. Em todas essas situações, a anamnese cuidadosa e o exame físico detalhado são fundamentais para elucidação correta do diagnóstico.

1.3.3 Avaliação geriátrica ampla

O termo avaliação geriátrica ampla (AGA) começou a ser utilizado no Reino Unido, no final da década de 1930 e, posteriormente, difundiu-se, de forma que seu conceito, parâmetros e indicações motivam até hoje inúmeras pesquisas científicas⁶⁹. Os conceitos básicos e parâmetros utilizados na AGA evoluíram ao longo desses anos, incorporando elementos do exame clínico habitual combinado a itens das avaliações de outros profissionais da saúde, como assistentes sociais, fisioterapeutas, nutricionistas, e neuropsicólogos⁷⁰. A estrutura e os componentes da AGA podem variar bastante dependendo da equipe e do ambiente em que ela é realizada, seja em ambulatórios, instituições de longa permanência, departamentos de emergência, seja em enfermarias. Em comum, destaca-se a proposta de uma avaliação global do indivíduo, com um instrumento multidimensional e interdisciplinar que reconhece que a saúde depende de fatores que vão além das questões médicas.

Portanto, a AGA difere da anamnese e exame físico tradicionais por valorizar componentes sociais, neuropsicológicos, funcionais, nutricionais, e ambientais da saúde do idoso, sendo instrumental para identificar a presença

de síndromes geriátricas. Síndromes geriátricas fogem do conceito habitual de síndromes clínicas, que representam um conjunto de sinais e sintomas. Na verdade, entende-se, geralmente, que uma síndrome geriátrica representa um único fenômeno clínico, por regra, consequência de múltiplos fatores que se acumulam, comprometendo as reservas fisiológicas e funcionais do organismo⁷¹. A AGA foi concebida nesse contexto de maior complexidade clínica como um instrumento multidisciplinar que faz uso de escalas e testes para quantificar de forma objetiva as capacidades e problemas médicos, psicossociais e funcionais do paciente idoso^{69, 70}. Identifica, assim, os aspectos que conferem maior vulnerabilidade à saúde do indivíduo, e estabelece prioridades para o plano terapêutico e seguimento clínico a longo prazo, com ênfase na preservação da funcionalidade e qualidade de vida do indivíduo^{69,70,72}.

Numerosos trabalhos vêm sendo desenvolvidos com o objetivo de avaliar o efeito da AGA na adoção de intervenções que resultem em benefícios para o paciente idoso⁷³⁻⁷⁵. Um estudo que revisou 20 ensaios clínicos randomizados (totalizando uma amostra de 10.427 idosos) concluiu que seu uso pode reduzir taxas de mortalidade intra-hospitalar, de institucionalização, e de declínio cognitivo e funcional⁷⁶. No ambiente hospitalar, a AGA pode ter especial utilidade, uma vez que, nesse contexto, os benefícios para o manejo da funcionalidade e cognição são mais evidentes. Isso porque, entre os fatores descritos como de risco para mortalidade associada a hospitalização, estão déficit funcional prévio, déficit funcional moderado a grave na admissão, e *delirium*^{33,77,78}. Além disso, esses resultados fortalecem a hipótese de que a AGA tenha aplicação primordial entre idosos frágeis^{70,72}. Levando em consideração a vulnerabilidade da saúde de idosos agudamente enfermos hospitalizados, em especial, daqueles acometidos por *delirium*, é razoável supor que esse tipo de avaliação ganhe destaque em ambientes como de uma enfermaria geriátrica. Tal hipótese foi confirmada por Avelino-Silva *et al.* (2014), que descreveram a validade de um modelo de AGA para identificação de fatores associados à ocorrência de *delirium* e de óbito em idosos internados³⁴.

1.4 Intervenções e cuidados

O plano de cuidados para pacientes com *delirium* se fundamenta em quatro princípios básicos (Figura 3): evitar fatores precipitantes ou nocivos que desencadeiam e agravam o estado confusional; identificar e tratar doenças agudas e descompensações de doenças crônicas; promover medidas de suporte e reabilitação para evitar declínio físico e cognitivo; controlar sintomas psicomotores que coloquem em risco o paciente, seu tratamento ou a equipe assistencial.

A estratégia mais efetiva para diminuir o impacto de *delirium* na saúde do idoso é a prevenção primária^{19,79}. Inouye *et al.* (1999) estudaram, em 852 idosos hospitalizados, a implementação de protocolos de intervenção para controle de seis fatores de risco para *delirium*: déficit cognitivo; privação de sono; imobilidade; déficit visual; hipoacusia; e desidratação. Até 40% dos casos de *delirium* foram evitados por meio de medidas simples, tais como disponibilizar o cronograma de atividades do dia, estimular jogos de palavras, oferecer bebidas quentes na hora de dormir, tocar músicas relaxantes, ajustar horários de medicações respeitando tempo de sono, reduzir ruídos sonoros, mobilizar rotineiramente, garantir acesso a óculos e próteses auditivas, otimizar iluminação de ambientes, e estimular ingestão hídrica¹⁹. Esses achados serviram de base para o desenvolvimento do *Hospital Elder Life Program* (HELP), um programa de prevenção de *delirium* e declínio funcional que já foi implementado em mais de 200 hospitais do mundo todo^{20,80}. As estratégias voltadas para reorientar pacientes, promover atividades terapêuticas, reduzir uso e doses de medicações psicoativas, promover mobilização, garantir tempo de sono, e manter hidratação e nutrição, mostraram-se efetivas em seus objetivos, economizando, anualmente, até US\$ 9 mil por paciente internado⁸¹.

O tratamento do *delirium* deve incluir essas medidas não farmacológicas, já que elas também podem reduzir o tempo de duração dos

episódios e a intensidade dos sintomas^{19,82}. Além disso, é fundamental a investigação e o tratamento dos fatores desencadeantes do episódio¹⁰. Anamnese e exame físico detalhados, incluindo revisão das medicações em uso, história de abuso de álcool e drogas, exame neurológico cuidadoso, e busca ativa por sinais de infecção são etapas essenciais desse processo. Exames complementares costumam ser necessários para o tratamento efetivo. Empiricamente, devem ser realizados exames laboratoriais, incluindo hemograma completo, eletrólitos, ureia, creatinina, glicose, enzimas hepáticas, marcadores de necrose miocárdica, eletrocardiograma de repouso, radiografia de tórax, uroanálise, urocultura e hemocultura. Quando essa investigação inicial se mostra insuficiente para elucidação do caso, devem também ser considerados caso a caso: dosagem de hormônios tireoidianos; vitamina B12 e ácido fólico; exames toxicológicos; nível sérico de medicações de uso crônico; análises do líquido cefalorraquidiano; exames radiológicos do sistema nervoso central; e eletroencefalograma¹⁰.

O tratamento dos sintomas de *delirium* deve fazer uso preferencial de estratégias não farmacológicas, sendo intervenções medicamentosas restritas a pacientes com agitação psicomotora intensa ou com grande sofrimento psicológico por sintomas psicóticos. Não há evidências que fundamentem o uso de medidas farmacológicas para o tratamento primário de *delirium*, existindo indícios até de aumento de duração e mortalidade com o uso de antipsicóticos e anticolinesterásicos para esse fim⁸³.

Figura 3 - Algoritmo para o manejo clínico de *delirium*, iniciando-se com prevenção e identificação precoce dos casos, e seguindo com identificação e tratamento de causas, controle de sintomas, e suporte clínico e prevenção de complicações.

Dados da literatura sugerem que pacientes com *delirium* podem apresentar evolução clínica variável¹⁸, assim, a avaliação do prognóstico de idosos afetados é essencial para compreender seu curso clínico e determinar seu potencial de recuperação. Tal entendimento pode ser de grande utilidade para tomada de decisões como alocação de recursos, acompanhamento por profissionais especializados, e inclusão em programas de reabilitação cognitiva⁶⁴. Entretanto, existem poucos instrumentos que auxiliem no reconhecimento dos casos mais graves, e eles, em grande parte, se limitam

a caracterizar a intensidade dos sintomas de *delirium*^{10,11,63,64}. Sabendo da natureza complexa e multifatorial dessa síndrome, sua compreensão prognóstica poderia ser substancialmente aprofundada com a análise do efeito de sua ocorrência e de seus componentes sobre os desfechos de cada paciente, ajustado para a presença de outras características clínicas relevantes.

2 Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos primários

- Investigar o efeito da ocorrência de *delirium* sobre tempo para óbito intra-hospitalar e tempo para óbito em 12 meses em idosos agudamente enfermos hospitalizados.
- Investigar o efeito do subtipo motor de *delirium* sobre tempo para óbito intra-hospitalar e tempo para óbito em 12 meses em idosos agudamente enfermos hospitalizados.

2.2 Objetivos secundários

- Comparar as características clínicas, laboratoriais e provenientes da AGA de idosos agudamente enfermos hospitalizados com *delirium*, com aquelas de pacientes que não sofreram *delirium* durante a internação.
- Investigar a modificação do efeito de *delirium* sobre a mortalidade intra-hospitalar e em 12 meses em idosos agudamente enfermos hospitalizados, pela interação com fatores associados a esses desfechos.
- Investigar o efeito da sobreposição da ocorrência de *delirium* e do diagnóstico de demência pré-existente sobre tempo para óbito intra-hospitalar e tempo para óbito em 12 meses em idosos agudamente enfermos hospitalizados.
- Analisar prevalência e incidência de *delirium* em idosos agudamente hospitalizados e comparar as características clínicas, laboratoriais e provenientes da AGA dos pacientes com *delirium* prevalente na

admissão com as características daqueles que desenvolveram *delirium* durante a internação.

- Descrever os fatores precipitantes de *delirium* mais frequentes em idosos agudamente enfermos hospitalizados.

3 Métodos

3 MÉTODOS

3.1 Desenho

Estudo de coorte prospectivo.

3.2 População

3.2.1 Critérios de inclusão

- Idade igual ou superior a 60 anos.
- Presença de enfermidade aguda. Foram definidas como enfermidades agudas aquelas de início recente, ou decorrentes de complicações recentes de doenças crônicas, exigindo internação para resolução clínica.
- Hospitalização na Enfermaria de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

3.2.2 Critérios de exclusão

- Hospitalização para controle de sintomas de pacientes em fase final de vida, em cuidados paliativos exclusivos.
- Realização incompleta da AGA padronizada para o atendimento dos pacientes hospitalizados na Enfermaria de Geriatria do HC-FMUSP. Foram consideradas incompletas as avaliações que não continham dados referentes às variáveis de interesse desse estudo.
- Tempo de internação na enfermaria inferior a 48 horas.

- Recusa do paciente ou de seu responsável em autorizar uso dos dados de internação para pesquisa, mediante assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3.3 Recrutamento e ambiente

Foram incluídas hospitalizações consecutivas de idosos agudamente enfermos, internados entre junho de 2009 e maio de 2014, na Enfermaria de Geriatria do HC-FMUSP.

O HC-FMUSP é um complexo hospitalar universitário terciário, localizado na cidade de São Paulo, Brasil. Possui cerca de 2.200 leitos, distribuídos entre institutos especializados, hospitais auxiliares e uma divisão de reabilitação, e presta atendimento especialmente a casos de alta complexidade⁸⁴. A Enfermaria de Geriatria se insere nesse contexto, admitindo pacientes não cirúrgicos e não ortopédicos com 60 anos de idade ou mais. A unidade é composta por 24 leitos e sua equipe assistencial multidisciplinar inclui médicos geriatras, enfermeiras, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, assistentes sociais e fonoaudiólogos.

Apesar do único critério de elegibilidade para internação nessa enfermaria ser a idade, em se tratando de um ambiente especializado com número limitado de leitos, internam-se, preferencialmente, pacientes com alta complexidade médica. Sabendo ainda que a maioria das hospitalizações é realizada a partir da unidade de emergência do hospital, a qual é referenciada e também prioriza o atendimento de pacientes com grande gravidade, ressalta-se que a Enfermaria de Geriatria do HC-FMUSP recebe, predominantemente, pacientes muito idosos, e com grande complexidade e vulnerabilidade clínica.

3.4 Procedimentos do estudo

Os pacientes foram avaliados conforme um modelo padronizado de AGA (Anexo A), a qual integra a rotina de atendimento da enfermagem e é iniciada nas primeiras 24 horas de hospitalização³⁴. Informações adicionais referentes ao período de internação são registradas na sua conclusão. As avaliações foram realizadas por médicos residentes em geriatria treinados pelo investigador principal (TJAS), sob supervisão de médicos geriatras da equipe assistencial da unidade. Quando a capacidade de comunicação dos pacientes era limitada por alterações clínicas ou cognitivas, os dados eram complementados com familiar ou acompanhante. Os resultados de exames laboratoriais foram obtidos a partir do sistema de prontuário eletrônico do HC-FMUSP. As informações foram registradas e administradas por meio dos instrumentos de coleta eletrônica disponibilizados pela plataforma *Research Electronic Data Capture* (REDCap)^{85,86}.

3.4.1 Características sociodemográficas

Foram registradas as seguintes características sociodemográficas dos idosos hospitalizados:

- Idade (número de anos completos);
- Sexo (masculino ou feminino);
- Raça (determinada pelo examinador: branca, parda, negra ou outras);
- Estado civil (solteiro, casado/união civil estável, viúvo, divorciado/separado);
- Escolaridade (número de anos completos);
- Ocupação profissional principal (atual ou pregressa);
- Número de moradores no domicílio;
- Critério de Classificação Econômica Brasil⁸⁷.

Esta é uma medida de classificação socioeconômica que utiliza indicadores simples, levando em consideração o estilo de vida e condições sociais dos indivíduos. É pontuada em uma escala não linear de acordo com

o nível de escolaridade do chefe da família e com o número de televisores coloridos, rádios, tocadores de DVD, máquinas de lavar roupa, geladeiras, banheiros, automóveis e funcionários domésticos disponíveis no domicílio. A medida tem uma variação de zero a 46 pontos (46= maior favorecimento socioeconômico), podendo ser categorizada em cinco grupos: classe E (zero a sete pontos); classe D (oito a 13 pontos); classe C (14 a 22 pontos); classe B (23 a 34 pontos); e classe A (35 a 46 pontos). Utilizada entre outros pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística já foi descrita como um bom método de representação socioeconômica da população brasileira^{88,89}.

- Unidade encaminhadora:
 - ✓ Ambulatórios;
 - ✓ Unidade de emergência;
 - ✓ Unidades de terapia intensiva.

3.4.2 Avaliação geriátrica ampla

Foram realizados anamnese e exame físico tradicionais, com anotação dos antecedentes pessoais, déficits sensoriais, hábitos e vícios, medicações em uso, queixas e diagnósticos da internação. No exame físico, a pressão arterial média (PAM) foi calculada a partir das medidas de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) ($PAM = [2 \times PAD + PAS] / 3$). O nível de consciência foi classificado segundo a Escala de Coma de Glasgow (Glasgow)⁹⁰, que compreende três testes: melhor resposta motora (um a seis pontos, seis= melhor resposta); melhor resposta verbal (um a cinco pontos, cinco= melhor resposta); e melhor resposta de abertura ocular (um a quatro pontos, quatro= melhor resposta). Além disso, a presença de síndromes geriátricas foi pesquisada por meio de instrumentos específicos, que compõem uma AGA.

3.4.2.1 Delirium

O diagnóstico de *delirium* seguiu os critérios propostos pelo CAM, em sua versão mais utilizada (versão curta). Esta caracteriza quatro aspectos

considerados importantes para o diagnóstico de *delirium*: (1) início agudo com curso flutuante; (2) déficit de atenção; (3) desorganização do pensamento; e (4) alteração do nível de consciência. Considera-se a avaliação positiva quando presentes os critérios (1) e (2), combinados ao critério (3) e/ou (4).

Essas características foram avaliadas pela equipe médica da enfermaria tanto na AGA inicial, quanto nas evoluções clínicas subsequentes. *Delirium* foi definido como prevalente quando reconhecido já na admissão hospitalar, e incidente quando diagnosticado no transcorrer da hospitalização. Quando identificados casos de *delirium*, foram também avaliados aspectos adicionais que compõem a versão longa do CAM, incluindo orientação, memória, percepção sensorial, atividade psicomotora, e ciclo sono-vigília^{91,92}.

A gravidade dos sintomas de *delirium* foi medida pelo *Delirium Index*. Este índice avalia sete domínios do CAM versão longa (atenção, pensamento, nível de consciência, orientação, memória, percepção, e atividade psicomotora), gerando pontuações que variam de zero a 21 pontos (21= maior gravidade)⁶³. O *Delirium Index* foi aplicado apenas no momento do diagnóstico de *delirium*.

Ao final das internações, os casos de *delirium* também foram classificados pelos médicos responsáveis de acordo com o padrão psicomotor predominante, dividindo-se em hiperativo (agitação, alucinações, hipervigilância), hipoativo (retardo psicomotor, sonolência, déficit de atenção pronunciado), e misto (alternância entre padrões hiperativo e hipoativo). Por fim, foram registrados pela equipe assistencial os fatores considerados como principais responsáveis pelo desencadeamento dos episódios de *delirium*. Após revisão desses registros, os fatores precipitantes foram agrupados em: infecções; distúrbios hidroeletrolíticos; hospitalização; hipóxia; medicações; distúrbios orgânico-metabólicos; distúrbios neurológicos; dor; e outros.

3.4.2.2 Avaliação da cognição e humor

Além do diagnóstico e caracterização sistematizados de *delirium* na enfermaria, foram utilizadas escalas adicionais para estudar a cognição e o humor dos participantes do estudo:

- MEEM^{66,93}

O MEEM é utilizado no meio acadêmico e na prática clínica para o rastreio de alterações cognitivas⁹⁴. É de rápida aplicação e é composto por onze itens que permitem avaliar orientação, memória, atenção e cálculo, linguagem, e habilidades viso-espaciais. Sua pontuação varia de zero a 30 (30= melhor performance), e, embora os resultados possam ser afetados por fatores como escolaridade, humor, déficits sensoriais e motores, tem as vantagens de já ter sido estudado em diversas populações com propriedades satisfatórias e de representar uma linguagem comum quando se discute cognição⁹⁵.

- *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE)⁹⁶⁻⁹⁸

O IQCODE é um teste de rastreio de alterações cognitivas que se baseia em informações fornecidas por um informante de convívio próximo ao paciente. É composto por uma entrevista estruturada contendo 16 perguntas objetivas sobre atividades cotidianas que exigem habilidades cognitivas, para as quais o informante deve comparar o desempenho atual do paciente com aquele de 10 anos atrás. Cada atividade deve ser qualificada como: muito melhor (um ponto); um pouco melhor (dois pontos); não mudou (três pontos); um pouco pior (quatro pontos); muito pior (cinco pontos). O valor final é obtido pela razão entre a soma total dos pontos e o número de questões. Valores superiores a 3,38 são sugestivos de déficit cognitivo. No presente estudo, o IQCODE foi adaptado para comparar o desempenho do paciente nas atividades de 10 anos atrás com sua situação basal (definida arbitrariamente como a de três meses anteriores à hospitalização), para isentar a avaliação de vieses provindos do estado clínico no momento da admissão.

- *Clinical Dementia Rating* (CDR)^{99,100}

A entrevista semiestruturada do CDR foi usada para definição da gravidade de demência, sendo que Maia *et al.* (2006) demonstraram em um

estudo brasileiro que o instrumento possui boas propriedades para essa avaliação¹⁰¹. Assim como o IQCODE, a entrevista foi conduzida com o informante e utilizou como referência o estado do paciente há três meses da hospitalização. O CDR avalia o comprometimento de seis domínios (memória, orientação, julgamento e resolução de problemas, atividades na comunidade, tarefas domésticas e passatempos, e cuidados pessoais), os quais são pontuados gerando uma classificação final em cinco grupos: normal (CDR 0); demência questionável (CDR 0,5); demência leve (CDR 1); demência moderada (CDR 2); demência grave (CDR 3). Idosos classificados como normais ou com demência questionável foram agrupados como “sem demência”.

- *Mini-International Neuropsychiatric Interview, Geriatric Depression Scale (GDS)*, e Escala de Depressão em Demência de Cornell¹⁰²⁻

106

Foram utilizados diferentes instrumentos em associação à história clínica para o diagnóstico de depressão maior na internação, considerando sua importância clínica e subdiagnóstico no ambiente hospitalar¹⁰⁷. A *Mini-International Neuropsychiatric Interview* é baseada nos critérios diagnósticos de depressão maior do DSM (4th Edition) e composta por dois critérios maiores e sete critérios menores que, em combinação, podem sugerir ou não episódio depressivo maior. Para melhorar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico em idosos, é possível, também, o uso da GDS, que, em sua versão de quinze itens, pede para que o paciente responda “sim” ou “não” para questões que buscam caracterizar seu humor. As respostas são pontuadas com zero ou um, obtendo-se um valor final a partir da soma simples dos pontos, que podem ser interpretados da seguinte forma: normal (zero a quatro pontos); depressão leve (cinco a nove pontos); e depressão grave (10 a 15 pontos). Contudo, estas escalas podem ser de difícil compreensão para pacientes com demência moderada a avançada, justificando o uso de outros métodos de avaliação do humor entre esses pacientes¹⁰⁸. A Escala de Cornell foi validada para pacientes com demência,

fazendo uso de informações obtidas com paciente, informante e observação clínica do examinador, para pontuar 19 itens em uma escala que varia de zero a 38 pontos (38 = pior humor).

3.4.2.3 Avaliação da funcionalidade

Entende-se por funcionalidade a capacidade do indivíduo de executar atividades que lhe permitam cuidar de si próprio e viver independentemente em seu meio¹⁰⁹. Sua avaliação é um dos componentes centrais da avaliação geriátrica e, nesse estudo, foi caracterizada das seguintes formas:

- Atividades básicas de vida diária (ABVDs)¹¹⁰

Foram medidas seis ABVDs, as quais refletem tarefas de autocuidado e incluíram: tomar banho; vestir-se; fazer a toalete; transferir-se; manter a continência; e alimentar-se. Cada atividade foi pontuada em uma escala que variou de zero a dois pontos (zero= dependência total ou não consegue realizar; um= dificuldade de realizar ou realiza com ajuda; e dois= normal ou realiza sem ajuda) e uma pontuação final foi gerada a partir da soma total dos itens (zero a 12 pontos; 12 = total independência)^{111, 112}. Foram registradas a capacidade funcional verificada no momento da admissão hospitalar, e aquela referida como de três meses antes segundo paciente e/ou informante.

- Atividades instrumentais de vida diária (AIVDs)¹¹³

As atividades instrumentais indicam as condições de vida autônoma na sociedade. Tipicamente, as atividades instrumentais são acometidas mais precocemente que as atividades básicas, razão pela qual ambos perfis de função foram analisados. Foram caracterizadas oito AIVDs: utilizar telefone; transportar-se a locais distantes; fazer compras; preparar refeições; fazer trabalhos manuais domésticos; lavar e passar a roupa; tomar medicações corretamente; e cuidar das próprias finanças. Elas foram pontuadas seguindo o mesmo princípio descrito para ABVDs (zero= dependência total ou não consegue realizar; um= dificuldade de realizar ou realiza com ajuda; dois= normal ou realiza sem ajuda), obtendo-se pontuações finais que variaram de zero a 16 pontos (16 = total autonomia). Foram avaliadas as AIVDs na admissão e três meses antes da hospitalização.

3.4.2.4 Avaliação nutricional

O estado nutricional foi estudado por meio da aplicação versão curta da Mini Avaliação Nutricional (MAN)¹¹⁴⁻¹¹⁶. Essa escala foi desenvolvida para triagem de idosos desnutridos ou em risco de desnutrição e contém seis itens referentes à ingesta alimentar e perda ponderal dos pacientes, a sua capacidade de deambulação, à presença de estresse físico ou psíquico recentes, a alterações neuropsicológicas, e ao seu índice de massa corpórea. A medida final pode variar de zero a 14 pontos (14= melhor estado nutricional), de acordo com o qual os pacientes podem ser classificados em três categorias: desnutrição (zero a sete pontos); risco de desnutrição (oito a 11 pontos); e estado nutricional normal (12 a 14 pontos).

3.4.2.5 Outras síndromes geriátricas

Além das alterações cognitivas, de humor e funcionalidade, foram avaliadas as seguintes síndromes geriátricas:

- Polifarmácia, definida como o uso ambulatorial regular de cinco ou mais medicações¹¹⁷.
- Quedas, com detalhamento do número de episódios ocorridos nos 12 meses anteriores à hospitalização¹¹⁸.
- Incontinência urinária, identificada e classificada pelo questionário *Three Incontinence Questions* como predominantemente de esforço, de urgência, mista, ou de outro tipo¹¹⁹.
- Alto risco de suporte social inadequado, definido nos casos de idosos que residiam sozinhos e também não receberam apoio de familiares ou cuidadores durante a internação.

3.4.3 Avaliação laboratorial

A coleta de exames laboratoriais com valor prognóstico reconhecido faz parte da avaliação de rotina dos idosos internados. A coleta é realizada nas 24 horas iniciais da hospitalização e inclui hemograma completo, proteína C reativa, creatinina, ureia, sódio, potássio, bicarbonato de sódio, albumina, e 25-hidroxi vitamina D^{33,120-122}. A taxa de filtração glomerular (TFG) foi estimada pela fórmula de depuração plasmática de creatinina *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)¹²³:

$$\text{TFG} = 170 \times (\text{Creatinina})^{-0,999} \times (\text{Idade})^{-0,176} \times (\text{Ureia})^{-0,170} \times (\text{Albumina})^{0,318} \times [0,762 \text{ se mulher}] \times [1,180 \text{ se negro}]$$

3.4.4 Avaliação de prognóstico

A determinação de estimativas de risco tem como objetivo auxiliar na caracterização da gravidade clínica do paciente, sugerindo o prognóstico intra e pós-hospitalar, e conferindo dados adicionais para o planejamento terapêutico¹²⁴. Foram utilizados os seguintes instrumentos, validados para populações geriátricas:

- Índice de Comorbidades de Charlson (Charlson)^{125,126}

Este é um índice bastante difundido, que avalia o paciente com base em 19 condições clínicas, atribuindo uma pontuação ponderada para cada doença diagnosticada. Para cada condição é atribuída uma pontuação, um, dois, três, ou seis pontos, dependendo do risco de morrer associado a cada uma delas. A pontuação final é gerada a partir da somatória dos itens e apresenta correlação com prognóstico e estimativa de risco de morte em um ano após admissão hospitalar. Pontuações iguais ou superiores a cinco estimam uma mortalidade superior a 80% em 12 meses a partir da admissão hospitalar^{125,126}.

- *Burden of Illness Score for Elderly Patients* (BISEP)¹²¹

O BISEP é um índice prognóstico que se diferencia por avaliar, além de diagnósticos de risco, peculiaridades prevalentes e de impacto no idoso como hipoalbuminemia, disfunção renal, presença de demência e perda de mobilidade. O valor final varia de zero a sete pontos (sete= pior prognóstico) e classifica os pacientes em quatro grupos de risco de mortalidade estimada em 12 meses a partir da admissão hospitalar: grupo I (zero a um ponto, mortalidade em 12 meses= 8%); grupo II (dois pontos, mortalidade em 12 meses= 24%); grupo III (três pontos, mortalidade em 12 meses= 51%); e grupo IV (quatro a sete pontos, mortalidade em 12 meses= 74%).

3.4.5 Sumário de alta, transferência ou óbito

Por ocasião do encerramento do período de hospitalização, seja por alta, transferência ou óbito, foram registrados, no protocolo de avaliação, os dados finais referentes à internação. Entre eles, destacam-se o resumo de alta, novos diagnósticos e complicações, procedimentos realizados, ocorrência de *delirium* e suas características (data de diagnóstico, subtipo motor predominante, fatores precipitantes principais, necessidade de contenção física ou medicamentosa), ocorrência de infecções nosocomiais, e ABVDs daquele momento.

3.5 Seguimento clínico

O acompanhamento dos participantes do estudo se iniciou a partir da sua admissão na Enfermaria de Geriatria do HC-FMUSP. Durante a internação, foram seguidas as rotinas assistenciais habituais da unidade para todos os pacientes, sendo que o investigador principal não participou das discussões clínicas ou da definição de condutas médicas dos casos.

Doze meses após a alta ou transferência hospitalar, TJAS realizou ligações telefônicas para os pacientes, conforme o seguinte roteiro:

- Os contatos telefônicos foram realizados de segundas a sextas-feiras, nos horários de 8 horas da manhã até 18 horas da tarde, e, aos sábados, entre 9 horas da manhã e 13 horas da tarde, seguindo moldes de uma entrevista semiestruturada padronizada elaborada pelos autores do estudo (Anexo B).
- Até três tentativas de contato telefônico foram realizadas, em dias da semana e horários diferentes, fazendo uso dos números de telefone disponibilizados no registro hospitalar dos pacientes.
- No caso de sucesso no contato, a sobrevida em 12 meses dos participantes do estudo era estabelecida quando os próprios

respondiam às ligações, ou quando informantes confirmavam que os pacientes se encontravam vivos. Quando referido óbito, era solicitada sua data de ocorrência.

- Se, durante a entrevista, pacientes e/ou informantes queixassem-se sobre datas de consultas e agendamentos, eram orientados a ligar para secretaria do serviço de saúde responsável. Se apresentassem queixas médicas, eram orientados a procurarem unidades de pronto atendimento ou relatarem queixa em próxima consulta, conforme a gravidade da situação.

Nas ocasiões em que não foi possível contato telefônico com paciente ou informante, foi realizado levantamento dos registros de atendimento no HC-FMUSP (incluindo consultas médicas, consultas com equipe multidisciplinar, efetuação de exames complementares) para identificação da última data conhecida em que o participante se encontrava vivo.

3.6 Desfechos e variáveis de interesse

3.6.1 Desfechos

Os desfechos primários selecionados para o estudo foram: (1) tempo até o óbito durante a internação, analisado para toda a amostra; (2) tempo até o óbito em 12 meses, analisado para os participantes que receberam alta ou transferência hospitalar.

3.6.2 Variáveis de interesse

Foram analisadas as seguintes variáveis do protocolo de avaliação:

- Dados sociodemográficos: idade; sexo; raça; estado civil; escolaridade; classificação econômica; unidade encaminhadora.
- Anamnese e exame físico: comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, acidente vascular encefálico prévio, insuficiência cardíaca, doença coronariana, doença pulmonar obstrutiva crônica, neoplasia); déficits visual e auditivo; sinais vitais (frequência cardíaca; pressão arterial média; nível de consciência); diagnósticos de internação (infecção; insuficiência cardíaca descompensada; doença pulmonar obstrutiva crônica exacerbada).
- AGA:
 - ✓ *Delirium* foi considerado o principal preditor de interesse. Para os casos em que houve o diagnóstico de *delirium*, foram avaliados: momento do diagnóstico; subtipo motor; *Delirium Index*; e fatores precipitantes.
 - ✓ Avaliação da cognição e humor: demência e gravidade demência pelo CDR; MEEM; IQCODE; depressão.
 - ✓ Avaliação da funcionalidade: ABVDs e AIVDs (ambas para três meses antes da admissão e na admissão).
 - ✓ Avaliação nutricional: MAN.
 - ✓ Outras síndromes geriátricas: polifarmácia; quedas; incontinência urinária; suporte social.
- Avaliação laboratorial: hemoglobina; leucócitos totais; proteína C reativa taxa de filtração glomerular; ureia; sódio; potássio; bicarbonato de sódio; albumina; 25-hidroxi vitamina D.
- Avaliação de prognóstico: Charlson; BISEP.
- Sumário de alta, transferência ou óbito: infecção nosocomial; ABVDs (na alta/transferência, óbito).

3.7 Análise estatística

As análises foram realizadas com o pacote estatístico Stata para Mac, versão 13.1 (*StataCorp, College Station, TX*). Todos os testes estatísticos foram bicaudais e foi admitido um erro alfa de até 0,05.

3.7.1 Poder amostral

O poder amostral foi calculado utilizando a análise de tempo para ocorrência do desfecho, com base na proporção encontrada de indivíduos com *delirium*, na mediana de tempo de acompanhamento, taxa de incidência de óbito na população sem *delirium* e taxa de participantes censurados durante o estudo. Com erro alfa bicaudal de 0,05, a amostra obtida de 1.034 pacientes teria 80% de poder para identificar um *hazard ratio* (HR) tão pequeno quanto 1,28 para o efeito da ocorrência de *delirium* sobre a mortalidade intra-hospitalar.

3.7.2 Análises descritivas e bivariadas

As variáveis numéricas foram reportadas como médias e desvios padrão (DP), ou medianas e intervalos interquartis (IIQ) dependendo de sua distribuição. Esta foi checada pela inspeção visual dos histogramas de cada variável, com o cálculo dos coeficientes de assimetria (*skewness*), e curtose (*kurtosis*) e efetuação do teste de D'Agostinho-Pearson para determinar a normalidade da distribuição, rejeitada com valores de p menores que 0,05. Algumas dessas variáveis também foram estratificadas em categorias para facilitar a interpretação clínica dos valores encontrados. Variáveis categóricas foram descritas em contagens absolutas e proporções.

As comparações entre as distribuições das variáveis numéricas foram realizadas com teste t de Student ou teste da soma dos postos de Wilcoxon,

conforme apropriado. As distribuições das variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste do qui-quadrado, ou teste exato de Fisher, quando apropriado.

3.7.3 Análises multivariadas

Considerando que a probabilidade de morte de idosos agudamente enfermos pode variar ao longo do período de seguimento e que variações no tempo de hospitalização podem ter diferentes significados, foi optado pelo uso de modelos de regressão que ponderassem o tempo até o desfecho para a investigação de fatores independentemente associados a mortalidade intra-hospitalar e tardia.

Assim, foram propostos quatro modelos de riscos proporcionais de Cox para o esclarecimento das questões desse estudo:

- Análise da associação entre ocorrência de *delirium* e tempo para óbito intra-hospitalar, ajustada para covariáveis de interesse (incluindo toda a amostra).
- Análise da associação entre ocorrência de *delirium* e tempo para óbito em doze meses, ajustada para covariáveis de interesse (incluindo a amostra de participantes que receberam alta ou transferência ao final da hospitalização).
- Análise da associação entre subtipos motores de *delirium* e tempo para óbito intra-hospitalar, ajustada para covariáveis de interesse (incluindo toda a amostra).
- Análise da associação entre subtipos motores de *delirium* e tempo para óbito em doze meses, ajustada para covariáveis de interesse (incluindo a amostra de participantes que receberam alta ou transferência ao final da hospitalização).

Nas análises de tempo de sobrevida, o tempo zero foi estabelecido como a data de confirmação do diagnóstico de *delirium*. Nas análises avaliando mortalidade intra-hospitalar, o tempo até o evento foi determinado pela data de óbito ocorrido durante a hospitalização, definindo-se como censurados os casos que receberam alta ou transferência hospitalar no encerramento da internação. Nos modelos estudando mortalidade tardia, o tempo até evento foi determinado pela data de óbito ocorrido em até 365 dias após o tempo zero, definindo-se como censurados os casos em que os pacientes se encontravam vivos 365 dias após o tempo zero. Os casos com perda de seguimento foram censurados na última data de atendimento registrada no sistema do HC-FMUSP. A probabilidade de sobrevida ao longo do seguimento foi representada graficamente por meio de curvas de Kaplan-Meier.

Todos os modelos foram construídos seguindo métodos de entrada forçada, com a inclusão simultânea de covariáveis pré-selecionadas com base em sua relevância clínica e ajuste para potenciais fatores de confusão.

3.7.4 Análises de interação

Sabendo da complexidade clínica encontrada em idosos agudamente enfermos hospitalizados, com a frequente sobreposição de múltiplas síndromes geriátricas, foram ainda realizadas análises de interação entre *delirium* e os fatores independentemente associados a mortalidade intra-hospitalar e em 12 meses, a fim de verificar a presença de modificação do efeito de *delirium* de acordo com as variáveis selecionadas.

3.7.5 Análises adicionais

Como análise de sensibilidade do efeito da ocorrência de *delirium* e seus subtipos motores sobre os desfechos estudados, os modelos descritos acima foram reexaminados incluindo apenas as covariáveis que, mais

provavelmente, atuam como fatores de confusão, e excluindo aquelas que poderiam atuar como mediadores da associação entre *delirium* e óbito. Tal análise se justifica pelo fato de, na análise incluindo *delirium* prevalente na admissão, algumas das variáveis incluídas no modelo como fatores de confusão poderem, na realidade, atuar como mediadores na relação entre *delirium* e óbito. Por exemplo, em pacientes hospitalizados com *delirium*, alterações nutricionais identificadas na admissão poderiam ser consequência do estado confusional já instalado, e o efeito do *delirium* identificado na análise ajustada para MAN seria, possivelmente, menor do que seu efeito global verdadeiro.

Considerando a escassez de evidências sobre como a sobreposição de *delirium* e demência afeta o prognóstico de idosos hospitalizados, uma análise secundária foi realizada para investigar a associação desta condição com tempo para óbito intra-hospitalar e em 12 meses. Para tal, reexaminamos os modelos da análise principal substituindo as variáveis de ocorrência de *delirium* e de fases de demência, por uma única variável composta pelas seguintes categorias: ausência de *delirium* e demência; presença apenas de demência; presença apenas de *delirium*; presença de *delirium* e demência. Utilizamos a categoria “ausência de *delirium* e demência” como referência para as comparações desses modelos.

Tradicionalmente, estudos avaliando o efeito da ocorrência de *delirium* sobre prognóstico analisam conjuntamente casos de *delirium* prevalente e incidente. Contudo, é plausível que os conjuntos de fatores que participam da instalação do quadro antes e depois da hospitalização sejam diferentes. Como tais diferenças poderiam ter implicações também para evolução clínica, comparamos as características gerais dos casos de *delirium* prevalente e incidente, e em modelos de riscos proporcionais de Cox restritos à população com *delirium* analisamos se houve associação entre o momento de instalação de *delirium* e tempo para óbito intra-hospitalar, e em 12 meses de seguimento.

Apesar dos subtipos motores de *delirium* serem, usualmente, classificados em três categorias (hipoativo, hiperativo, e misto), apenas dois padrões de atividade psicomotora de fato se manifestam (hipoativo ou

hiperativo). Assim, reexaminamos os modelos analisando o efeito dos subtipos motores de *delirium* sobre os desfechos, empregando o subtipo misto como referência para as comparações. Nosso objetivo com essa análise secundária foi de verificar se esta categoria realmente tem significado distinto dos subtipos hipoativo e hiperativo. Por fim, em modelos restritos à população com *delirium*, reexaminamos o efeito dos subtipos motores de *delirium* sobre os desfechos acrescentando ajuste para pontuação no *Delirium Index*.

3.8 Considerações éticas

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HC-FMUSP, sob registro número 9787. Todos os documentos com informações identificadoras de pacientes foram mantidos em armários trancados e/ou armazenados em servidores eletrônicos seguros e com acesso restrito.

A utilização de dados de internação para fins de pesquisa foi autorizada por pacientes ou seus responsáveis mediante assinatura de TCLE, conforme documento de projeto guarda-chuva aprovado pela CAPPesq sob número 0723/07 (Anexo C). Em contrapartida, de acordo com consulta a CAPPesq em 24/03/2010 e respondida pelo então coordenador da comissão, Prof. Dr. Eduardo Massad, em 25/03/2010, foi dispensado o preenchimento de TCLE no caso de entrevistas realizadas por telefone.

4 Resultados

4 RESULTADOS

4.1 Recrutamento

Nosso estudo incluiu 1.034 casos a partir de uma amostra inicial de 1.876 hospitalizações de idosos agudamente enfermos (Figura 4).

Figura 4- Fluxograma de inclusão no estudo

Excluimos um total de 83 casos (4%) por avaliações incompletas ou por não assinatura do TCLE. A maior parte das perdas por dados inexistentes ocorreu no começo de cada ano, quando os médicos residentes de geriatria ainda estavam em treinamento para a realização de nosso modelo de avaliação geriátrica ampla. Podemos inferir, portanto, que o mecanismo preponderante de perdas foi não preferencial, e verificamos que os participantes excluídos não diferiram da amostra incluída em idade, sexo ou pontuação no Charlson (valor de $p > 0,05$ em todas as comparações).

4.2 Características gerais da amostra

A média de idade da população foi de 80 (± 9) anos e 61% eram mulheres (Tabela 1). Os pacientes eram predominantemente caucasianos, de classe média, e com menos de 8 anos completos de escolaridade. Internações de pacientes institucionalizados foram infrequentes em nossa enfermaria (2%), e em apenas 12% dos casos os idosos residiam sozinhos. Constatamos ainda que, em dois terços das internações, existia um familiar ou cuidador acompanhando os pacientes. Com base nesses dados, verificamos que em 7% das hospitalizações existia um alto risco de suporte social inadequado. A maioria das admissões foi feita a partir das unidades de emergência do hospital, sendo que quase metade destes casos permaneceu no pronto atendimento por pelo menos 48 horas antes da transferência para a Enfermaria de Geriatria. A mediana de tempo de hospitalização foi de 15 dias (IIQ=8; 27).

Entre as comorbidades mais prevalentes encontramos hipertensão arterial sistêmica (67%), diabetes *mellitus* (30%), insuficiência cardíaca (26%), e acidente vascular encefálico prévio (21%). A mediana de pontuação pelo Charlson foi de 3 (IIQ=1; 3) (Tabela 2). Descompensação clínica foi detectada em 87% dos casos de pacientes com antecedente de insuficiência cardíaca. Outro diagnóstico de admissão comum foi o de doenças infecciosas (48%),

das quais as mais prevalentes foram pneumonia (39%) e infecção do trato urinário (32%). Verificamos que a mediana de pontuação pelo BISEP foi de 4 (IIQ=3; 5).

Uma a cada três internações foram de idosos com quadro demencial, dos quais 82% apresentavam demência moderada a avançada. Demência de Alzheimer correspondeu a 37% dos casos, enquanto demência vascular estava presente em 26% dos casos, demência mista em 21%, e outras causas de demência em 16%. A mediana de pontuação no MEEM admissional foi de 13 pontos (IIQ=1; 22), e a mediana da pontuação no IQCODE foi de 3,82 (IIQ=3,19; 4,9).

Os pacientes apresentaram aumento progressivo na dependência para ABVDs, conforme revelaram as medidas de funcionalidade pré-admissão, na admissão, e ao final das internações (Figura 5). Em apenas 37% das hospitalizações, os idosos eram independentes para todas as suas ABVDs em suas condições pré-admissão, enquanto em 12% foi descrita dependência completa para todas as atividades básicas. No momento da admissão, verificamos que apenas 17% ainda eram totalmente independentes, contra um aumento de 2,5 vezes na proporção de casos com dependência funcional completa. De forma semelhante, no que diz respeito às AIVDs pré-admissão, em apenas 22% das internações, os pacientes eram capazes de realizar todas elas sem ajuda, enquanto 32% não realizavam qualquer uma das atividades instrumentais. Na avaliação admissional, a proporção de pacientes com perda completa da autonomia subiu para 50%, e apenas 12% eram totalmente autônomos para as AIVDs.

Figura 5 - Distribuição das pontuações nas escalas de funcionalidade para ABVDs, indicando grau de dependência pré-admissão, na admissão, e na alta. A pontuação 12 indica independência completa para as atividades básicas, enquanto zero corresponde à dependência completa.

A mediana da pontuação na MAN foi de 8 (IIQ=5; 10), com prevalência de desnutrição de 45% e risco de desnutrição em 44% das hospitalizações. Outras síndromes geriátricas frequentes em nossa amostra foram depressão, incontinência urinária, quedas, déficits sensoriais, e úlceras de pressão. Na avaliação laboratorial, o valor médio de albumina na admissão foi baixo ($3,2 \pm 0,7$ g/dL) e a mediana de proteína C reativa foi alta (45 ng/L, IIQ=14;99) (Tabela 3). A média de hemoglobina na entrada foi de $11,2 (\pm 2,2)$ g/dL e a média da taxa de filtração glomerular estimada foi de $54 (\pm 28)$ mL/min.

Por fim, verificamos ao final das internações que infecções nosocomiais ocorreram em 290 (28%) delas. Infecções pulmonares corresponderam a 48% dos casos, seguidas de infecções do trato urinário (41%).

Tabela 1 - Características demográficas de idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria, segundo ocorrência de *delirium*; 2009 a 2014

Características, N (%)	Total 1034 (100)	Sem <i>delirium</i> 499 (48)	Com <i>delirium</i> 535 (52)	Valor de p
Idade (anos), média (DP)	80 (±9)	79 (±9)	82 (±8)	<0,001
60-69	127 (12)	83 (17)	44 (8)	<0,001
70-79	335 (32)	182 (36)	153 (29)	
80-89	401 (39)	168 (34)	233 (43)	
≥90	171 (17)	66 (13)	105 (20)	
Mulheres	635 (61)	305 (61)	330 (62)	0,853
Raça				
Caucasiana	760 (74)	373 (75)	387 (72)	0,736
Miscigenada	142 (14)	63 (13)	79 (15)	
Negra	94 (9)	46 (9)	48 (9)	
Outra	38 (4)	17 (3)	21 (4)	
Estado civil				
Casado	438 (42)	234 (47)	204 (38)	0,418
Viúvo	458 (44)	197 (39)	261 (49)	
Solteiro	91 (9)	40 (8)	51 (9)	
Divorciado/ Separado	47 (5)	28 (6)	19 (4)	
Escolaridade (anos)				
≥8	235 (23)	103 (20)	132 (25)	0,535
4-7	467 (45)	238 (48)	229 (43)	
<4	332 (32)	158 (32)	174 (32)	
Classificação econômica ¹				
A (35-46 pontos)	36 (3)	13 (3)	23 (4)	0,29
B (23-34)	329 (32)	148 (30)	181 (34)	
C (14-22)	507 (49)	251 (50)	256 (48)	
D (8-13)	153 (15)	82 (16)	71 (13)	
E (0-7)	9 (1)	5 (1)	4 (1)	
Unidade encaminhadora				
Ambulatórios	386 (37)	226 (45)	160 (30)	<0,001
Emergência	575 (56)	246 (49)	329 (61)	
Terapia intensiva	73 (7)	27 (6)	46 (9)	

DP= desvios padrão.

¹A classificação econômica varia de 0 a 46, sendo melhor a condição econômica quanto maior a pontuação.

Tabela 2 - Síndromes geriátricas e comorbidades de idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria, segundo ocorrência de *delirium*; 2009 a 2014

Características, N (%)	Total 1034 (100)	Sem <i>delirium</i> 499 (48)	Com <i>delirium</i> 535 (52)	Valor de p
Avaliação geriátrica				
Polifarmácia	594 (57)	294 (59)	300 (56)	0,42
ABVDs pré-admissão (pontos)				
9-12	614 (59)	370 (74)	244 (46)	<0,001
5-8	157 (15)	61 (12)	96 (18)	
0-4	263 (25)	68 (14)	195 (36)	
ABVDs na admissão (pontos)				
9-12	344 (33)	267 (54)	77 (15)	<0,001
5-8	167 (16)	102 (20)	65 (12)	
0-4	523 (51)	130 (26)	393 (73)	
Depressão	235 (23)	109 (22)	126 (24)	0,513
Demência				
Ausente	667 (65)	398 (80)	269 (50)	<0,001
Leve	65 (6)	28 (6)	37 (7)	
Moderada	130 (12)	37 (7)	93 (17)	
Avançada	172 (17)	36 (7)	136 (26)	
Incontinência urinária	621 (60)	240 (48)	381 (71)	<0,001
Duas quedas ou mais (12 meses)	162 (16)	58 (12)	104 (19)	0,001
Déficit visual	502 (49)	227 (46)	275 (51)	0,075
Hipoacusia	300 (29)	134 (27)	166 (31)	0,202
Úlceras de pressão				
Nenhuma	895 (86)	468 (94)	427 (80)	<0,001
Uma	80 (8)	18 (4)	62 (11)	
Duas ou mais	59 (6)	13 (2)	46 (9)	
Mini Avaliação Nutricional				
Normal (≥12)	112 (11)	100 (20)	12 (3)	<0,001
Risco de desnutrição (8-11)	459 (44)	265 (53)	194 (37)	
Desnutrição (≤7)	463 (45)	134 (27)	329 (60)	
Comorbidades				
Hipertensão	696 (67)	334 (67)	362 (68)	0,803
Diabetes	308 (30)	146 (29)	162 (30)	0,72
Insuficiência cardíaca	264 (26)	144 (29)	120 (22)	0,018
AVE prévio	222 (21)	83 (17)	139 (26)	<0,001
Doença coronariana	148 (14)	78 (16)	70 (13)	0,243
DPOC	128 (12)	71 (14)	57 (11)	0,081
Câncer	99 (10)	47 (9)	52 (10)	0,87
Charlson ≥4 pontos	475 (46)	197 (39)	278 (52)	<0,001
BISEP				
Classe I	98 (9)	72 (14)	26 (5)	<0,001
Classe II	175 (17)	100 (20)	75 (14)	
Classe III	224 (22)	122 (24)	102 (19)	
Classe IV	537 (52)	205 (41)	332 (62)	

ABVDs= atividades básicas de vida diária; AVE= acidente vascular encefálico; DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica; BISEP= *Burden of Illness Score for Elderly Persons*

Tabela 3 - Sinais vitais e exames laboratoriais na admissão de idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria, segundo ocorrência de *delirium*; 2009 a 2014

Características, N (%)	Total 1034 (100)	Sem delirium 499 (48)	Com delirium 535 (52)	Valor de p
Sinais vitais				
Frequência cardíaca (bpm)				
<60	45 (4)	26 (5)	19 (3)	0,401
60-100	887 (86)	427 (86)	460 (86)	
≥100	102 (10)	46 (9)	56 (11)	
Pressão arterial média <90mmHg	486 (47)	232 (46)	254 (47)	0,771
Nível de consciência				
Glasgow ≥14	796 (77)	468 (94)	328 (61)	<0,001
Glasgow 11-13	180 (17)	19 (4)	161 (30)	
Glasgow <11	58 (6)	12 (2)	46 (9)	
Exames laboratoriais				
Hemoglobina ≤10 g/dL	310 (30)	154 (31)	156 (29)	0,569
Leucócitos ≥11*10 ³ células/mm ³	268 (26)	120 (24)	148 (28)	0,279
Albumina ≤3,3 g/dL	578 (56)	228 (46)	350 (65)	<0,001
Vitamina D (ng/mL)				
≥20	411 (40)	218 (44)	193 (36)	0,276
10-19	370 (36)	168 (34)	202 (38)	
<10	253 (24)	113 (22)	140 (26)	
TFG (mL/min)				
≥60	410 (40)	196 (39)	214 (40)	0,613
30-59	405 (39)	209 (42)	196 (37)	
<30	219 (21)	94 (19)	125 (23)	
Ureia ≥85 mg/dL	235 (23)	102 (20)	133 (25)	0,099
Sódio (mEq/L)				
<125	15 (1)	9 (2)	6 (1)	0,005
125-144	814 (79)	413 (83)	401 (75)	
≥145	205 (20)	77 (15)	128 (24)	
Potássio (mEq/L)				
<3,5	159 (15)	69 (14)	90 (17)	0,454
3,5-5,4	825 (80)	411 (82)	414 (77)	
≥5,5	50 (5)	19 (4)	31 (6)	
Bicarbonato <20 mmol/L	147 (14)	74 (15)	73 (14)	0,666
Proteína C reativa >50 mg/L	486 (47)	203 (41)	283 (53)	0,002

Glasgow= Escala de Coma de Glasgow; TFG= taxa de filtração glomerular.

4.3 Características da amostra com *delirium*

A AGA da admissão identificou *delirium* prevalente em 375 (36%) das hospitalizações. *Delirium* ainda se instalou no decorrer de outras 160 internações, correspondendo a 30% do total dos casos de *delirium*. A média de idade da amostra com *delirium* foi de 82 (± 8) anos, e 62% eram mulheres. Os pacientes desse grupo eram mais velhos ($p < 0,001$), e, mais frequentemente, procedentes das unidades de emergência e terapia intensiva ($p < 0,001$) (Tabela 1). A mediana de tempo de internação foi de 18 dias (IIQ=10; 18).

Idosos com *delirium* apresentaram maior dependência para ABVDs ($p < 0,001$), maior prevalência de demência ($p < 0,001$), e maior proporção de indivíduos com acidente vascular encefálico prévio ($p < 0,001$), desnutrição ($p < 0,001$), e úlceras de pressão ($p < 0,001$), quando comparados com pacientes sem *delirium* (Tabela 2). Nas internações com *delirium*, a média do valor de albumina sérica admissional foi de 3,1 ($\pm 0,7$) g/dL e a mediana de PCR foi de 55 ng/dL (IIQ=18; 111) (Tabela 3). Infecções nosocomiais também ocorreram mais frequentemente nesse grupo, atingindo 41% dos casos ($p < 0,001$).

A maior parte dos episódios de *delirium* foi do subtipo hipoativo (53%), seguido dos subtipos misto (28%), e hiperativo (19%). Infecções foram identificadas como o fator precipitante mais comum (76%), embora tenham sido mais frequentes em hospitalizações com *delirium* prevalente do que com incidente ($p < 0,001$) (Tabela 4). Por outro lado, medicações foram apontadas como causa de *delirium* numa proporção maior entre os casos incidentes ($p = 0,025$). Em 43% da amostra acometida, foram apontadas duas ou mais causas primárias para o desencadeamento de *delirium*, incluindo também distúrbios hidroeletrólíticos, hipóxia, hospitalização, distúrbios orgânico-metabólicos, distúrbios neurológicos, entre outros. A mediana no escore do *Delirium Index* foi de 13 pontos (IIQ=9; 16).

Tabela 4 – Características de *delirium* em idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria, segundo momento do diagnóstico; 2009 a 2014

Características, N (%)	<i>Delirium</i> total 535 (100)	<i>Delirium</i> prevalente 375 (70)	<i>Delirium</i> incidente 160 (30)	Valor de p
Subtipo motor				
Hiperativo	102 (19)	64 (17)	38 (24)	0,137
Misto	152 (28)	111 (30)	41 (25)	
Hipoativo	281 (53)	199 (53)	82 (51)	
<i>Delirium Index</i>¹ (pontos)				
0-7	51 (9)	33 (9)	18 (11)	0,508
8-14	273 (51)	192 (51)	81 (51)	
15-21	211 (40)	150 (40)	61 (38)	
Fatores precipitantes				
Infecções	405 (76)	302 (80)	103 (64)	<0,001
Distúrbios hidroeletrólitos	100 (19)	73 (19)	27 (17)	
Hipóxia	52 (10)	33 (9)	19 (12)	
Hospitalização	51 (9)	28 (7)	23 (14)	0,04
Medicações	46 (9)	24 (6)	22 (14)	0,025
Distúrbios orgânico-metabólicos	44 (8)	35 (9)	9 (6)	0,18
Distúrbios neurológicos	31 (6)	21 (6)	10 (6)	0,822
Dor	15 (3)	13 (3)	2 (1)	0,34
Outros	61 (11)	43 (11)	18 (11)	0,983

¹O *Delirium Index* varia de 0 a 21 pontos, sendo maior a gravidade de sintomas de *delirium* quanto maior a pontuação.

Além de diferenças nos mecanismos de desencadeamento, observamos que internações com *delirium* prevalente envolveram indivíduos com maior média de idade (83 anos contra 80 anos, $p<0,001$), maior dependência funcional prévia (escore de ABVDs ≤ 4 em 41% contra 26%, $p<0,001$), maior proporção de idosos dementados (49% contra 29%, $p<0,001$) e maior prevalência de desnutrição (71% contra 49%). Em contraposição, não notamos nesses grupos diferenças na distribuição de sexo ($p=0,292$), comorbidades pelo Charlson ($p=0,765$), distribuição de subtipos motores ($p=0,137$), ou gravidade de sintomas pelo *Delirium Index* ($p=0,45$).

4.4 Mortalidade intra-hospitalar e em 12 meses

Em um total de 227 internações (22%), os pacientes faleceram ainda enquanto hospitalizados, com um número acumulado de 452 óbitos (44%) em 12 meses de seguimento. A estimativa de sobrevida da população do estudo está representada em curvas de Kaplan-Meier, de acordo com a ocorrência de *delirium* (Figura 6) e subtipos motores de *delirium* (Figura 7).

Verificamos, na amostra de idosos com *delirium*, uma mortalidade intra-hospitalar de 32%, enquanto a proporção de óbitos entre idosos sem *delirium* atingiu apenas 11% ($p<0,001$). Restringindo nossa análise às hospitalizações que foram concluídas com alta, encontramos uma mortalidade em 12 meses de 39% no grupo *delirium*, contra 19% no grupo sem *delirium* ($p<0,001$). Ao comparar por subtipo motor de *delirium*, constatamos as seguintes frequências de óbitos intra-hospitalares: 37% para *delirium* hipoativo; 36% para *delirium* misto; e 13% para *delirium* hiperativo ($p<0,001$). Dentre as internações que foram concluídas com alta, as proporções de óbitos para *delirium* hipoativo, misto e hiperativo foram, respectivamente, 44%, 39%, e 30% ($p<0,001$) no seguimento de 12 meses.

Figura 6 - Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, segundo ocorrência de *delirium*

Figura 7 - Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, segundo subtipo motor de *delirium*

4.4.1 Modelos de riscos proporcionais de Cox

4.4.1.1 Efeito da ocorrência de *delirium* sobre desfechos

Em um modelo ajustado para covariáveis de interesse (idade, sexo, unidade encaminhadora, ABVDs pré-admissão e na admissão, desnutrição, demência, AVE prévio, depressão, diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca descompensada, DPOC exacerbada, infecção aguda, câncer, frequência cardíaca, albumina, taxa de filtração glomerular, ureia, sódio, e proteína C reativa), observamos a associação independente entre a ocorrência de *delirium* e tempo até o óbito intra-hospitalar (Tabela 5). Já em uma análise restrita à amostra que recebeu alta e também ajustada para essas covariáveis de interesse (substituindo apenas ABVDs na admissão por ABVDs na alta), não verificamos associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de *delirium* e tempo até o óbito no seguimento de 12 meses (Tabela 6).

Tanto no modelo de análise de sobrevida intra-hospitalar como no modelo de sobrevida em 12 meses houve associação independente de idade, desnutrição, e hipoalbuminemia com pior prognóstico. Além disso, o diagnóstico de neoplasia associou-se com menor tempo de sobrevida intra-hospitalar, enquanto sexo masculino e maior dependência para ABVDs na alta hospitalar associaram-se com menor tempo de sobrevida em 12 meses.

4.4.1.2 Efeito de subtipos motores de *delirium* sobre desfechos

Também constatamos associação independente entre os subtipos hipoativo e misto de *delirium* e tempo até o óbito intra-hospitalar, em modelo ajustado para covariáveis de interesse (idade, sexo, unidade encaminhadora, ABVDs pré-admissão e na admissão, desnutrição, demência, AVE prévio, depressão, diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca descompensada, DPOC exacerbada, infecção aguda, câncer, frequência cardíaca, albumina, taxa de filtração glomerular, ureia, sódio, e proteína C reativa) (Tabela 7). Não encontramos associação estatisticamente significativa entre o tempo até o óbito intra-hospitalar e o subtipo hiperativo de *delirium*, quando comparado à ausência de *delirium*. Na análise restrita à amostra que recebeu alta, não observamos associação independente entre qualquer um dos subtipos de *delirium* e mortalidade em 12 meses, em modelo ajustado para as mesmas variáveis indicadas acima, substituindo apenas ABVDs na admissão por ABVDs na alta (Tabela 8). Idade, desnutrição e hipoalbuminemia apresentaram associação estatisticamente significativa tanto com o tempo até óbito intra-hospitalar como com tempo até óbito em 12 meses de seguimento. Sexo masculino e maior dependência para ABVDs na alta tiveram associação com menor tempo de sobrevida em 12 meses.

Ao reexaminar os modelos empregando o subtipo misto como referência para as comparações, verificamos que houve diferença entre *delirium* misto e *delirium* hiperativo na associação com tempo para óbito intra-hospitalar ($p=0,011$), porém não houve diferença entre *delirium* misto e *delirium* hipoativo ($p=0,973$). Na associação com tempo para óbito em 12 meses, não houve diferença entre *delirium* misto e *delirium* hiperativo ($p=0,732$), nem diferença entre *delirium* misto e *delirium* hipoativo ($p=0,178$).

Já em um modelo restrito aos casos com *delirium* e utilizando como referência de comparação o grupo de *delirium* hiperativo, os casos de *delirium* hipoativo e misto mantiveram-se independentemente associados a mortalidade intra-hospitalar, mesmo com o ajuste adicional para pontuação no *Delirium Index* (respectivamente, $HR=2,50$ $IC95\%=1,29-4,84$ $p=0,007$; e

HR=2,23 IC95%=1,17-4,23 $p=0,015$). Neste modelo, observamos que a pontuação no *Delirium Index* também teve associação estatisticamente significativa com tempo para óbito no hospital (efeito para cada ponto de incremento de no teste: HR=1,07 IC95%=1,02-1,12 $p=0,006$). Por fim, mesmo com esse ajuste adicional, mantiveram suas associações independentes com o desfecho: idade (HR=1,03 IC95%=1,01-1,05 $p=0,004$); desnutrição (HR=2,24 IC95%=1,43-3,50 $p<0,001$); e hipoalbuminemia (HR=1,82 IC95%=1,22-2,72 $p=0,003$). Reproduzindo essa análise para o desfecho tempo para óbito em 12 meses, não observamos associação estatisticamente significativa com *delirium* hipoativo (HR=1,42 IC95%=0,88-2,27 $p=0,147$), *delirium* misto (HR=0,79 IC95%=0,45-1,40 $p=0,428$), ou pontuação no *Delirium Index* (HR=1,01 IC95%=0,96-1,06 $p=0,776$).

4.5 Análises adicionais

4.5.1 Análises de interação

O efeito da ocorrência de *delirium* sobre o tempo de sobrevida intra-hospitalar não foi modificado pela idade ($p=0,875$), diagnóstico de câncer ($p=0,625$), presença de desnutrição ($p=0,697$), ou albumina inferior a 3,3 g/dL ($p=0,075$), em modelos incluindo interação entre *delirium* e as variáveis descritas. O efeito da ocorrência de *delirium* sobre o tempo de sobrevida em 12 meses também não foi modificado pela idade ($p=0,545$), sexo ($p=0,876$), presença de desnutrição ($p=0,286$), funcionalidade na alta ($p=0,229$), ou albumina inferior a 3,3 g/dL ($p=0,135$), em modelos incluindo interação entre *delirium* e as variáveis descritas.

Tabela 5 - Efeito da ocorrência de *delirium* e demais fatores associados a tempo para óbito intra-hospitalar em idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria; 2009 a 2014 (N=1034)

Variáveis	Taxa de incidência de óbitos ¹	Hazard ratio, bivariada (IC95%)	Hazard ratio, ajustada ² (IC95%)	Valor de p ajustado
Delirium				
Ausente	0,66	Ref.	Ref.	Ref.
Presente	1,63	2,40 (1,78-3,25)	1,63 (1,11-2,40)	0,012
Idade³	-	1,03 (1,02-1,05)	1,02 (1,01-1,04)	0,007
Sexo				
Masculino	1,20	Ref.	Ref.	Ref.
Feminino	1,20	1,02 (0,78-1,32)	1,02 (0,76-1,37)	0,902
Unidade encaminhadora				
Ambulatórios	0,88	Ref.	Ref.	Ref.
Emergência	1,38	1,53 (1,14-2,07)	1,16 (0,82-1,63)	0,400
Terapia intensiva	1,38	1,54 (0,92-2,59)	1,21 (0,69-2,10)	0,510
ABVDs pré-admissão (pontos)				
9-12	1,06	Ref.	Ref.	Ref.
5-8	1,29	1,34 (0,91-1,99)	1,00 (0,60-1,66)	0,995
0-4	1,48	1,50 (1,10-2,04)	1,03 (0,59-1,49)	0,784
ABVDs na admissão (pontos)				
9-12	0,73	Ref.	Ref.	Ref.
5-8	0,78	1,37 (0,93-1,67)	1,06 (0,47-1,64)	0,201
0-4	1,56	1,94 (1,36-2,78)	1,12 (0,54-1,53)	0,728
Mini Avaliação Nutricional				
Sem desnutrição	0,68	Ref.	Ref.	Ref.
Com desnutrição	1,71	2,63 (1,87-3,71)	2,29 (1,47-3,57)	<0,001
Demência				
Ausente	0,86	Ref.	Ref.	Ref.
Leve	1,07	1,04 (0,50-1,75)	0,71 (0,42-1,20)	0,196
Moderada	1,26	1,14 (0,74-1,75)	0,73 (0,37-1,43)	0,357
Avançada	1,86	1,76 (1,28-2,42)	0,86 (0,54-1,37)	0,531
AVE prévio				
Não	1,17	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	1,33	1,14 (0,83-1,55)	1,02 (0,72-1,44)	0,912
Depressão				
Não	1,18	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	1,27	1,08 (0,80-1,47)	1,33 (0,95-1,86)	0,096
Diabetes mellitus				
Não	1,12	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	1,38	1,23 (0,93-1,61)	1,34 (0,19-1,81)	0,059

continua

Variáveis	Taxa de incidência de óbitos ¹	Hazard ratio, bivariada (IC95%)	Hazard ratio, ajustada ² (IC95%)	conclusão
				Valor de p ajustado
IC descompensada				
Não	1,25	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,84	0,68 (0,44-1,05)	0,73 (0,44-1,20)	0,217
DPOC exacerbada				
Não	1,19	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	1,29	1,09 (0,60-2,01)	1,71 (0,89-3,28)	0,106
Infecção				
Não	1,01	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	1,37	1,31 (1,00-1,71)	0,85 (0,63-1,16)	0,317
Câncer				
Não	1,15	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	2,06	1,78 (1,12-2,83)	1,73 (1,06-2,82)	0,029
Frequência cardíaca (bpm)				
<100	1,16	Ref.	Ref.	Ref.
≥100	1,49	1,26 (0,83-1,90)	1,14 (0,72-1,79)	0,575
Pressão arterial média (mmHg)				
≥90	1,07	Ref.	Ref.	Ref.
<90	1,34	1,21 (0,92-1,60)	1,15 (0,85-1,56)	0,360
Albumina (g/dL)				
>3,3	0,61	Ref.	Ref.	Ref.
≤3,3	1,61	2,32 (1,63-3,29)	1,80 (1,21-2,67)	0,004
TFG (mL/min)				
≥60	1,09	Ref.	Ref.	Ref.
30-59	1,11	1,10 (0,71-1,40)	1,05 (0,68-1,45)	0,981
<30	1,54	1,39 (0,97-1,99)	1,30 (0,79-2,15)	0,298
Ureia (mg/dL)				
<85	1,08	Ref.	Ref.	Ref.
≥85	1,60	1,43 (1,04-1,95)	1,22 (0,80-1,87)	0,358
Sódio (mEq/L)				
125-144	1,09	Ref.	Ref.	Ref.
<125	1,46	1,45 (0,45-4,72)	1,77 (0,52-6,03)	0,361
≥145	1,57	1,52 (1,09-2,12)	1,27 (0,90-1,80)	0,179
Proteína C reativa (mg/L)				
≤50	1,05	Ref.	Ref.	Ref.
>50	1,35	1,25 (0,92-1,70)	1,05 (0,75-1,46)	0,787

IC 95%= Intervalo de confiança; Ref.= categoria de referência; IC= insuficiência cardíaca; DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica; bpm= batimentos por minuto; PAM= pressão arterial média; TFG= taxa de filtração glomerular.

¹Taxa de incidência de óbitos apresentada como óbitos por 100 pacientes-dia.

²Análise por modelo de riscos proporcionais de Cox ajustado para todas as variáveis incluídas na tabela.

³Efeito para cada ano de incremento.

Tabela 6 - Efeito da ocorrência de *delirium* e demais fatores associados a tempo até o óbito em 12 meses em idosos agudamente enfermos que receberam alta após hospitalização na Enfermaria de Geriatria; 2009 a 2014 (N=807)

Variáveis	Taxa de incidência de óbitos ¹	Hazard ratio, bivariada (IC95%)	Hazard ratio, ajustada ² (IC95%)	Valor de p ajustado
Delirium				
Ausente	0,06	Ref.	Ref.	Ref.
Presente	0,15	2,42 (1,84-3,17)	1,05 (0,67-1,34)	0,775
Idade³	-	1,04 (1,02-1,06)	1,02 (1,00-1,04)	0,014
Sexo				
Masculino	0,11	Ref.	Ref.	Ref.
Feminino	0,09	0,79 (0,61-1,03)	0,67 (0,50-0,89)	0,007
Unidade encaminhadora				
Ambulatórios	0,07	Ref.	Ref.	Ref.
Emergência	0,10	1,44 (1,08-1,92)	1,11 (0,78-1,57)	0,562
Terapia intensiva	0,15	1,97 (1,20-3,23)	1,29 (0,74-2,24)	0,362
ABVDs pré-admissão (pontos)				
9-12	0,05	Ref.	Ref.	Ref.
5-8	0,15	2,37 (1,61-3,48)	1,32 (0,80-2,18)	0,275
0-4	0,19	3,24 (2,36-4,46)	1,55 (0,96-2,52)	0,076
ABVDs na alta (pontos)				
9-12	0,03	Ref.	Ref.	Ref.
5-8	0,07	2,77 (1,55-4,98)	2,53 (1,31-4,89)	0,006
0-4	0,21	7,62 (4,74-12,24)	5,67 (2,91-11,04)	<0,001
Mini Avaliação Nutricional				
Sem desnutrição	0,05	Ref.	Ref.	Ref.
Com desnutrição	0,19	3,16 (2,25-4,44)	1,75 (1,13-2,71)	0,013
Demência				
Ausente	0,07	Ref.	Ref.	Ref.
Leve	0,08	1,19 (0,64-2,19)	0,75 (0,38-1,45)	0,3870
Moderada	0,11	1,51 (1,02-2,25)	0,80 (0,51-1,22)	0,306
Avançada	0,23	2,90 (2,12-3,97)	0,82 (0,53-1,26)	0,364
AVE prévio				
Não	0,09	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,12	1,29 (0,95-1,75)	1,04 (0,64-1,27)	0,567
Depressão				
Não	0,10	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,08	0,83 (0,60-1,15)	0,99 (0,69-1,42)	0,956
Diabetes mellitus				
Não	0,10	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,09	0,87 (0,64-1,17)	1,02 (0,74-1,42)	0,886

continua

				conclusão
Variáveis	Taxa de incidência de óbitos ¹	Hazard ratio, bivariada (IC95%)	Hazard ratio, ajustada ² (IC95%)	Valor de p ajustado
IC descompensada				
Não	0,10	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,07	0,65 (0,43-0,99)	1,06 (0,65-1,71)	0,823
DPOC exacerbada				
Não	0,10	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,07	0,98 (0,61-1,67)	1,21 (0,61-2,40)	0,591
Infecção				
Não	0,08	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,12	1,61 (1,24-2,09)	0,90 (0,65-1,25)	0,531
Câncer				
Não	0,08	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,10	1,24 (0,77-2,01)	1,66 (0,99-2,80)	0,056
Frequência cardíaca (bpm)				
<100	0,09	Ref.	Ref.	Ref.
≥100	0,15	1,56 (0,99-2,46)	1,39 (0,86-2,24)	
Pressão arterial média (mmHg)				
≥90	0,09	Ref.	Ref.	Ref.
<90	0,11	1,20 (0,91-1,60)	1,16 (0,86-1,57)	0,322
Albumina (g/dL)				
>3,3	0,06	Ref.	Ref.	Ref.
≤3,3	0,14	2,27 (1,66-3,11)	1,59 (1,11-2,27)	0,012
TFG (mL/min)				
≥60	0,09	Ref.	Ref.	Ref.
30-59	0,09	1,02 (0,72-1,43)	1,16 (0,79-1,70)	0,456
<30	0,12	1,19 (0,80-1,76)	1,56 (0,91-2,67)	0,103
Ureia (mg/dL)				
<85	0,09	Ref.	Ref.	Ref.
≥85	0,10	0,99 (0,68-1,45)	0,93 (0,43-1,55)	0,250
Sódio (mEq/L)				
125-144	0,10	Ref.	Ref.	Ref.
<125	0,10	0,96 (0,62-1,47)	0,96 (0,19-4,93)	0,964
≥145	0,09	0,97 (0,13-3,37)	0,94 (0,47-1,37)	0,396
Proteína C reativa (mg/L)				
≤50	0,08	Ref.	Ref.	Ref.
>50	0,12	1,48 (1,07-2,05)	1,21 (0,86-1,70)	0,269

IC 95%= Intervalo de confiança; Ref.= categoria de referência; IC= insuficiência cardíaca; DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica; bpm= batimentos por minuto; PAM= pressão arterial média; TFG= taxa de filtração glomerular.

¹Taxa de incidência de óbitos apresentada como óbitos por 100 pacientes-dia.

²Análise por modelo de riscos proporcionais de Cox ajustado para todas as variáveis incluídas na tabela.

³Efeito para cada ano de incremento.

Tabela 7 - Efeitos dos subtipos motores de *delirium* e demais fatores associados a tempo para óbito intra-hospitalar em idosos agudamente enfermos hospitalizados na Enfermaria de Geriatria; 2009 a 2014 (N=1034)

Variáveis	Taxa de incidência de óbitos ¹	Hazard ratio, bivariada (IC95%)	Hazard ratio, ajustada ² (IC95%)	Valor de p ajustado
Subtipo motor de <i>delirium</i>				
Sem <i>delirium</i>	0,07	Ref.	Ref.	Ref.
Hipoativo	0,19	2,79 (2,00-3,88)	1,87 (1,24-2,83)	0,003
Hiperativo	0,07	1,20 (0,66-2,20)	1,02 (0,52-1,98)	0,963
Misto	0,18	2,48 (1,67-3,69)	1,65 (1,02-2,67)	0,040
Idade³	-	1,03 (1,02-1,05)	1,02 (1,00-1,04)	0,007
Sexo				
Masculino	1,20	Ref.	Ref.	Ref.
Feminino	1,20	1,02 (0,78-1,32)	0,99 (0,74-1,33)	0,949
Unidade encaminhadora				
Ambulatórios	0,88	Ref.	Ref.	Ref.
Emergência	1,38	1,53 (1,14-2,07)	1,14 (0,81-1,61)	0,458
Terapia intensiva	1,38	1,54 (0,92-2,59)	1,22 (0,70-2,13)	0,475
ABVDs pré-admissão (pontos)				
9-12	1,06	Ref.	Ref.	Ref.
5-8	1,29	1,34 (0,91-1,99)	0,91 (0,57-1,40)	0,680
0-4	1,48	1,50 (1,10-2,04)	1,03 (0,61-1,73)	0,914
ABVDs na admissão (pontos)				
9-12	0,73	Ref.	Ref.	Ref.
5-8	0,78	1,37 (0,93-1,67)	0,94 (0,63-1,52)	0,180
0-4	1,56	1,94 (1,36-2,78)	1,08 (0,72-1,70)	0,654
Mini Avaliação Nutricional				
Sem desnutrição	0,68	Ref.	Ref.	Ref.
Com desnutrição	1,46	2,63 (1,87-3,71)	2,27 (1,46-3,55)	<0,001
Demência				
Ausente	0,86	Ref.	Ref.	Ref.
Leve	1,07	1,04 (0,50-1,75)	0,73 (0,43-1,24)	0,245
Moderada	1,26	1,14 (0,74-1,75)	0,76 (0,39-1,50)	0,430
Avançada	1,86	1,76 (1,28-2,42)	0,89 (0,56-1,42)	0,616
AVE prévio				
Não	1,17	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	1,33	1,14 (0,83-1,55)	1,05 (0,74-1,48)	0,801
Depressão				
Não	1,18	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	1,27	1,08 (0,80-1,47)	1,30 (0,97-1,77)	0,130
Diabetes <i>mellitus</i>				
Não	1,12	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	1,38	1,23 (0,93-1,61)	1,31 (0,93-1,82)	0,082

continua

Variáveis	Taxa de incidência de óbitos ¹	Hazard ratio, bivariada (IC95%)	Hazard ratio, ajustada ² (IC95%)	conclusão
				Valor de p ajustado
IC descompensada				
Não	1,25	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,84	0,68 (0,44-1,05)	0,75 (0,46-1,24)	0,267
DPOC exacerbada				
Não	1,19	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	1,29	1,09 (0,60-2,01)	1,68 (0,88-3,23)	0,117
Infecção				
Não	1,01	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	1,37	1,31 (1,00-1,71)	0,84 (0,62-1,15)	0,276
Câncer				
Não	1,15	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	2,06	1,78 (1,12-2,83)	1,71 (1,04-2,80)	0,034
Frequência cardíaca (bpm)				
<100	1,16	Ref.	Ref.	Ref.
≥100	1,49	1,26 (0,83-1,90)	1,20 (0,76-1,87)	0,447
Pressão arterial média (mmHg)				
≥90	1,07	Ref.	Ref.	Ref.
<90	1,34	1,21 (0,92-1,60)	1,11 (0,82-1,51)	0,487
Albumina (g/dL)				
>3,3	0,61	Ref.	Ref.	Ref.
≤3,3	1,61	2,32 (1,63-3,29)	1,77 (1,19-2,64)	0,005
TFG (mL/min)				
≥60	1,09	Ref.	Ref.	Ref.
30-59	1,11	1,10 (0,71-1,40)	0,98 (0,67-1,43)	0,927
<30	1,54	1,39 (0,97-1,99)	1,28 (0,78-2,11)	0,327
Ureia (mg/dL)				
<85	1,08	Ref.	Ref.	Ref.
≥85	1,60	1,43 (1,04-1,95)	1,21 (0,79-1,87)	0,377
Sódio (mEq/L)				
125-144	1,09	Ref.	Ref.	Ref.
<125	1,46	1,45 (0,45-4,72)	1,79 (0,52-6,17)	0,252
≥145	1,57	1,52 (1,09-2,12)	1,23 (0,86-1,75)	0,353
Proteína C reativa (mg/L)				
≤50	1,05	Ref.	Ref.	Ref.
>50	1,35	1,25 (0,92-1,70)	1,04 (0,74-1,45)	0,821

IC 95%= Intervalo de confiança; Ref.= categoria de referência; IC= insuficiência cardíaca; DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica; bpm= batimentos por minuto; PAM= pressão arterial média; TFG= taxa de filtração glomerular.

¹Taxa de incidência de óbitos apresentada como óbitos por 100 pacientes-dia.

²Análise por modelo de riscos proporcionais de Cox ajustado para todas as variáveis incluídas na tabela.

³Efeito para cada ano de incremento.

Tabela 8 – Efeitos dos subtipos motores de *delirium* e demais fatores associados a tempo até o óbito em 12 meses em idosos agudamente enfermos que receberam alta após hospitalização na Enfermaria de Geriatria; 2009 a 2014 (N=807)

Variáveis	Taxa de incidência de óbitos ¹	Hazard ratio, bivariada (IC95%)	Hazard ratio, ajustada ² (IC95%)	Valor de p ajustado
Subtipo motor de <i>delirium</i>				
Sem <i>delirium</i>	0,06	Ref.	Ref.	Ref.
Hipoativo	0,18	2,80 (2,03-3,86)	1,10 (0,74-1,63)	0,656
Hiperativo	0,11	1,89 (1,20-2,98)	0,87 (0,52-1,47)	0,618
Misto	0,13	2,27 (1,50-3,44)	0,89 (0,58-1,29)	0,343
Idade³	-	1,04 (1,02-1,06)	1,02 (1,00-1,04)	0,014
Sexo				
Masculino	0,11	Ref.	Ref.	Ref.
Feminino	0,09	0,79 (0,61-1,03)	0,65 (0,48-0,87)	0,004
Unidade encaminhadora				
Ambulatórios	0,07	Ref.	Ref.	Ref.
Emergência	0,10	1,44 (1,08-1,92)	1,10 (0,77-1,56)	0,602
Terapia intensiva	0,15	1,97 (1,20-3,23)	1,29 (0,73-2,26)	0,384
ABVDs pré-admissão (pontos)				
9-12	0,05	Ref.	Ref.	Ref.
5-8	0,15	2,37 (1,61-3,48)	1,29 (0,79-2,13)	0,310
0-4	0,19	3,24 (2,36-4,46)	1,59 (0,98-2,59)	0,060
ABVDs na alta (pontos)				
9-12	0,03	Ref.	Ref.	Ref.
5-8	0,07	2,77 (1,55-4,98)	2,52 (1,30-4,87)	0,006
0-4	0,21	7,62 (4,74-12,24)	5,75 (2,96-11,18)	<0,001
Mini Avaliação Nutricional				
Sem desnutrição	0,05	Ref.	Ref.	Ref.
Com desnutrição	0,19	3,16 (2,25-4,44)	1,77 (1,13-2,76)	0,013
Demência				
Ausente	0,07	Ref.	Ref.	Ref.
Leve	0,08	1,19 (0,64-2,19)	0,75 (0,38-1,46)	0,392
Moderada	0,11	1,51 (1,02-2,25)	0,79 (0,59-1,16)	0,405
Avançada	0,23	2,90 (2,12-3,97)	0,91 (0,62-1,35)	0,340
AVE prévio				
Não	0,09	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,12	1,29 (0,95-1,75)	0,91 (0,64-1,28)	0,577
Depressão				
Não	0,10	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,08	0,83 (0,60-1,15)	0,99 (0,69-1,42)	0,959
Diabetes mellitus				
Não	0,10	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,09	0,87 (0,64-1,17)	1,01 (0,72-1,40)	0,965

continua

				conclusão
Variáveis	Taxa de incidência de óbitos ¹	Hazard ratio, bivariada (IC95%)	Hazard ratio, ajustada ² (IC95%)	Valor de p ajustado
IC descompensada				
Não	0,10	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,07	0,65 (0,43-0,99)	1,08 (0,66-1,75)	0,770
DPOC exacerbada				
Não	0,10	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,07	0,98 (0,61-1,67)	1,18 (0,59-2,34)	0,643
Infecção				
Não	0,08	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,12	1,61 (1,24-2,09)	0,90 (0,65-1,25)	0,531
Câncer				
Não	0,08	Ref.	Ref.	Ref.
Sim	0,10	1,24 (0,77-2,01)	1,67 (0,99-2,81)	0,056
Frequência cardíaca (bpm)				
<100	0,09	Ref.	Ref.	Ref.
≥100	0,15	1,56 (0,99-2,46)	1,41 (0,87-2,28)	0,159
Pressão arterial média (mmHg)				
≥90	0,09	Ref.	Ref.	Ref.
<90	0,11	1,20 (0,91-1,60)	1,15 (0,85-1,56)	0,370
Albumina (g/dL)				
>3,3	0,06	Ref.	Ref.	Ref.
≤3,3	0,14	2,27 (1,66-3,11)	1,56 (1,08-2,24)	0,017
TFG (mL/min)				
≥60	0,09	Ref.	Ref.	Ref.
30-59	0,09	1,02 (0,72-1,43)	1,13 (0,77-1,67)	0,525
<30	0,12	1,19 (0,80-1,76)	1,54 (0,90-2,64)	0,114
Ureia (mg/dL)				
<85	0,09	Ref.	Ref.	Ref.
≥85	0,10	0,99 (0,68-1,45)	0,74 (0,44-1,26)	0,268
Sódio (mEq/L)				
125-144	0,10	Ref.	Ref.	Ref.
<125	0,10	0,96 (0,62-1,47)	1,00 (0,19-5,17)	0,999
≥145	0,09	0,97 (0,13-3,37)	1,02 (0,76-1,43)	0,156
Proteína C reativa (mg/L)				
≤50	0,08	Ref.	Ref.	Ref.
>50	0,12	1,48 (1,07-2,05)	1,22 (0,87-1,70)	0,258

IC 95%= Intervalo de confiança; Ref.= categoria de referência; IC= insuficiência cardíaca; DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica; bpm= batimentos por minuto; PAM= pressão arterial média; TFG= taxa de filtração glomerular.

¹Taxa de incidência de óbitos apresentada como óbitos por 100 pacientes-dia.

²Análise por modelo de riscos proporcionais de Cox ajustado para todas as variáveis incluídas na tabela.

³Efeito para cada ano de incremento.

4.5.2 Análises de sensibilidade

Em uma análise de sensibilidade, estudamos a associação entre ocorrência de *delirium* e tempo para óbito intra-hospitalar em modelo de risco proporcional de Cox ajustado para as covariáveis que, mais provavelmente, poderiam ser consideradas fatores de confusão na associação entre *delirium* e óbito (idade, sexo, ABVDs pré-admissão, AVE prévio, depressão, diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca descompensada, DPOC exacerbada, câncer) e excluindo do modelo variáveis que pudessem atuar como mediadores na associação entre *delirium* e óbito (unidade encaminhadora, ABVDs na admissão, desnutrição, infecção aguda, frequência cardíaca, pressão arterial média, albumina, taxa de filtração glomerular, ureia, sódio, e proteína C reativa). Nesse modelo, *delirium* manteve sua associação independente com tempo para óbito intra-hospitalar (HR=2,15 IC95%=1,54-2,98 $p<0,001$). Analisamos, também, a associação entre ocorrência de *delirium* e tempo para óbito em 12 meses, excluindo covariáveis que pudessem atuar como mediadores desse efeito (unidade encaminhadora, ABVDs na admissão, desnutrição, infecção aguda, frequência cardíaca, pressão arterial média, albumina, taxa de filtração glomerular, ureia, sódio, e proteína C reativa), e constatamos que a associação se tornou estatisticamente significativa (HR=1,76 IC95%=1,30-2,37 $p<0,001$).

De forma semelhante, modelos excluindo as covariáveis que, mais provavelmente, pudessem atuar como mediadores na associação entre subtipos motores de *delirium* e óbito foram analisados, demonstrando a associação dos subtipos hipoativo e misto com tempo para óbito intra-hospitalar (respectivamente, HR=2,49 IC95%=1,75-3,57 $p<0,001$; HR=2,16 IC95%=1,42-3,28 $p<0,001$) e com tempo para óbito em 12 meses (respectivamente, HR=2,06 IC95%=1,44-2,93 $p<0,001$; HR=1,61 IC95%=1,04-2,48 $p=0,031$). *Delirium* hiperativo não obteve associação estatisticamente significativa nem com tempo para óbito intra-hospitalar (HR=1,4 IC95%=0,61-2,13 $p=0,690$) nem com tempo para óbito em 12 meses (HR=1,42 IC95%=0,87-2,29 $p=158$), em modelos excluindo as covariáveis

que mais provavelmente pudessem atuar como mediadores na associação entre subtipos motores de *delirium* e óbito.

4.5.3 Efeito da sobreposição de *delirium* e demência sobre os desfechos

Examinamos a sobreposição de *delirium* e demência agrupando os casos conforme a presença de ambos os diagnósticos (ausência de ambos; presença apenas de demência; presença apenas de *delirium*; presença de ambos), e verificamos que a mortalidade intra-hospitalar para cada grupo foi, respectivamente, de 11%, 14%, 34% e 30%. Em modelo de riscos proporcionais de Cox ajustado para covariáveis de interesse (idade, sexo, unidade encaminhadora, ABVDs pré-admissão e na admissão, desnutrição, AVE prévio, depressão, diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca descompensada, DPOC exacerbada, infecção aguda, câncer, frequência, pressão arterial média cardíaca, albumina, taxa de filtração glomerular, ureia, sódio, e proteína C reativa), observamos que apenas a presença de *delirium* isolado se associou de forma independente com menor tempo até óbito intra-hospitalar (HR=1,95; IC 95%=1,24-3,06; p=0,004). A presença apenas de demência ou a presença de ambos não apresentaram associação estatisticamente significativa com esse desfecho (HR=1,25 IC95%=0,62-2,51 p=0,531; e HR=1,39 IC95%=0,80-2,41 p=0,244, respectivamente).

No seguimento em 12 meses dos casos que receberam alta ou transferência hospitalar, observamos que a mortalidade de idosos sem *delirium* ou demência foi de 15%, de idosos apenas com demência foi de 33%, apenas com *delirium* foi de 36%, e com *delirium* e demência de 42%. Em modelo de riscos proporcionais de Cox ajustado para idade, sexo, unidade encaminhadora, ABVDs pré-admissão e na alta, desnutrição, AVE prévio, depressão, diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca descompensada, DPOC exacerbada, infecção aguda, câncer, frequência, pressão arterial média cardíaca, albumina, taxa de filtração glomerular, ureia, sódio, e proteína C reativa, nenhum desses grupos teve associação independente com o desfecho (presença apenas de demência: HR=0,97 IC95%=0,57-1,67

$p=0,925$; presença apenas de *delirium*: $HR=1,19$ $IC95\%=0,76-1,87$ $p=0,445$; presença de ambos: $HR=0,68$ $IC95\%=0,42-1,10$ $p=0,114$).

4.5.4 Efeito de *delirium* prevalente ou incidente sobre os desfechos

Reexaminamos as associações entre ocorrência de *delirium* e tempo até o óbito avaliando se os grupos com *delirium* prevalente e incidente se comportaram de modo diferente em relação aos desfechos. Na análise bivariada, a taxa de óbitos intra-hospitalar não foi diferente entre os dois grupos, atingindo 32% para *delirium* prevalente e 31% para *delirium* incidente ($p=0,825$). No entanto, houve diferença na mortalidade em 12 meses de alta, respectivamente, de 45% e 27% para *delirium* prevalente e incidente ($p=0,001$). Após análises por modelos de riscos proporcionais de Cox restritos aos casos com *delirium* e ajustados para covariáveis de interesse (idade, sexo, ABVDs pré-admissão e na admissão, desnutrição, demência, AVE prévio, diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca descompensada, DPOC exacerbada, infecção aguda, câncer, frequência cardíaca, albumina, ureia, sódio, e proteína C reativa), constatamos que não houve diferença entre *delirium* prevalente e *delirium* incidente na associação com mortalidade intra-hospitalar ($p=0,230$) ou mortalidade em 12 meses ($p=0,369$).

5 Discussão

5 DISCUSSÃO

Em nossa coorte de idosos agudamente enfermos hospitalizados em uma enfermaria de geriatria, observamos que *delirium* ocorreu em 52% das internações e teve associação independente com tempo até óbito intra-hospitalar. Uma em cada três internações de idosos agudamente enfermos com *delirium* resultou em óbito durante a hospitalização, com uma mortalidade cumulativa de 59% em 12 meses. A alta frequência de casos acometidos e as elevadas taxas de óbitos são coerentes com os dados descritos na literatura^{10,127}.

Observamos que o subtipo motor predominante de *delirium* foi o hipoativo (53%), e que os subtipos hipoativo e misto se associaram independentemente com o desfecho intra-hospitalar. Por outro lado, não encontramos associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de *delirium*, ou de seus subtipos motores, com sobrevida em 12 meses após ajuste em modelo multivariado para as covariáveis selecionadas. Outros fatores que apresentaram importância prognóstica na população estudada foram idade, desnutrição, câncer, hipoalbuminemia, sexo masculino e maior dependência funcional.

Constatamos, ainda, que o efeito de *delirium* sobre o tempo até óbito intra-hospitalar não foi modificado de modo significativo por sua interação com idade, câncer, desnutrição, ou valores de albumina sérica. Já em modelo de riscos proporcionais de Cox, comparando a sobreposição de *delirium* e demência com a ocorrência isolada ou ausência dessas condições, encontramos que apenas a categoria de *delirium* isolado apresentou associação independente com pior prognóstico e que a ocorrência de *delirium* em idosos dementados não apresentou efeito estatisticamente significativo sobre a sobrevida intra-hospitalar. Por fim, em análises secundárias adicionais, não encontramos diferenças substanciais entre o prognóstico de casos de *delirium* prevalente e de *delirium* incidente, e confirmamos a

associação independente entre *delirium* hipoativo e menor sobrevida intra-hospitalar, mesmo com ajuste para gravidade de sintomas de *delirium*.

5.1 *Delirium* e prognóstico

Nosso trabalho contribui com novas evidências relacionadas ao significado prognóstico da ocorrência de *delirium* em idosos hospitalizados. Embora existam vários estudos sugerindo que ela está associada a maior morbidade e mortalidade durante a internação hospitalar e no seguimento a longo prazo^{16,33,35,128-130}, a heterogeneidade dos trabalhos e a existência de resultados conflitantes dificultam a compreensão exata de sua implicação clínica para esses desfechos^{18,131,132}.

Siddiqi *et al.* (2006), em uma revisão sistemática examinando 19 trabalhos que investigaram desfechos associados a *delirium* em enfermarias gerais ou geriátricas, concluíram que ele está associado a uma maior mortalidade¹²⁷. No entanto, o estudo reporta ter encontrado uma grande variação nas taxas de óbitos citadas (6 a 62%), e indica que alguns estudos não demonstraram associação estatística entre *delirium* e maior mortalidade. Além disso, grande parte dos trabalhos não realizou análises ajustadas para possíveis fatores de confusão, e três entre os cinco estudos que examinaram o efeito independente de *delirium* na mortalidade não verificaram diferenças significativas de prognóstico. No trabalho considerado por esta revisão como o de melhor qualidade metodológica, McCusker *et al.* (2002) identificaram, em uma coorte de 243 idosos internados com *delirium* (prevalente ou incidente) e 118 idosos sem *delirium*, que a ocorrência de *delirium* foi preditora independente de menor tempo de sobrevida intra-hospitalar e em 12 meses de seguimento. Nosso estudo acompanhou 535 idosos com *delirium* e 499 sem *delirium*, tendo sido possível realizar uma análise ajustada para um número maior de possíveis fatores de confusão. Também encontramos a associação independente da ocorrência de *delirium*

com menor sobrevida intra-hospitalar, porém não no seguimento de 12 meses.

É provável que os mecanismos que levam a óbito durante a internação sejam diferentes daqueles que determinam a morte após a alta. A ocorrência de *delirium*, possivelmente, está ligada a fatores clínicos e intercorrências agudas, cujos insultos neurológicos são suficientes para desencadear a síndrome, que, por sua vez, se associa a um agravamento do quadro clínico. Após sua resolução, contudo, aspectos da saúde com impacto mais prolongado e constante devem ganhar força como preditores de pior prognóstico.

A confirmação de *delirium* como fator independente de menor sobrevida intra-hospitalar, especialmente em um contexto em que foi possível a realização de ajustes para outras importantes síndromes geriátricas, é relevante. Em um estudo prospectivo seguindo 229 idosos hospitalizados, Francis *et al.* (1990) não observaram um efeito estatisticamente significativo de *delirium* sobre mortalidade¹³³. Inouey *et al.* (1998) encontraram 88 casos de *delirium* prevalente em uma coorte de 727 pacientes internados, observando uma mortalidade intra-hospitalar de 9% no grupo de idosos afetados contra 4% no grupo controle¹³⁴. No entanto, o estudo tinha um poder de apenas 32% para detectar uma associação independente entre *delirium* e o desfecho, e não foi possível estabelecer uma relação estatisticamente significativa. Nosso trabalho, por sua vez, teve um poder de 80% para identificar um HR tão pequeno quanto 1,28 na análise de tempo de sobrevida intra-hospitalar, e foi possível estabelecer a associação independente entre a ocorrência de *delirium* e maior mortalidade.

Esses dados reforçam a necessidade de se valorizar *delirium* como uma intercorrência clínica grave e marcadora de risco elevado de mortalidade no seguimento a curto prazo. Tal informação deve servir de alerta para profissionais da saúde, pacientes e familiares, e ser utilizada na avaliação prognóstica e no planejamento terapêutico de idosos hospitalizados. Considerando que uma proporção significativa de episódios de *delirium* pode ser evitada, nossos resultados também reforçam a importância da

implementação de estratégias preventivas e de programas de educação para o diagnóstico e tratamento precoces de *delirium*. Essas medidas podem ser particularmente relevantes em unidades de emergência, considerando que 57% das admissões realizadas a partir desse tipo de ambiente foram marcadas pela ocorrência da síndrome.

5.2 Subtipos motores de *delirium* e prognóstico

Os principais padrões de atividade psicomotora no *delirium* (hipoativo, hiperativo, e misto) são facilmente diferenciados do ponto de vista clínico. Entretanto, não é possível diferenciar com segurança esses subtipos por meio de exames de imagem ou eletroencefalografia¹³⁵, e, apesar de *delirium* hipoativo usualmente ser descrito como mais grave, os resultados apresentados na literatura sobre diferenças em prognóstico são esparsos e conflitantes.

Kiely *et al.* (2007) realizaram um estudo em oito unidades de cuidados pós-agudos e mostraram um HR para mortalidade em 12 meses de 1,62 (IC95%=1,11-2,37) para *delirium* hipoativo quando comparado com psicomotricidade normal¹³⁶. O trabalho incluiu 457 pacientes com *delirium*, e realizou análises ajustadas para idade, sexo, comorbidades, demência e gravidade de sintomas de *delirium*, porém seus resultados podem ter sido limitados pela baixa frequência dos subtipos hiperativo (10%) e misto (12%), e por vieses de sobrevida intrínsecos a um trabalho conduzido em ambientes pós-hospitalares. Yang *et al.* (2009), em ambiente de estudo semelhante, verificaram a associação independente entre *delirium* hipoativo e mortalidade em 6 meses (HR=3,98 IC95%=1,76-8,98) apenas entre idosos com demência¹³⁷. Já Meagher *et al.* (2011) encontraram, em uma coorte de 100 pacientes hospitalizados em cuidados paliativos, a associação entre *delirium* hipoativo e morte em até um mês a partir da inclusão no estudo¹³⁸. Contudo, a análise não foi ajustada para possíveis fatores de confusão, e o perfil de

morbimortalidade desse tipo de população limita a validade externa dos resultados.

Em oposição, Marcantonio *et al.* (2002) constataram, em uma amostra de 122 idosos com *delirium* em pós-operatório de cirurgia de urgência por fratura de quadril, que o padrão hiperativo se associou a um aumento de seis vezes no risco de morte ou institucionalização (*odds ratio* [OR]=5,9 IC95%=1,3-29,0). Ressalta-se, no entanto, que a maior parte dos casos foi de *delirium* hipoativo, e que, por apenas 2 pacientes terem apresentado *delirium* hiperativo em sua forma pura, estes foram analisados em conjunto com os casos de *delirium* misto¹³⁹. Kelly *et al.* (2001), DeCrane *et al.* (2011), e Slor *et al.* (2013) não demonstraram associação independente entre subtipo motor de *delirium* e mortalidade¹⁴⁰⁻¹⁴². Os dois primeiros trabalhos analisaram o prognóstico da síndrome em instituições de longa permanência, enquanto o terceiro conduziu um estudo prospectivo acompanhando idosos submetidos à cirurgia para fratura de quadril. No entanto, a interpretação dos resultados foi limitada por fatores como tamanho amostral reduzido e ausência de ajustes para possíveis variáveis de confusão.

De acordo com nossos resultados, idosos hospitalizados que apresentaram *delirium* hipoativo, seja exclusivamente seja em alternância com o padrão psicomotor hiperativo, tiveram sobrevida intra-hospitalar substancialmente menor do que pacientes sem *delirium* ou com a manifestação hiperativa isolada. Essa associação dos subtipos hipoativo e misto com pior prognóstico se manteve mesmo após ajuste para características demográficas, clínicas e laboratoriais. Em um dos primeiros estudos sobre subtipos motores de *delirium*, Liptzin e Levkoff (1992) sugeriram que a expressão das características associadas ao polo hiperativo aconteceria, na maior parte das vezes, em indivíduos que estivessem suficientemente bem para manifestar agitação¹⁴³. Essa teoria estaria em conformidade com o fato de *delirium* hipoativo ser mais comum em pacientes mais idosos, frágeis, e dependentes, e, portanto, com a percepção de que ele seria marcador de maior vulnerabilidade clínica. A maior ocorrência do subtipo

hipoativo em instituições de longa permanência e enfermarias geriátricas, como a nossa, são coerentes com essa percepção¹⁴¹.

Nossos achados sobre a elevada frequência e prognóstico desfavorável associado às manifestações hipoativas de *delirium* têm especial relevância para prática clínica, já que está documentado que médicos e enfermeiras têm maior dificuldade em reconhecer esses casos¹⁴⁴. Este fato, acrescido ao desafio de engajar os indivíduos afetados em atividades benéficas para sua recuperação, pode comprometer a eficácia terapêutica e consequente evolução clínica. Relatos da associação entre *delirium* hipoativo e outras complicações, como maior declínio funcional, pior qualidade de vida, desenvolvimento de úlceras de pressão e infecções nosocomiais, reforçam a necessidade de se expandir o conhecimento acerca das melhores estratégias para seu manejo¹⁴⁵.

5.2.1 Gravidade de sintomas de *delirium*

Nós observamos que, mesmo em uma análise secundária restrita ao grupo com *delirium* e também ajustada para gravidade de seus sintomas, o padrão de atividade psicomotora hipoativo manteve-se com pior prognóstico quando comparado ao padrão hiperativo. Além disso, é interessante notar que, nessa análise, nós pudemos constatar a associação independente entre gravidade de sintomas medida pelo *Delirium Index* e maior mortalidade intra-hospitalar. Grande parte dos trabalhos que estudaram prognóstico em *delirium* utilizou medidas de intensidade de sintomas do quadro como principais preditores dos desfechos analisados^{61,63 64}. Nossos resultados são coerentes com dados da literatura que demonstraram que, entre pacientes acometidos, aqueles com maior gravidade de sintomas de *delirium* apresentam maior mortalidade^{16,63}.

5.3 *Delirium* e sobreposição com demência

A sobreposição entre *delirium* e demência é comum, com demência representando um importante fator de risco para *delirium*, e este sendo ligado, com frequência cada vez maior, a declínio cognitivo a longo prazo¹⁰. Entretanto, as evidências sobre como os efeitos combinados dessas condições afetam desfechos clínicos são conflitantes.

Em sua coorte prospectiva de idosos hospitalizados, McCusker *et al.* (2002) descreveram que a ocorrência de *delirium* foi um preditor independente de mortalidade particularmente forte entre indivíduos sem demência pré-existente (HR=3,77 IC95%=1,39-10,20), porém sem um efeito estatisticamente significativo entre indivíduos com demência (HR=1,96 IC95%=0,76-5,05)¹⁶. Em uma amostra de 425 pacientes com 70 anos ou mais provenientes de enfermarias geriátricas e instituições de longa permanência, Laurila *et al.* (2008) também demonstraram menor sobrevida em 12 meses para o grupo com *delirium* e sem demência (HR=2,10 IC95%=1,16-3,77), mas não para o grupo com sobreposição de *delirium* e demência (HR=1,24 IC95%=0,64-2,42)¹⁴⁶. A análise foi ajustada para idade, sexo, comorbidades e fases da demência, mas deve-se ressaltar que ela não havia sido planejada no desenho original do estudo¹⁴⁷.

Em contraste, Francis e Kapoor (1992), ao estudarem 229 pacientes com 70 anos ou mais internados em um hospital geral, concluíram que a maior mortalidade observada em idosos com *delirium* foi em grande parte explicada pela existência de comprometimento funcional e cognitivo prévios¹⁴⁸. Os autores citaram como limitações de seus achados a amostra de apenas 46 casos de *delirium*, e a exclusão de pacientes institucionalizados e daqueles com demência avançada. Resultados semelhantes foram publicados por Bellelli *et al.* (2007), que compararam quatro grupos pareados de 47 idosos internados em um centro de reabilitação (sem *delirium* ou demência; apenas demência; apenas *delirium*; com *delirium* e demência), e verificaram que pacientes dementados com *delirium* tiveram um risco de morte em 12 meses significativamente maior do que qualquer um dos outros três grupos¹⁴⁹. Mas o

tamanho amostral e a especificidade do ambiente estudado foram potenciais limitações do trabalho. Em estudo posterior realizado no mesmo centro, Morandi *et al.* (2014) confirmaram a associação entre a sobreposição de *delirium* e demência e um maior risco de mortalidade em 12 meses (OR=1,8 IC95%=1,1-2,8)⁵².

Em uma análise secundária de nosso estudo, verificamos que, ao se categorizar a amostra em grupos sem *delirium* ou demência, apenas com demência, apenas com *delirium*, ou com *delirium* e demência, houve associação independente com menor sobrevida intra-hospitalar apenas para categoria de *delirium* sem demência. Como vimos, esse achado é compatível com descrições de outros trabalhos, mas ainda é controverso. Uma possível explicação para discrepância de resultados consiste na maior dificuldade em se diagnosticar *delirium* no contexto de síndromes demenciais, gerando erros de classificação e de análise. Outra alternativa é de que o significado prognóstico de *delirium*, dado que demência já existe, seja, de fato, diferente. É admissível, por exemplo, que a intensidade dos insultos necessários para desencadear *delirium* em indivíduos com reserva cognitiva previamente comprometida seja menor do que aquela necessária entre aqueles que não têm déficit cognitivo prévio. Consequentemente, *delirium* representaria uma intercorrência clínica de menor gravidade entre pacientes com quadro estabelecido de demência. Uma hipótese alternativa é de que, em pacientes com demência, *delirium* resultaria de processos fisiopatológicos distintos daqueles verificados em indivíduos sem demência, sendo apenas uma expressão da condição neurodegenerativa já existente, sem valor prognóstico adicional¹⁶.

5.4 Outros fatores prognósticos

Em um estudo de coorte que acompanhou 1.306 idosos admitidos a partir de departamentos de emergência e delineado para investigação de fatores de risco para mortalidade em até 6 semanas a partir da internação, Drame *et al.* (2008) identificaram os seguintes preditores de prognóstico desfavorável: ocorrência de *delirium* (HR=1,7 IC95%=1,2-2,5); risco de desnutrição (HR=2,1 IC95%=1,1-3,8); e dependência funcional moderada (HR=4,9 IC95%=1,5-16,5) ou grave (HR=10,3 IC95%=3,2-33,1)¹⁵⁰. Esses resultados são compatíveis com o que encontramos em nossa população. Nós observamos que idade, desnutrição, hipoalbuminemia e câncer se associaram a maior mortalidade intra-hospitalar, enquanto idade, desnutrição, hipoalbuminemia, sexo masculino e dependência funcional moderada ou grave se associaram a maior mortalidade em 12 meses. Destacamos a importância prognóstica desses fatores para nossa população, uma vez que eles mantiveram sua associação com os desfechos em todos os modelos de análise multivariada que exploramos.

Estima-se que até 50% dos pacientes estejam desnutridos na admissão, com muitos outros desenvolvendo desnutrição durante a hospitalização^{151,152}. Nós verificamos que, em 45% de nossas internações, os pacientes podiam ser considerados desnutridos já na avaliação inicial. Apesar de tão frequente, desnutrição permanece como uma condição clínica subdiagnosticada e subtratada, e está associada a desfechos negativos como prolongamento de internações, maior número de readmissões, e maior mortalidade^{34,153-155}. Além disso, pacientes desnutridos têm um risco até duas vezes maior de desenvolverem úlceras de pressão, e até três vezes maior de desenvolverem infecções^{156,157}. Nossos resultados corroboram a importância clínica e prognóstica do estado nutricional em idosos internados, inclusive na presença de *delirium*, e reforçam o valor de avaliações nutricionais de rotina para identificação de pacientes vulneráveis. Diante do volume crescente de evidências fundamentando os benefícios de intervenções nutricionais para redução de complicações clínicas, tempo de internação, e morbimortalidade

hospitalar, torna-se evidente a necessidade de explorar como essas medidas poderiam afetar o prognóstico de idosos hospitalizados com *delirium*¹⁵². Por fim, o efeito de estratégias para prevenir a piora ou promover a recuperação nutricional no seguimento pós-alta também precisa ser mais bem investigado.

Embora albumina sérica tenha sido originalmente utilizada como marcadora de estado nutricional, atualmente, sua interpretação como marcador inflamatório é mais aceita no ambiente de cuidados agudos¹⁵⁸. Hipoalbuminemia já foi descrita como fator de risco para prolongamento do tempo de internação, aumento de complicações hospitalares, e maior mortalidade^{33,159}. Dickson *et al.* (1991) verificaram que hipoalbuminemia era a alteração laboratorial mais frequente em uma amostra de pacientes hospitalizados com *delirium* (66%)¹⁶⁰. Em estudo investigando *delirium* como preditor de mortalidade em 6 meses após fratura de quadril, Bellelli *et al.* (2014) verificaram, em análise multivariada, que níveis elevados de albumina admissional eram protetores para esse desfecho (HR=0,42 IC95%=0,18-0,95)¹⁶¹. Nós pudemos confirmar achados compatíveis em nossa amostra, estabelecendo o valor prognóstico da albumina sérica tanto para sobrevida intra-hospitalar quanto em 12 meses, inclusive em análises restritas ao grupo com *delirium*¹⁶¹.

Medidas de funcionalidade estão entre os domínios mais citados como preditores de mortalidade intra-hospitalar e em 12 meses de idosos internados^{162,163}. Covinsky *et al.* (1997) seguiram uma coorte de 823 idosos hospitalizados e observaram a associação independente entre dependência total para ABVDs e mortalidade intra-hospitalar (OR=13,7 IC95%=3,1-58,8) e em 12 meses de seguimento (OR=4,4 IC95%=2,7-7,4)¹⁶⁴. Pilotto *et al.* (2008), ao desenvolverem um índice prognóstico a partir de um modelo de AGA, também demonstraram que pacientes dependentes para ABVDs tinham maior mortalidade em um ano¹⁶⁵. Não detectamos em nossos modelos de análise multivariada a associação entre dependência funcional e sobrevida intra-hospitalar, possivelmente por uma limitação de variabilidade de nossa amostra, considerando que grande parte de nossos casos eram de pacientes já com grande dependência para ABVDs e AIVDs. Ainda assim,

demonstramos em nossa população que dependência funcional moderada ou grave teve associação estatisticamente significativa com menor sobrevida em 12 meses. Esses achados sugerem que dados de funcionalidade oferecem informações adicionais sobre prognóstico, além do que é obtido simplesmente com variáveis clínico-laboratoriais, e devem ser empregados na estimativa de riscos de idosos hospitalizados¹⁶⁴.

A análise de desfechos em idosos hospitalizados é intrinsecamente complexa e deve levar em consideração uma grande variedade de aspectos, incluindo multimorbidades, diagnósticos clínicos agudos, gravidade de doença, capacidade funcional, e cognição. Fatores demográficos como idade e sexo masculino também já foram apontados como preditores de prognóstico desfavorável¹⁴⁶, porém a maioria deles não encontrou associações estatisticamente significantes dessas características com maior mortalidade¹⁶⁶. Nós verificamos a associação independente entre idade e sexo masculino e menor sobrevida em 12 meses, contudo, nossos resultados mostram a importância de que outros domínios da saúde de idosos, como estado cognitivo, nutrição e funcionalidade, também sejam rotineiramente avaliados no seu seguimento clínico.

5.5 Forças e limitações

Nosso estudo teve limitações. Ele foi realizado em um único centro, em uma unidade especializada nos cuidados de idosos com elevada complexidade e vulnerabilidade clínica. Ainda que muitos de nossos resultados sejam compatíveis com aqueles descritos por outros grupos, esses aspectos podem ter diminuído sua validade externa. Chamam a atenção o prolongado tempo de internação e a alta mortalidade, mas é provável que esses resultados sejam produto de um ambiente reservado para os doentes com a maior gravidade clínica, e de um sistema de saúde ineficiente em prestar assistência primária de qualidade e reabilitação pós-hospitalar efetiva.

Nós procuramos, em nosso trabalho, contribuir com novas evidências para um campo que ainda carece de informações consensuais. Para tal,

examinamos a associação da ocorrência de *delirium* e de seus subtipos motores com mortalidade, ajustando nossa análise para inúmeras variáveis clínicas que poucas vezes foram controladas simultaneamente nesse contexto. Apesar disso, *delirium* é uma síndrome complexa e multifacetada, e é razoável presumir que existam preditores de mortalidade nessa população que não foram medidos ou contemplados. Entre esses fatores, a duração dos episódios de *delirium* é um dos aspectos que já foi apontado como indicativo de prognóstico e não foi investigado neste trabalho⁵⁸. Por fim, o envolvimento de múltiplos residentes de geriatria como examinadores do estudo, conduzindo as avaliações geriátricas, também pode ter comprometido a confiabilidade das medidas, embora eles tenham sido rotineiramente treinados para garantir a consistência do método.

O trabalho também teve uma série de aspectos positivos. Essa é uma das maiores coortes já analisadas para investigar os efeitos de *delirium* e seus subtipos motores na mortalidade de idosos agudamente enfermos hospitalizados. O tamanho amostral nos conferiu amplo poder para detectar associações estatisticamente significantes e nos permitiu ajustar os modelos de análise multivariada para diversas características relevantes. Os resultados, em grande parte, se mantiveram em todos os modelos analisados. Em especial, nossa hipótese de que o efeito prognóstico global da ocorrência de *delirium* e seus subtipos motores sobre os desfechos estivesse subestimado pelo ajuste para potenciais mediadores dessa relação, confirmou-se com o aumento das forças de associação após análises de sensibilidade.

Os dados foram registrados de forma prospectiva e sistemática, seguindo um modelo padronizado de avaliação geriátrica ampla, o que permitiu uma visão detalhada da saúde dos idosos internados em nossa unidade. Além disso, a rotina assistencial da enfermaria garante um seguimento horizontal dos pacientes internados, com discussões diárias sobre todos os casos que lá se encontram, diminuindo o risco de não detecção de episódios de *delirium* e outras síndromes geriátricas.

6 Conclusões

6 CONCLUSÕES

A ocorrência de *delirium* e caracterização de seus subtipos motores são fatores potencialmente importantes para identificar pacientes de alto risco para evolução clínica desfavorável. Esse tipo de avaliação pode auxiliar na seleção de candidatos para intervenções terapêuticas direcionadas, alocação de recursos, e decisões sobre suporte avançado de vida. A possibilidade de estratificar risco pode ser útil para profissionais da saúde que precisam ajudar pacientes e familiares a compreender melhor o processo de recuperação clínica e prováveis desfechos¹⁰. Nosso estudo indica que a ocorrência de *delirium*, particularmente em seus subtipos hipoativo e misto, deve ser utilizada na predição de mortalidade intra-hospitalar de idosos agudamente enfermos hospitalizados. No entanto, a equipe assistencial deve estar atenta para importância de outras características clínicas ao estimar sobrevida em curto e/ou longo prazo, incluindo idade, sexo, funcionalidade, níveis de albumina sérica, e gravidade de sintomas de *delirium*. Estado nutricional merece destaque como um desses fatores, especialmente por ser um domínio passível de modificação, e, portanto, candidato a futuras pesquisas de intervenção. Finalmente, apesar do fenômeno da sobreposição entre *delirium* e demência ser frequente, estudos adicionais são necessários para compreensão de como ele afeta o prognóstico de idosos hospitalizados.

7 Trabalhos Futuros

7 TRABALHOS FUTUROS

A importância prognóstica da ocorrência de *delirium* abre discussão para a potencial utilidade de se refinarem estratégias de medida de sua gravidade. Acompanhar objetivamente a seriedade de um episódio de *delirium* poderia auxiliar na avaliação da resposta clínica a seu tratamento. Poderia ainda melhorar nossa compreensão sobre a evolução clínica e recuperação dos pacientes afetados, e servir de medida de desfecho para estudos de prognóstico e de intervenção⁶⁴. Recentemente, Inouye *et al.* (2014) desenvolveram, a partir do CAM, um novo instrumento simples e de rápida aplicação que permite determinar a gravidade de *delirium*⁶⁴. Nosso grupo obteve autorização dos detentores dos direitos autorais desse novo instrumento para realizar sua tradução e validação para o Português, esperando contribuir com o avanço da assistência e pesquisa nessa área.

Outra linha de pesquisa que começamos a explorar é a do impacto da desnutrição na evolução clínica de idosos agudamente enfermos hospitalizados com *delirium*. Em estudo-piloto de Crenitte *et al.* (2015), foi verificado, em uma amostra de 124 internações, que *delirium* se associou à prescrição de alimentação enteral mesmo após ajuste para idade, sexo, desnutrição, demência, funcionalidade e gravidade de doença (OR=2,97 IC95%=1,14-7,72)¹⁶⁷. Esperamos, com a progressão desse trabalho, trazer maiores informações sobre como esse tipo de intervenção influencia no curso clínico de nossos pacientes.

8 ANEXOS

Anexo A - Avaliação Geriátrica Ampla

1

ENFERMARIA DO SERVIÇO DE GERIATRIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ETIQUETA

ADENDO DE ADMISSÃO

DADOS PESSOAIS E SÓCIO-DEMOGRÁFICOS DO PACIENTE

Nome / RGHC: _____ Cor: ☐ Branca ☐ Parda
Sexo: ☐ M ☐ F Nascimento: ____/____/____ Idade: _____
☐ Negra ☐ Amarela
☐ Outra: _____

Naturalidade: _____ Procedência: _____

Nasceu em área: ☐ Rural ☐ Urbana Religião: _____

Escolaridade: _____ anos completos Profissão/Ocupação principal: _____

Estado Civil: _____ Reside com: _____

Local de Residência: ☐ Próprio ☐ Alugado ☐ Outro: _____ Telefone: _____

DADOS DO INFORMANTE (CASO NÃO SEJA O PACIENTE):

Nome: _____ Sexo: ☐ M ☐ F Idade: _____

Escolaridade: _____ anos completos Grau de Parentesco: _____ É cuidador(a)? ☐ Sim ☐ Não

Mora com o paciente? ☐ Sim ☐ Não Frequência do convívio: _____ Telefone: _____

CLASSIFICAÇÃO SOCIOECONÔMICA (Critério de Classificação Econômica Brasil 2008):

POSSE DE ITENS	ZERO	UM	DOIS	TRÊS	≥QUATRO
• Televisão em Cores	0	1	2	3	4
• Rádio	0	1	2	3	4
• Banheiro	0	4	5	6	7
• Automóvel	0	4	7	9	9
• Empregada Mensalista	0	3	4	4	4
• Máquina de Lavar	0	2	2	2	2
• Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
• Geladeira	0	4	4	4	4
• Freezer	0	2	2	2	2

INSTRUÇÃO DO CHEFE DE FAMÍLIA	ATÉ 3ª SÉRIE	PRIMÁRIO	GINÁSIO	COLEGIAL	SUPERIOR
	0	1	2	4	8

TOTAL DE PONTOS: _____ CLASSE: ☐ A (35-46) ☐ B (23-34) ☐ C (14-22) ☐ D (08-13) ☐ E (0-07)

DADOS DA INTERNACÃO

Data de admissão: ____/____/____

Data de chegada HC: ____/____/____

☐ Grupo Azul ☐ Grupo Verde

Procedência: ☐ PS ☐ UTI ☐ Hospital Dia ☐ CSE-GPS (☐ Primário ☐ Secundário)
☐ A2MV Qual? _____ ☐ NADI ☐ GAMIA
☐ Outra Qual? _____

Motivo da Internação: ☐ Compensação clínica ☐ Investigação diagnóstica (☐ Colonoscopia)
☐ Cuidados paliativos exclusivos ☐ Outro Qual? _____

QUEIXA E DURAÇÃO

HISTÓRIA DA MOLÉSTIA ATUAL

ANTECEDENTES PESSOAIS

Você tem ou já teve outros problemas de saúde? ☐ Sim (Assinalar abaixo). ☐ Não (continuar a partir do item 31).

1. HAS Há: ____ anos 2. Hipotensão Postural 26. Osteoporose 17. Osteopenia
28. Fratura(s) prévia(s): _____
3. DLP Há: ____ anos a. Hipercolesterolemia 29. Osteoartrose de: _____
b. Hipertrigliceridemia
4. DM Há: ____ anos a. Tipo I b. Tipo II 30. Doença(s) do Tecido Conjuntivo
Com lesão de órgão alvo? ☐ Sim ☐ Não Qual(is)? _____
Qual(is)? _____
5. Obesidade 31. Cirurgias: _____

6. Insuficiência Coronariana 32. Outros: _____

7. Infarto do Miocárdio Prévio Quando? _____
8. Insuficiência Cardíaca Congestiva
9. Doença Cerebrovascular 33. Antecedente Obstétrico: ____ G ____ PN ____ PC ____ A
Menopausa em: _____
10. AVE prévio 11. AIT prévio Quando? _____ 34. Utiliza algum instrumento para auxiliar a deambulação?
Com sequela? ☐ Sim ☐ Não ☐ Sim ☐ Não Qual? _____
Qual(is)? _____
12. Fibrilação Atrial Crônica ☐ em anticoagulação oral 35. Número de quedas nos últimos 12 meses: _____
☐ Complicações Qual(is)? _____
13. Insuficiência Arterial Periférica
14. Disfunção Renal ☐ em diálise
Causa: _____
15. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica 16. Asma
17. Neoplasia Qual(is)? _____
Metástases? ☐ Sim ☐ Não
Onde? _____
18. Demência Qual? _____
19. Transtorno Cognitivo Leve
20. Depressão Há: ____ anos ☐ eutímico(a) há ____
21. Transtorno de Ansiedade 22. Transt. Afetivo Bipolar
23. Insuficiência Venosa Periférica
24. Hipotireoidismo
25. Doença Hepática ☐ Cirrose
a. VHC b. VHB c. Alcoólica Outra: _____
- Assinale se ocorreu nos últimos 6 meses:
Idas ao PS: ☐ nenhuma ☐ uma ☐ duas ou mais
Motivo(s): _____
Internações: ☐ nenhuma ☐ uma ☐ duas ou mais
Motivo(s): _____
- HÁBITOS E VÍCIOS:
Atividade física:* ☐ Sim Qual(is)? _____
Frequência? _____
☐ Sedentarismo
Tabagismo: ☐ Atual ____ maços-ano
☐ Pgresso ____ maços-ano
(parou há: ____ anos)
Etilismo: ☐ Atual quantidade: _____
☐ Pgresso
quantidade: _____ (parou há: ____
anos)
Uso de drogas ilícitas: ☐ Atual ☐ Pgresso
Qual(is)? _____

4

VACINAÇÃO:

dT: Última dose em: _____ ☐ Não sabe/não tem certezaAnti-Influenza: Última dose em: _____ ☐ Não sabe/não tem certezaAnti-Pneumocócica: Última dose em: _____ ☐ Não sabe/não tem certeza

Outra(s): _____

	MEDICAÇÕES EM USO	DOSAGEM	INSTRUÇÕES DE USO
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			

ALERGIAS:

Alergia a medicamentos? ☐ Sim ☐ Não Qual(is)? _____Alergia a iodo? ☐ Sim ☐ Não Outra(s): _____

PERCEPÇÃO DE SAÚDE

Em geral, o(a) senhor(a) diria que a sua saúde é:

☐ Muito ruim☐ Ruim☐ Regular☐ Boa☐ Muito boa

ANTECEDENTES FAMILIARES

☐ Neoplasia Quem? _____ Qual? _____☐ Demência Quem? _____ Qual? _____☐ HAS Quem? _____☐ DM Quem? _____☐ AVE Quem? _____☐ ICo Quem? _____☐ Morte súb. Quem? _____☐ Outros Qual? _____ Quem? _____

5

INTERROGATÓRIO SOBRE DIVERSOS APARELHOS

Geral: ☐ Astenia ☐ Emagrecimento ☐ Outro(s): _____

Acuidade visual: Tem alguma dificuldade para enxergar? ☐ Sim ☐ Não

Acuidade auditiva: Tem alguma dificuldade para escutar? ☐ Sim ☐ Não

Respiratório: Tem algum sintoma respiratório? ☐ Dispneia ☐ Tosse ☐ Expectoração ☐ Chiado
☐ Outro(s): _____

Cardiovascular: Tem algum sintoma cardíaco? ☐ DPN ☐ Ortopneia ☐ Edema periférico ☐ Palpitações
☐ Dor torácica Características: _____ ☐ Outro(s): _____

Digestório: Tem algum sintoma digestivo? ☐ Constipação ☐ Diarreia ☐ Náuseas ☐ Ingesta alterada
☐ Dor abdominal Características: _____
 Hemorragia digestiva: ☐ baixa ☐ alta ☐ Disfagia ☐ Uso de prótese dentária
☐ Outro(s): _____

Gênito-urinário: Tem algum sintoma urinário? ☐ Disúria ☐ Polaciúria ☐ Nictúria ☐ Outro(s): _____

Nos últimos 3 meses perdeu urina (mesmo em quantidade pequena)? ☐ Sim ☐ Não (fim do questionário)

Nos últimos 3 meses perdeu urina (assinale todas que se aplicam):

- Durante algum esforço físico como tossir, espirrar, levantar pesos, ou exercício?
- Quando sentiu vontade ou urgência de esvaziar bexiga mas não chegou ao banheiro a tempo?
- Sem esforço físico ou sensação de urgência?

Nos últimos 3 meses foi mais comum perder urina (assinale apenas 1):

- Durante algum esforço físico como tossir, espirrar, levantar pesos, ou exercício?
☐ Incontinência urinária de esforço ou predominantemente de esforço
- Quando sentiu vontade ou urgência de esvaziar bexiga mas não chegou ao banheiro a tempo?
☐ Incontinência urinária de urgência ou predominantemente de urgência
- Sem esforço físico ou sensação de urgência?
☐ Outro tipo de incontinência ou predominantemente de outro tipo
- Mais ou menos com a mesma frequência com esforço físico e sensação de urgência?
☐ Incontinência urinária mista ou predominantemente mista

Sexualidade: Tem vida sexual ativa? ☐ Sim ☐ Não ☐ Disfunção erétil ☐ Diminuição de libido
☐ Outro(s): _____

Locomotor: Tem algum problema locomotor? ☐ Dor (vide escala visual-analógica) Localização: _____
☐ Limitação de movimentos ☐ Instabilidade
☐ Outro(s): _____

Neuro: Tem alguma das queixas abaixo? ☐ Não ☐ Sim (Assinalar e caracterizar)
☐ Cefaleia ☐ Tontura ☐ Tremores Outra(s): _____
 Características: _____

Psiquiátrico: Tem alguma das queixa abaixo? Assinale.

☐ Ansiedade ☐ Confusão mental ☐ Alucinações ☐ Agressividade ☐ Agitação
☐ Insônia ☐ Sonolência diurna Características: _____

Psiquiátrico:

6

MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW (Depressão – DSM-IV)		
A1. Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do tempo durante o dia e quase todos os dias?	☐ N	☐ S
A2. Nas duas últimas semanas, teve, quase todo tempo, o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente?	☐ N	☐ S
A1 <u>OU</u> A2 SÃO FORAM RESPONDIDAS SIM?	☐ N •	☐ S ↓
A3a. O seu apetite mudou de forma significativa, <u>ou</u> o seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado? (variação de $\pm$ 5% ao longo do mês).	☐ N	☐ S
A3b. Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade em adormecer, acordar a meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	☐ N	☐ S
A3c. Falou ou movimentou-se mais lentamente que o habitual ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto, quase todos os dias?	☐ N	☐ S
A3d. Sentiu-se quase todo o tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?	☐ N	☐ S
A3e. Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias?	☐ N	☐ S
A3f. Teve dificuldade em concentrar-se ou em tomar decisões, quase todos os dias?	☐ N	☐ S
A3g. Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si próprio(a)?	☐ N	☐ S
HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A3 ? (ou 4 se A1 <u>OU</u> A2 = "NÃO") ⇒ Episódio Depressivo Maior	☐ N	☐ S

• Pare ↓ Continue

GERIATRIC DEPRESSION SCALE (GDS-15)		SIM	NÃO
1	Você está basicamente satisfeito(a) com sua vida?		1
2	Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	1	
3	Você sente que sua vida está vazia?	1	
4	Você se aborrece com frequência?	1	
5	Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?		1
6	Você tem medo que algum mal vá te acontecer?	1	
7	Você se sente feliz a maior parte do tempo?		1
8	Você se sente desamparado(a) com frequência?	1	
9	Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	1	
10	Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	1	
11	Você acha maravilhoso estar vivo(a)?		1
12	Você se sente inútil nas atuais circunstâncias?	1	
13	Você se sente cheio(a) de energia?		1
14	Você se sem esperanças?	1	
15	Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	1	
0-4 pontos = normal 5-9 = depressão leve 10-15 = depressão grave		TOTAL	

7

APLICAR APENAS SE DEMÊNCIA	ESCALA CORNELL DE DEPRESSÃO EM DEMÊNCIA		
	0	1	2
A - Sinais relacionados ao humor			
1 - Ansiedade (expressão ansiosa, ruminações, preocupações).			
2 - Tristeza (expressão triste, voz triste, choroso/a).			
3 - Falta de reação a eventos prazerosos.			
4 - Irritabilidade (facilmente aborrecido(a), temperamento explosivo).			
B - Distúrbios de comportamento			
5 - Agitação (inquietação, agitação constante das mãos, puxa o cabelo).			
6 - Retardo (movimentos lentos, fala lenta, reação lenta).			
7 - Queixas físicas múltiplas (escore 0 se forem apenas sintomas gastrointestinais).			
8 - Perda de interesse (menor envolvimento em atividades usuais pontue apenas se a alteração ocorrer agudamente, isto é, em menos de um mês).			
C - Sinais físicos			
9 - Perda do apetite (come menos que o usual).			
10 - Perda de peso (marque 2 pontos se for maior que 2,2kg em um mês).			
11 - Falta de energia (facilmente fatigado(a), incapaz de sustentar atividades; marque pontos apenas se a alteração ocorrer repetidamente, isto é, em menos de um mês).			
D - Funções cíclicas			
12 - Variação diurna de humor (os sintomas são piores pela manhã para este(a) paciente).			
13 - Dificuldade para dormir (está indo dormir mais tarde que o usual).			
14 - Desperta muitas vezes durante o sono.			
15 - Despertar precoce (mais cedo que o usual para este(a) paciente)			
E - Distúrbio da ideação			
16 - Suicídio (sente que vida não vale a pena, tem desejos suicidas ou faz tentativas de suicídio).			
17 - Baixa autoestima (culpa-se, deprecia-se, sentimentos de fracasso).			
18 - Pessimismo (antecipa o pior).			
19 - Delírios congruentes com o humor (delírios de pobreza, doença ou perda).			
TOTAL			

Instruções:

1. Inicialmente, o entrevistador pergunta ao cuidador sobre os 19 itens da escala e posteriormente entrevista brevemente o paciente.
2. A gravidade de cada item é pontuada de acordo com três níveis: ausente (0), leve/intermitente (1), intenso/muito frequente (2), sendo possível também a classificação "não é possível avaliar".
3. O cuidador é instruído a falar de sintomas que ocorreram na semana anterior à entrevista. Os sintomas e sinais são descritos ao informante da forma como eles aparecem no questionário.
4. O entrevistador é autorizado a utilizar descrições ou explicações adicionais, a fim de ajudar o informante a entender o significado de cada item.
5. Dois dos itens: "perda de interesse" e "perda de energia" requerem que o paciente esteja envolvido de forma menos intensa em atividades usuais durante a semana antes da entrevista, mas também que as mudanças de comportamento tenham ocorrido de forma geralmente aguda (por exemplo em um período menor que 1 mês). Nesses dois itens, solicita-se que o informante inicialmente descreva o comportamento do paciente na semana anterior e a seguir, que ele dê informações sobre a instalação de mudanças de comportamento que possam ter ocorrido antes. O item "perda de peso" baseia-se em mudanças de peso desde o mês anterior da entrevista.
6. Durante a entrevista o acompanhante, o avaliador confirma os dados obtidos com o paciente brevemente. Se houver discordância significativa entre o que o relato do cuidador e o do paciente, o examinador deve entrevistar o informante novamente para dirimir eventuais dúvidas.
7. Não devem ser atribuídos pontos se os sintomas resultarem de incapacidade física.
8. A pontuação final da ECDD é estabelecido com base no julgamento final do entrevistador sobre os dois relatos.

8

CARACTERIZAÇÃO DE QUEIXA DE MEMÓRIA:

Você/Ele(a) tem dificuldade de memória? ☐ Sim ☐ Não Há? _____

Essa dificuldade piorou ao longo do último ano? ☐ Sim ☐ Não

Essa dificuldade interfere nas tarefas do dia-a-dia? ☐ Sim ☐ Não

A dificuldade é confirmada por acompanhante? ☐ Sim ☐ Não

Exemplos espontâneos de situações em que as dificuldades ocorrem/ocorreram:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

Eu vou fazer algumas perguntas e dar alguns problemas para serem resolvidos e avaliar sua memória. Por favor, fique tranquilo(a) e tente responder da melhor forma que puder.

ORIENTAÇÃO TEMPORAL		
☐ Dia		
☐ Mês		
☐ Ano		5
☐ Dia da semana		
☐ Hora aproximada		
(aceite erros de mais ou menos sessenta minutos)		
ORIENTAÇÃO ESPACIAL		
☐ Local específico (apontando para o chão)		
☐ Local geral (apontando ao redor)		
☐ Bairro ou rua próxima		5
☐ Cidade		
☐ Estado		
MEMÓRIA IMEDIATA		
☐ Vaso		
☐ Carro		
☐ Tijolo		3
Pontue as palavras repetidas na primeira tentativa.		
Se houver erros, repita até 3 vezes para o aprendizado.		
ATENÇÃO E CÁLCULOS		
☐ 100 - 7 (93)		
☐ - 7 (86)	Se houver erro prossiga a partir do número correto. Considere correto se o indivíduo se corrigir espontaneamente.	5
☐ - 7 (79)		
☐ - 7 (72)		
☐ - 7 (65)		
EVOCAÇÃO		
☐ Vaso		
☐ Carro		3
☐ Tijolo		

NOMEAÇÃO		
☐ Relógio		2
☐ Caneta		
REPETIÇÃO		
☐ Nem aqui, nem ali, nem lá.		1
COMANDO		
☐ Pegue esse papel com a mão direita,		
☐ dobre-o ao meio e		3
☐ ponha-no no chão.		
Se pedir ajuda no meio da tarefa, NÃO DÊ DICAS.		
LEITURA		
☐ Feche os olhos.		
Não auxilie se pedir ajuda ou ler a frase sem realizar o comando. NÃO DÊ DICAS.		1
ESCRITA		
☐ Frase		
Se não compreender tarefa, ajude com: "alguma frase que tenha começo, meio e fim", "alguma coisa com sentido", "alguma coisa que queira dizer". Aceitar erros gramaticais e ortográficos.		1
CÓPIA DO DESENHO		
☐ Pentágonos interseccionados		
Aceite apenas dois pentágonos formando uma intersecção de QUATRO lados.		1

TOTAL

--

IQCODE 16 (respondido por: _____):

Nós gostaríamos que você se lembrasse de como era seu familiar/amigo(a) 10 anos atrás e comparasse com ele(a) 3 meses atrás. COMPARADO(A) COM HÁ 10 ANOS ATRÁS como essa pessoa era para:

	1	2	3	4	5
1. Lembrar dos assuntos de família e amigos (por exemplo, profissão, aniversários endereços)	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
2. Lembrar de fatos que ocorreram recentemente	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
3. Relembrar de conversas de poucos dias atrás	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
4. Lembrar do seu endereço e número do telefone	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
5. Lembrar de que dia e do mês que está	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
6. Lembrar onde os objetos geralmente ficam	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
7. Lembrar de onde achar os objetos que foram colocados em lugares diferentes do habitual	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
8. Saber como usar aparelhos comuns da casa	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
9. Aprender a usar um novo aparelho ou máquina na casa	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
10. Aprender coisas novas em geral.	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
11. Seguir uma história de livro ou TV	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
12. Tomar decisões de problemas do dia-a-dia	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
13. Manusear dinheiro para compras	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
14. Lidar com problemas financeiros (por exemplo, pensão, lidar com banco)	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
15. Lidar com outros problemas aritméticos do dia-a-dia, como quanta comida comprar, intervalos entre visitas de familiares/amigos	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito
16. Usar sua inteligência para entender o que acontece e os motivos das coisas	Melhorou muito	Melhorou um pouco	Não mudou	Piorou um pouco	Piorou muito

_____ pontos/16 = _____

FECHE OS OLHOS

CLINICAL DEMENTIA RATING (CDR)					
	CDR 0	CDR 0,5	CDR 1	CDR 2	CDR 3
Memória	Sem perda, ou esquecimento inconstante e leve.	Esquecimento leve e constante; recordação parcial de eventos; "esquecimento benigno" .	Perda de memória moderada, mais acentuada para eventos recentes; interfere com atividades do dia-a-dia.	Perda de memória grave; apenas material firmemente aprendido é mantido; material novo é rapidamente perdido.	Perda de memória grave; apenas recordações fragmentadas estão presentes.
Orientação	Completamente orientado.	Bem orientado, exceto por leve dificuldade com relações temporais	Dificuldade moderada com relações temporais; orientado no espaço durante o exame, possível desorientação geográfica em outros locais.	Dificuldade grave nas relações temporais; quase sempre desorientado no tempo, frequentemente no espaço.	Orientado apenas em relação a si próprio.
Discernimento e Resolução de Problemas	Capaz de solucionar bem tarefas do dia-a-dia; bom julgamento em relação a desempenho no passado.	Dificuldade leve para solucionar problemas, semelhanças, diferenças.	Dificuldade moderada para lidar com problemas complexos, juízo social preservado.	Capacidade gravemente comprometida para lidar com problemas, semelhanças, diferenças; juízo social usualmente comprometido	Incapaz de fazer julgamentos ou solucionar problemas.
Relacionamento com a Comunidade	Funciona de forma independente em seu nível habitual no trabalho, compras, assuntos financeiros, trabalho voluntário e grupos sociais.	Comprometimento leve nessas atividades.	Incapaz de funcionar independentemente nessas atividades ainda que esteja envolvido em algumas; pode parecer normal em avaliação superficial.	Sem funcionamento independente fora de casa. Aparenta estar bem o bastante para ser levado para eventos fora de casa.	Sem pretensão de funcionamento independente fora de casa. Aparenta não estar bem o bastante para ser levado para eventos fora de casa.
Casa e Passatempos	Vida em casa, passatempos, interesses intelectuais bem preservados.	Vida em casa, passatempos, interesses intelectuais levemente comprometidos.	Comprometimento de atividades em casa leve, mas definitivo; tarefas mais difíceis são abandonadas; hobbies e interesses mais complexos são abandonados.	Apenas tarefas mais simples são preservadas; interesses bastante reduzidos, parcamente mantidos.	Nenhuma capacidade significativa de realizar funções em casa.
Cuidado Pessoal	Inteiramente capaz de cuidar de si próprio.	Inteiramente capaz de cuidar de si próprio.	Necessita de instruções.	Necessita de ajuda para se vestir, para a higiene e para manter objetos pessoais.	Necessita de muita ajuda com os cuidados pessoais; incontinência frequente.

⇒ Pontue cada uma das seis categorias da forma mais independente possível.

⇒ Leve em conta apenas as alterações resultantes do declínio cognitivo, não de outros fatores.

⇒ Na dúvida entre dois quadros, assinale aquele que representa o maior declínio.

• A memória (M) é considerada a categoria primária e as outras são secundárias. CDR= M se outras três categorias secundárias tiverem o mesmo escore da memória.

• Quando três ou mais categorias secundárias têm escore maior ou menor do que o da memória, CDR = escore da maioria das categorias secundárias.

• Quando três categorias secundárias têm escore de um lado da memória e duas categorias secundárias têm escore do outro lado, CDR = M.

• Se M= 0,5, CDR= 1 se três ou mais categorias secundárias estão graduadas acima.

• Se M= 0,5, o CDR não pode ser zero; apenas 0,5 ou 1.

• Se M= 0, CDR= 0 à menos que haja declínio em duas ou mais categorias secundárias (nesse caso CDR= 0,5).

• Quando há empate nas categorias secundárias de um só lado de M, CDR= categoria mais próxima de M (e.g., M e outra categoria secundária = 3; duas categorias secundárias= 2 e duas categorias secundárias = 1; CDR= 2).

• Quando apenas uma ou duas categorias secundárias= M, CDR= M desde que não haja mais de duas categorias secundárias de cada lado de M.

• Quando M ≥ 1, CDR não pode ser 0. Nessa circunstância CDR= 0,5 quando a maioria das categorias secundárias são 0.

12

CONFUSION ASSESSMENT METHOD (CAM)		SIM	NÃO
01. Início Agudo: Há evidência de uma mudança aguda do estado mental de base do paciente?			
02. Distúrbio de Atenção			
a. O paciente teve dificuldade em focalizar sua atenção, por exemplo, distraiu-se facilmente ou teve dificuldade em acompanhar o que estava sendo dito?			
☐ Ausente em todo momento da entrevista. ☐ Presente em algum momento da entrevista, porém leve. ☐ Presente em algum momento da entrevista, de forma marcante. ☐ Incerto.			
b. Se presente ou anormal, este comportamento variou durante a entrevista, isto é, tendeu a surgir e desaparecer ou aumentar e diminuir de gravidade?			
☐ Incerto. ☐ Não aplicável.			
03. Pensamento Desorganizado: O pensamento do paciente era desorganizado ou incoerente, com a conversação dispersiva ou irrelevante, fluxo de ideias pouco claro ou ilógico, ou mudança imprevisível do assunto?			
04. Alteração do Nível de Consciência: Em geral, como você classificaria o nível de consciência do paciente?			
☐ Alerta ☐ Vigilante ☐ Letárgico ☐ Estupor ☐ Coma ☐ Incerto			

O diagnóstico de delírium requer a presença dos critérios 1 e 2 somados ao critério 3 ou 4.

CAM: ☐ positivo ☐ negativo

APLICAR APENAS SE CAM +	DELIRIUM INDEX	
1. Inatenção.	0	Atento.
	1	Geralmente atento, mas comete pelo menos 1 erro subtrair 7 sucessivamente de 100.
	2	Perguntas podem ser geralmente respondidas, mas o paciente é distraído e em alguns momentos tem dificuldade para manter a linha de raciocínio. Pode ter alguma dificuldade de mudar de atenção para uma nova pergunta ou as perguntas têm que ser repetidas várias vezes.
	3	Não-responsivo ou totalmente incapaz de manter linha de raciocínio ou de responder a questão. Tem grande dificuldade de focar a atenção e frequentemente distraído por estímulos irrelevantes.
	9	Não pode ser avaliado.
2. Pensamento desorganizado.	0	Respostas são lógicas, coerentes e relevantes.
	1	Respostas são vagas e pouco claras.
	2	Pensamentos ocasionalmente são ilógicos, incoerente ou irrelevante.
	3	Não-responsivo ou pensamento é fragmentado, ilógico, incoerente e irrelevante.
	9	Não pode ser avaliado.
3. Alteração do nível de consciência.	0	Normal.
	1	Hipervigilante ou hipovigilante (glassy eyed, reações reduzidas às questões).
	2	Lentificado/sonolento. Responde somente a perguntas em voz alta e simples.
	3	Não-responsivo ou comatoso.
	9	Não pode ser avaliado.
4. Desorientação. Questões adicionais sobre a idade, data de nascimento e local de nascimento podem ser usadas.	0	Sabe a data de hoje (± 1 dia) e o nome do hospital.
	1	Não sabe a data de hoje (± 1 dia) ou não sabe o nome do hospital.
	2	Não sabe o mês ou o ano e não sabe que está em um hospital.
	3	Não-responsivo ou não sabe a data de seu aniversário.
	9	Não pode ser avaliado.
5. Alteração de memória. Questões adicionais podem ser perguntadas como há quanto tempo está no hospital e das circunstâncias da internação.	0	Lembra das 3 palavras e de detalhes da internação.
	1	Não se recorda de 1 das palavras e tem dificuldade de se recordar de detalhes da internação.
	2	Não se recorda de 2 palavra e se lembra de apenas de poucos detalhes da internação.
	3	Não responsivo ou não se recorda de 3 palavras ou de detalhes da internação.
	9	Não pode ser avaliado.
6. Distúrbios sensoriais. Pergunte ao paciente se ele(a) teve qualquer experiência diferente ou se viu ou ouviu coisas que outras pessoas não veem ou ouvem; em caso positivo questionar frequência e período do dia, observar qualquer evidência de distúrbio de percepção.	0	Não-responsivo, sem distúrbios sensoriais perceptíveis, não pode ser avaliado.
	1	Estímulos mal interpretados (por exemplo confunde o fechar de uma porta com um tiro de arma).
	2	Ocasional, alucinações não-assustadoras.
	3	Frequentes, alucinações assustadoras.
	9	Não pode ser avaliado.
7. Distúrbios motores.	0	Normal.
	1	Responde bem a perguntas mas move-se frequentemente ou é letárgico/lentificado.
	2	Move-se continuamente (e pode necessitar de restrição), ou muito lentificado com pouca movimentação espontânea.
	3	Agitado ou difícil de controlar (restrições são necessárias) ou sem movimentação espontânea.
	9	Não pode ser avaliado.
TOTAL		* Pontuação total é a soma dos pontos dos 7 itens. Se questões 1, 2, 4, 5 são checadas como 9, substitua o 9 pela pontuação do item 3.

AVALIAÇÃO DE FUNCIONALIDADE

Coluna 1: Há 3 meses.

Coluna 2: Atual.

ESCALA DE FUNCIONALIDADE DE KATZ - ATIVIDADES BÁSICAS DE VIDA DIÁRIA (ABVDs)		
I - Banho (de esponja, chuveiro ou banheira).		
2	2	Não recebe assistência (entra e sai do box, banheira sozinho).
1	1	Recebe assistência no banho em apenas uma parte do corpo.
0	0	Recebe assistência no banho em mais de uma parte do corpo ou não realiza.
II - Vestir (pega as roupas no armário ou cômoda, incluindo roupas de baixo, abotoadores e acessórios).		
2	2	Pega as roupas e se veste completamente sem assistência.
1	1	Pega as roupas e se veste sem assistência exceto para amarrar sapatos.
0	0	Recebe assistência para pegar as roupas ou se vestir e fica parcialmente ou completamente desnudo.
III - Toilete (ir ao banheiro, se limpar, arrumar as roupas após as eliminações).		
2	2	Vai ao banheiro, se limpa e arruma as roupas sem assistência (pode usar algum auxílio para ajuda como bengala, andador, cadeira de rodas, sabe manejar fraldas ou comadre, esvaziando-a pela manhã caso a utilize durante a noite).
1	1	Recebe assistência para ir ao banheiro, se limpar, para arrumar as roupas, para usar fraldas, comadre/papagaio.
0	0	Não vai ao banheiro para o processo de eliminação.
IV - Transferência:		
2	2	Entra e sai da cama assim como senta e levanta da cadeira sem ajuda (pode usar suporte para ajuda, como bengala e andador).
1	1	Entra e sai da cama ou da cadeira com assistência.
0	0	Não entra ou sai da cama.
V - Continência:		
2	2	Controla a urina completamente por conta própria.
1	1	Tem "acidentes" ocasionais (perdas de urina).
0	0	Supervisão ajuda a controlar a urina, utiliza qualquer tipo de cateter ou é incontinente.
VI - Comer:		
2	2	Se alimenta sem assistência.
1	1	Se alimenta sozinho exceto para cortar carnes e/ou passar manteiga no pão.
0	0	Recebe assistência para comer, é alimentado parcialmente, completamente ou através de sondas.
		TOTAL

ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DE VIDA DIÁRIA DE LAWTON (AIVDs)		
I - Consegue usar o telefone?		
2	2	Sem ajuda.
1	1	Com ajuda parcial.
0	0	Não consegue.
II - Consegue ir a locais distantes, usando algum transporte, sem necessidade de planejamentos especiais?		
2	2	Sem ajuda.
1	1	Com ajuda parcial.
0	0	Não consegue.
III - Consegue fazer compras?		
2	2	Sem ajuda.
1	1	Com ajuda parcial.
0	0	Não consegue.
IV - Consegue preparar suas próprias refeições?		
2	2	Sem ajuda.
1	1	Com ajuda parcial.
0	0	Não consegue.
V - Consegue fazer os trabalhos manuais domésticos, como pequenos reparos?		
2	2	Sem ajuda.
1	1	Com ajuda parcial.
0	0	Não consegue.
VI - Consegue lavar e passar sua roupa?		
2	2	Sem ajuda.
1	1	Com ajuda parcial.
0	0	Não consegue.
VII - Consegue tomar seus remédios na dose e horário certos?		
2	2	Sem ajuda.
1	1	Com ajuda parcial.
0	0	Não consegue.
VIII - Consegue cuidar de suas finanças?		
2	2	Sem ajuda.
1	1	Com ajuda parcial.
0	0	Não consegue.
		TOTAL

14

ESCALA DE DOR VISUAL ANALÓGICA (WONG-BAKER)

EXAME CLÍNICO

Estado Geral: ☐ Bom ☐ Regular ☐ Mau Eupneico: ☐ Sim ☐ Não
 Corado: ☐ Sim ☐ Não Acianótico: ☐ Sim ☐ Não
 Hidratado: ☐ Sim ☐ Não Anictérico: ☐ Sim ☐ Não
 Temperatura: ☐ <39 °C ☐ >39 °C

Peso: ____ kg Altura: ____ cm IMC: ____ cm/kg² Circunferência de panturrilha: ____ cm

Cabeça e pescoço:

Cavidade oral: _____
 Dentição: ☐ Completa ☐ Incompleta ☐ Ausente Higiene adequada: ☐ Sim ☐ Não
 Tireoide: ☐ Normal ☐ Alterada: _____
 Sopro carotídeo: ☐ Não ☐ Sim: _____

Cardiovascular:

PA sentado: _____ PA deitado: _____ PA em pé: _____
 FC sentado: _____ FC deitado: _____ FC em pé: _____
 Ritmo cardíaco: _____ Sopros: ☐ Não ☐ Sim: _____
 Estase jugular: ☐ Não ☐ Sim Pulsos periféricos: ☐ Normal ☐ Alterado: _____

Respiratório:

FR: _____ SatO₂: _____ Ausculta pulmonar: _____

Abdome:

Membros inferiores e extremidades:

15

Osteoarticular:

Dor : ☐ Não ☐ Sim: _____

Deformidade : ☐ Não ☐ Sim: _____

Amplitude de movimentos: ☐ Normal ☐ Alterada: _____

Pele e anexos: _____

Úlceras de pressão: ☐ Não ☐ Sim Quantas? _____

Localização: _____ Grau: ☐ I ☐ II ☐ III

Localização: _____ Grau: ☐ I ☐ II ☐ III

Localização: _____ Grau: ☐ I ☐ II ☐ III

Neurológico: Glasgow Coma Scale (GCS): _____ (AO: _____ ; MRV: _____ ; MRM: _____)

Equilíbrio: ☐ Normal ☐ Alterado: _____

Marcha: ☐ Normal ☐ Alterada: _____

Força muscular: ☐ Normal ☐ Alterada: _____

Sensibilidade: ☐ Normal ☐ Alterada: _____

Cinesia: ☐ Normal ☐ Alterada: _____

Tono: ☐ Normal ☐ Alterado: _____

Outros(as):

EXAMES COMPLEMENTARES	
Hb / Ht	
Leucócitos totais / Linfócitos	
Proteína C Reativa	
Cr / U / Na / K	
HCO ₃ / Bilirrubinas totais	
Débito urinário estimado (em 24h)	☐ <0,5L ☐ 0,5-0,999L ☐ ≥ 1L
Clearance de Cr (MDRD)	
Glicemia de jejum / HB glicada	
Albumina	
25-OH-vitamina D	

AVALIAÇÃO DE RISCOS

MINI AVALIAÇÃO NUTRICIONAL (MAN) – Consultar modelo no computador.

____ pontos ☐ Risco de desnutrição (8 a 11) ☐ Desnutrição (<8)

BURDEN OF ILLNESS SCORE FOR ELDERLY PERSONS (BISEP)

Diagnósticos de alto risco*	pontos
A (0 pontos)	0
B (1-2 pontos)	1
C (3-5 pontos)	2
D (≥ 6 pontos)	3
Demência	1
Albumina ≤ 3,5 mg/dL	1
Cr > 1,5 mg/dL	1
Incapacidade de transferência	1
TOTAL	_____

* DIAGNÓSTICOS DE ALTO RISCO

Linfoma/leucemia	6
IRA	5
Neoplasia metastática	3
Neoplasia não-metastática	3
AVC	2
ICC	2
DPOC	2
Disfunção renal crônica	2
DM com lesão de órgão alvo	1
BCP	1
TOTAL	_____

- ☐ Grupo I (0-1 pontos)
☐ Grupo II (2 pontos)
☐ Grupo III (3 pontos)
☐ Grupo IV (≥ 4 pontos)

→

ÍNDICE DE COMORBIDADES DE CHARLSON

DIAGNÓSTICOS	PONTOS
DM	1
Com lesão de órgão alvo?	2
Infarto do Miocárdio	1
Insuficiência Cardíaca	1
Doença Cérebro-Vascular	1
Hemiplegia?	2
Insuficiência Arterial Periférica	1
Neoplasia	2
Metastática?	6
Demência	1
Doença Pulmonar Crônica	1
Doenças do Tecido Conjuntivo	1
Úlcera Péptica	1
Doença Hepática	1
Moderada/Grave?	3
Disfunção Renal Moderada/Grave	2
Leucemia	2
Linfoma	2
SIDA	6
TOTAL	_____

18

ENFERMARIA DO SERVIÇO DE GERIATRIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

RELATÓRIO DE SAÍDA

ETIQUETA

Nome / RGHC: _____

Data: ____/____/____

☐ Alta

☐ Transferência

☐ Óbito ☐ SVOC

Destino: ☐ Ambulatório

☐ Outro

causa presumida: _____

Qual? _____

Qual? _____

☐ UTI

☐ NADI

☐ HD

☐ GAMIA

RESUMO DE SAÍDA:

DIAGNÓSTICOS DA INTERNAÇÃO:

Assinale se houve na internação:

- ☐ Delirium (Tipo: ☐ hipoativo ☐ hiperativo ☐ misto) ☐ restrição física (nº dias: _____)
causa(s): _____ ☐ química (nº dias: _____ / droga(s) utilizada(s): _____)
☐ Infecção ☐ hospitalar Qual? _____ / antibiótico(s) utilizado(s): _____
☐ TVP ☐ TEP ☐ IAM ☐ AVE ☐ UTI (nº dias: _____) ☐ Transfusão de: _____
☐ Reação medicamentosa Qual(is)? _____ por: _____ ☐ Queda(s): _____
☐ Cirurgia Qual(is)? _____ PO: _____ dia
☐ Colonoscopia (achados: _____) ☐ Complicações Qual(is)? _____
☐ Teve acompanhante ☐ diurno ☐ noturno ☐ integral Quem? _____
☐ Cuidados paliativos Paciente ciente: ☐ diagnóstico ☐ prognóstico Uso de: ☐ opióides ☐ sedação
☐ Realizada reunião familiar ☐ Discutido diretrizes avançadas ☐ suporte religioso

Avaliação específica de: ☐ Serviço Social ☐ Fisioterapia ☐ Enfermagem ☐ Fonoaudiologia ☐ Nutrição ☐ Psicologia

DROGAS PRESCRITAS NA ALTA			
1		8	
2		9	
3		10	
4		11	
5		12	
6		13	
7		14	

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL: ____ pontos CAM: ☐ Positivo ☐ Negativo DELIRIUM INDEX: ____ pontos

ABVDs	
I - Banho (de esponja, chuveiro ou banheira).	
2	Não recebe assistência (entra e sai do box, banheira sozinho).
1	Recebe assistência no banho em apenas uma parte do corpo.
0	Recebe assistência no banho em mais de uma parte do corpo ou não realiza.
II - Vestir (pega as roupas no armário ou cômoda, incluindo roupas de baixo, abotoadores e acessórios).	
2	Pega as roupas e se veste completamente sem assistência.
1	Pega as roupas e se veste sem assistência exceto para amarrar sapatos.
0	Recebe assistência para pegar as roupas ou se vestir e fica parcialmente ou completamente desnudo.
III - Toalete (ir ao banheiro, se limpar, arrumar as roupas após as eliminações).	
2	Vai ao banheiro, se limpa e arruma as roupas sem assistência (pode usar algum auxílio para ajuda como bengala, andador, cadeira de rodas, sabe manejar fraldas ou comadre, esvaziando-a pela manhã caso a utilize durante a noite).
1	Recebe assistência para ir ao banheiro, se limpar, para arrumar as roupas, para usar fraldas, comadre/papagaio.
0	Não vai ao banheiro para o processo de eliminação.
IV - Transferência:	
2	Entra e sai da cama assim como senta e levanta da cadeira sem ajuda (pode usar suporte para ajuda, como bengala e andador).
1	Entra e sai da cama ou da cadeira com assistência.
0	Não entra ou sai da cama.
V - Continência:	
2	Controla a urina completamente por conta própria.
1	Tem "acidentes" ocasionais (perdas de urina).
0	Supervisão ajuda a controlar a urina, utiliza qualquer tipo de cateter ou é incontinente.
VI - Comer:	
2	Se alimenta sem assistência.
1	Se alimenta sozinho exceto para cortar carnes e/ou passar manteiga no pão.
0	Recebe assistência para comer, é alimentado parcialmente, completamente ou através de sondas.
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>	TOTAL

Anexo B - Entrevista telefônica pós-alta

- **Apresentação:**

“Olá, bom dia/tarde/noite! Meu nome é Thiago Silva e sou médico da Enfermaria de Geriatria do Hospital das Clínicas. Estou realizando um levantamento sobre como estão os pacientes que se internaram conosco e este é o telefone de contato que temos disponível para o Sr.(a) (nome do[a] paciente). Com quem eu falo?”

- **Registro de informações sobre óbito:**

- Caso o(a) próprio(a) paciente responda a ligação:

“Sr.(a) (nome do[a] paciente), fico feliz em ouvir o senhor(a). Meu contato é breve, pois estou apenas tentando identificar as pessoas que faleceram até um ano após terem se internado conosco. Vejo que o(a) senhor(a) está bem! Gostaria de pedir sua permissão para registrar essa informação para uma pesquisa que estamos realizando. Todos os seus dados pessoais permanecerão em sigilo e as informações serão utilizadas apenas para fins científicos. O(a) senhor(a) aceita participar desta pesquisa?” Em caso negativo, registrar o motivo e finalizar ligação agradecendo o contato. Em caso positivo registrar informação e finalizar ligação agradecendo o contato.

- Caso outra pessoa responda a ligação:

“O(a) Sr.(a) é parente ou responsável pelos cuidados do Sr.(a) (nome do[a] paciente)?” Em caso negativo verificar se existe algum grau de

relacionamento com o paciente, telefone de contato alternativo, finalizar ligação agradecendo o contato. Em caso positivo, prosseguir com entrevista.

“Meu contato é breve, pois estou apenas tentando identificar as pessoas que faleceram até um ano após terem se internado conosco. Gostaria de pedir sua permissão para registrar essa informação para uma pesquisa que estamos realizando. Todos os dados pessoais de seu familiar permanecerão em sigilo e as informações serão utilizadas apenas para fins científicos. O(a) senhor(a) aceita participar desta pesquisa?” Em caso negativo, registrar o motivo e finalizar ligação agradecendo o contato. Em caso positivo perguntar se paciente ainda se encontra vivo. Caso tenha falecido, registrar data do óbito. Finalizar ligação agradecendo o contato.

Anexo C - Termo de consentimento livre e esclarecido

SERVIÇO DE GERIATRIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (SG-HCFMUSP)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº: APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL:
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.):
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº: APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)
-

DADOS SOBRE A PESQUISA**1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:**

MODELO DE AVALIAÇÃO GERIÁTRICA AMPLA PARA IDOSOS HOSPITALIZADOS.

PESQUISADOR: DR. THIAGO JUNQUEIRA AVELINO DA SILVA

CARGO/FUNÇÃO: MÉDICO ASSISTENTE INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: 116.132

UNIDADE DO HC-FMUSP: ENFERMARIA DE GERIATRIA DO INSTITUTO CENTRAL DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

O senhor(a) está sendo convidado(a) para participar de uma pesquisa sobre as características clínicas e laboratoriais de idosos(as) internados(as) em uma enfermaria geriátrica. Estamos levantando esses dados a partir do que já é realizado como rotina nessa enfermaria, e pretendemos avaliar como estão sua memória, seu grau de atividade, e seus exames na internação e no momento da alta. Nosso objetivo é traçar um perfil mais acurado de nossos pacientes, compreendendo melhor quais os fatores que caracterizam sua situação clínica real e, assim, propor medidas terapêuticas mais corretas para cada caso. Sua participação é livre e o senhor(a) pode se recusar a participar em qualquer fase do estudo, sem prejuízo ao seu atendimento tanto hospitalar quanto após sua alta. Não há benefícios diretos ou compensação financeira relacionada a sua participação. Tampouco acontecerá qualquer tipo de interferência no seu tratamento, sendo nossa meta apenas observar sua internação. Não há riscos para sua saúde em participar desse estudo, sendo que não serão realizados exames ou armazenado material biológico para sua realização.

Sua participação é muito importante porque nos ajuda a entender de forma mais ampla vários fatores que interferem na evolução do idoso(a) internado(a). As informações obtidas (sexo, idade, diagnósticos clínicos, funcionalidade, cognição, medicações em uso, exames laboratoriais realizados, consequências da internação) serão analisadas em conjunto com outros pacientes, formando um bando de dados que nos permitirá compreender melhor as características e necessidades de nossos pacientes. Todos os seus dados serão mantidos em sigilo e sua identificação não será divulgada.

Se tiver dúvidas, entre em contato conosco:

Núcleo de Apoio à Pesquisa em Geriatria e Gerontologia (NAPEGG) - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar 255, 8º andar do Prédio dos Ambulatórios – tel.(11)2661-6639.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos 225, 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20 / FAX: 2661-6442 ramal 26 – e-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

Eu discuti com o Dr(a). _____ sobre a minha decisão em participar voluntariamente nesse estudo. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo Modelo de Avaliação Geriátrica Ampla para Idosos Hospitalizados. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

9 Referências

9 REFERÊNCIAS

1. AGS/NIA Delirium Conference Writing Group, Faculty. The American Geriatrics Society/National Institute on Aging Bedside-to-Bench Conference: Research Agenda on Delirium in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(5):843-52.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Washington, DC; 2013.
3. Adamis D, Treloar A, Martin FC, Macdonald AJ. A brief review of the history of delirium as a mental disorder. *Hist Psychiatry*. 2007;18(72 Pt 4):459-69.
4. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990;113(12):941-8.
5. Guenther U, Popp J, Koecher L, Muders T, Wrigge H, Ely EW, Putensen C. Validity and reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *J Crit Care*. 2010;25(1):144-51.
6. Smith HA, Boyd J, Fuchs DC, Melvin K, Berry P, Shintani A, Eden SK, Terrell MK, Boswell T, Wolfram K, Sopfe J, Barr FE, Pandharipande PP, Ely EW. Diagnosing delirium in critically ill children: Validity and reliability of the Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *Crit Care Medicine*. 2011;39(1):150-7.
7. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraletti G, Trompeo AC, Gregoret C, Gattinoni L, Ranieri MV, Brochard L, Annane D, Putensen C, Guenther U, Fuentes P, Tobar E, Anzueto AR, Esteban A, Skrobik Y, Salluh JI, Soares M, Granja C, Stubhaug A, de Rooij SE, Ely EW. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008;34(10):1907-15.
8. Brummel NE, Vasilevskis EE, Han JH, Boehm L, Pun BT, Ely EW. Implementing delirium screening in the ICU: secrets to success. *Crit Care Medicine*. 2013;41(9):2196-208.
9. Han JH, Wilson A, Vasilevskis EE, Shintani A, Schnelle JF, Dittus RS, Graves AJ, Storrow AB, Shuster J, Ely EW. Diagnosing delirium in older

- emergency department patients: validity and reliability of the delirium triage screen and the brief confusion assessment method. *Ann Emerg Med*. 2013;62(5):457-65.
10. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911-22.
 11. Eubank KJ, Covinsky KE. Delirium severity in the hospitalized patient: time to pay attention. *Ann Intern Med*. 2014;160(8):574-5.
 12. Thomas C, Kreisel SH, Oster P, Driessen M, Arolt V, Inouye SK. Diagnosing delirium in older hospitalized adults with dementia: adapting the confusion assessment method to international classification of diseases, tenth revision, diagnostic criteria. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(8):1471-7.
 13. Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999;10(5):393-400.
 14. 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):27-32.
 15. Chan D, Brennan NJ. Delirium: making the diagnosis, improving the prognosis. *Geriatrics*. 1999;54(3):28-30, 6, 9-42.
 16. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med*. 2002;162(4):457-63.
 17. Marcantonio ER, Simon SE, Bergmann MA, Jones RN, Murphy KM, Morris JN. Delirium symptoms in post-acute care: prevalent, persistent, and associated with poor functional recovery. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(1):4-9.
 18. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing*. 2006;35(4):350-64.
 19. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM, Jr. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999;340(9):669-76.

20. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Baker DI, Leo-Summers L, Cooney LM, Jr. The Hospital Elder Life Program: a model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. Hospital Elder Life Program. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(12):1697-706.
21. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suarez-Almazor ME, Bruera ED. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med.* 2000;160(6):786-94.
22. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(5):516-22.
23. Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, Cleary PD, Lipsitz LA, Wetle TT, Reilly CH, Pilgrim DM, Schor J, Rowe J. Delirium. The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 1992;152(2):334-40.
24. Clary GL, Krishnan KR. Delirium: diagnosis, neuropathogenesis, and treatment. *J Psychiatr Prac.* 2001;7(5):310-23.
25. Gusmao-Flores D, Salluh JI, Dal-Pizzol F, Ritter C, Tomasi CD, Lima MA, Santana LR, Lins RM, Lemos PP, Serpa GV, Oliveira J, Chalhub RA, Pitrowsky MT, Lacerda AL, Koenen KC, Quarantini LC. The validity and reliability of the Portuguese versions of three tools used to diagnose delirium in critically ill patients. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(11):1917-22.
26. Serafim RB, Dutra MF, Saddy F, Tura B, de Castro JE, Villarinho LC, da Gloria Santos M, Bozza FA, Rocco JR. Delirium in postoperative nonventilated intensive care patients: risk factors and outcomes. *Ann Intensive Care.* 2012;2(1):51.
27. Tomasi CD, Grandi C, Salluh J, Soares M, Giombelli VR, Cascaes S, Macedo RC, de Souza Constantino L, Biff D, Ritter C, Dal Pizzol F. Comparison of CAM-ICU and ICDSC for the detection of delirium in critically ill patients focusing on relevant clinical outcomes. *J Crit Care.* 2012;27(2):212-7.
28. Almeida IC, Soares M, Bozza FA, Shinotsuka CR, Bujokas R, Souza-Dantas VC, Ely EW, Salluh JI. The impact of acute brain dysfunction in the outcomes of mechanically ventilated cancer patients. *PloS one.* 2014;9(1):e85332.

29. Leite MA, Osaku EF, Costa CR, Candia MF, Toccolini B, Covatti C, Costa NL, Nogueira ST, Ogasawara SM, de Albuquerque CE, Pilatti CM, Piana PA, Jorge AC, Duarte PA. Delirium during Weaning from Mechanical Ventilation. *Crit Care Res Pract*. 2014;2014:546349.
30. Santos FS, Velasco IT. Clinical features of elderly patients submitted to coronary artery bypass graft. *Gerontology*. 2005;51(4):234-41.
31. Furlaneto ME, Garcez-Leme LE. Delirium in elderly individuals with hip fracture: causes, incidence, prevalence, and risk factors. *Clinics (Sao Paulo)*. 2006;61(1):35-40.
32. Wacker P, Nunes PV, Cabrita H, Forlenza OV. Post-operative delirium is associated with poor cognitive outcome and dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21(4):221-7.
33. Avelino-Silva TJ, Jerussalmy CS, Farfel JM, Curiati JA, Jacob-Filho W. Predictors of in-hospital mortality among older patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(7):613-8.
34. Avelino-Silva TJ, Farfel JM, Curiati JA, Amaral JR, Campora F, Jacob-Filho W. Comprehensive geriatric assessment predicts mortality and adverse outcomes in hospitalized older adults. *BMC geriatrics*. 2014;14(1):129.
35. 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(14):1657-62.
36. Buurman BM, Hoogerduijn JG, de Haan RJ, Abu-Hanna A, Lagaay AM, Verhaar HJ, Schuurmans MJ, Levi M, de Rooij SE. Geriatric conditions in acutely hospitalized older patients: prevalence and one-year survival and functional decline. *PloS one*. 2011;6(11):e26951.
37. Pompei P, Foreman M, Rudberg MA, Inouye SK, Braund V, Cassel CK. Delirium in hospitalized older persons: outcomes and predictors. *J Am Geriatr Soc*. 1994;42(8):809-15.
38. O'Keeffe S, Lavan J. The prognostic significance of delirium in older hospital patients. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45(2):174-8.
39. Fong TG, Jones RN, Marcantonio ER, Tommet D, Gross AL, Habtemariam D, Schmitt E, Yap L, Inouye SK. Adverse outcomes after hospitalization and delirium in persons with Alzheimer disease. *Ann Intern Med*. 2012;156(12):848-56, W296.

40. Rahkonen T, Luukkainen-Markkula R, Paanila S, Sivenius J, Sulkava R. Delirium episode as a sign of undetected dementia among community dwelling elderly subjects: a 2 year follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(4):519-21.
41. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW. The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychology Rev*. 2004;14(2):87-98.
42. Gross AL, Jones RN, Habtemariam DA, Fong TG, Tommet D, Quach L, Schmitt E, Yap L, Inouye SK. Delirium and Long-term Cognitive Trajectory Among Persons With Dementia. *Arch Intern Med*. 2012;172(17):1324-31.
43. Cole MG. Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004;12(1):7-21.
44. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21(12):1190-222.
45. van den Boogaard M, Kox M, Quinn KL, van Achterberg T, van der Hoeven JG, Schoonhoven L, Pickkers P. Biomarkers associated with delirium in critically ill patients and their relation with long-term subjective cognitive dysfunction; indications for different pathways governing delirium in inflamed and noninflamed patients. *Crit Care*. 2011;15(6):R297.
46. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet*. 2010;375(9716):773-5.
47. Sommer BR, Wise LC, Kraemer HC. Is dopamine administration possibly a risk factor for delirium? *Crit Care Med*. 2002;30(7):1508-11.
48. Hughes CG, Patel MB, Pandharipande PP. Pathophysiology of acute brain dysfunction: what's the cause of all this confusion? *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(5):518-26.
49. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996;275(11):852-7.
50. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(10):1723-32.

51. 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):500-5.
52. Morandi A, Davis D, Fick DM, Turco R, Boustani M, Lucchi E, Guerini F, Morghen S, Torpilliesi T, Gentile S, MacLulich AM, Trabucchi M, Bellelli G. Delirium superimposed on dementia strongly predicts worse outcomes in older rehabilitation inpatients. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(5):349-54.
53. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(4):443-51.
54. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, Jones RN. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med*. 2012;367(1):30-9.
55. Cunningham C, Champion S, Lunnon K, Murray CL, Woods JF, Deacon RM, Rawlins JN, Perry VH. Systemic inflammation induces acute behavioral and cognitive changes and accelerates neurodegenerative disease. *Biol Psychiatry*. 2009;65(4):304-12.
56. Murphy BA. Delirium. *Emerg Med Clin North Am*. 2000;18(2):243-52.
57. 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(8):771-80.
58. Jackson TA, Wilson D, Richardson S, Lord JM. Predicting outcome in older hospital patients with delirium: a systematic literature review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2015.
59. Lipowski ZJ. Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. *Am J Psychiatry*. 1983;140(11):1426-36.
60. Camus V, Gonthier R, Dubos G, Schwed P, Simeone I. Etiologic and outcome profiles in hypoactive and hyperactive subtypes of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2000;13(1):38-42.
61. Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res*. 1988;23(1):89-97.

62. Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S. The Memorial Delirium Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage.* 1997;13(3):128-37.
63. McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, Belzile E. The delirium index, a measure of the severity of delirium: new findings on reliability, validity, and responsiveness. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(10):1744-9.
64. Inouye SK, Kosar CM, Tommet D, Schmitt EM, Puelle MR, Saczynski JS, Marcantonio ER, Jones RN. The CAM-S: development and validation of a new scoring system for delirium severity in 2 cohorts. *Ann Intern Med.* 2014;160(8):526-33.
65. Fabbri RM, Moreira MA, Garrido R, Almeida OP. Validity and reliability of the Portuguese version of the Confusion Assessment Method (CAM) for the detection of delirium in the elderly. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59(2-A):175-9.
66. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
67. Lourenco RA, Veras RP. [Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients]. *Rev Saude Publica.* 2006;40(4):712-9.
68. Grover S, Kate N. Assessment scales for delirium: A review. *World J Psychiatry.* 2012;2(4):58-70.
69. Matthews DA. Dr. Marjory Warren and the origin of British geriatrics. *J Am Geriatr Soc.* 1984;32(4):253-8.
70. Rubenstein LZ. Multidimensional Geriatric Assessment. In: Tallis RCF, H.M.; Brocklehurst, J.C., editor. *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology.* 5th ed: Churchill Livingstone; 1998. p. 207-16.
71. Campora F, Avelino-Silva TJ. Síndromes Geriátricas. In: Martins MA, editor. *Clínica Médica.* 1. 1 ed. São Paulo: Editora Manole Ltda.; 2009. p. 815-21.
72. Wieland D, Hedrick SC, Rubenstein LZ, Buchner DM, Reuben DB, Harker JO. Inpatient geriatric evaluation and management units: organization and care patterns in the Department of Veterans Affairs. *Gerontologist.* 1994;34(5):652-7.

73. Landefeld CS, Palmer RM, Kresevic DM, Fortinsky RH, Kowal J. A randomized trial of care in a hospital medical unit especially designed to improve the functional outcomes of acutely ill older patients. *N Engl J Med*. 1995;332(20):1338-44.
74. Reuben DB, Borok GM, Wolde-Tsadik G, Ershoff DH, Fishman LK, Ambrosini VL, Liu Y, Rubenstein LZ, Beck JC. A randomized trial of comprehensive geriatric assessment in the care of hospitalized patients. *N Engl J Med*. 1995;332(20):1345-50.
75. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, Carnes M, Hamdy RC, Hsieh F, Phibbs C, Courtney D, Lyles KW, May C, McMurtry C, Pennypacker L, Smith DM, Ainslie N, Hornick T, Brodtkin K, Lavori P. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med*. 2002;346(12):905-12.
76. Ellis G, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older hospital patients. *Br Med Bull*. 2004;71:45-59.
77. Narain P, Rubenstein LZ, Wieland GD, Rosbrook B, Strome LS, Pietruszka F, Morley JE. Predictors of immediate and 6-month outcomes in hospitalized elderly patients. The importance of functional status. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36(9):775-83.
78. Espauella J, Arnau A, Cubi D, Amblas J, Yanez A. Time-dependent prognostic factors of 6-month mortality in frail elderly patients admitted to post-acute care. *Age Ageing*. 2007;36(4):407-13.
79. O'Mahony R, Murthy L, Akunne A, Young J, Guideline Development G. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium. *Ann Intern Med*. 2011;154(11):746-51.
80. Inouye SK, Baker DI, Fugal P, Bradley EH. Dissemination of the hospital elder life program: implementation, adaptation, and successes. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(10):1492-9.
81. Rubin FH, Neal K, Fenlon K, Hassan S, Inouye SK. Sustainability and scalability of the hospital elder life program at a community hospital. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(2):359-65.
82. McDowell JA, Mion LC, Lydon TJ, Inouye SK. A nonpharmacologic sleep protocol for hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46(6):700-5.

83. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BR, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R, American College of Critical Care M. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306.
84. Hospitais das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo São Paulo [cited 2015 29 Out]. Available from: <http://www.hc.fm.usp.br>.
85. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.
86. Klipin M, Mare I, Hazelhurst S, Kramer B. The processo f installing REDCap, a web based database supporting biomedical research: the first year. *Appl Clin Inform*. 2014;5(4):916-29.
87. ABEP. Critério de Classificação Econômica Brasil 2008 [cited 2015]. Available from: http://www.ufrn.br/sites/foapr/foapr/perfil_anexo3.doc.
88. Mattar FA. Estudo sobre Estratificação Social para Utilização em Marketing e Pesquisas de Marketing. Proposta de Novo Modelo para Estratificação Sócio-Econômica. [Livre Docência]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1995.
89. Pereira VR. Métodos alternativos no Critério Brasil para construção de indicadores sócio-econômicos: Teoria de Resposta ao Item. [Mestrado]. Rio de Janeiro: Pontifícia Universidade Católica; 2004.
90. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2(7872):81-4.
91. Inouye SK. The Confusion Assessment Method (CAM): Training Manual and Coding Guide. Boston: Hospital Elder Life Program; 2003 [cited 2015]. Available from: <http://www.hospitalelderlifeprogram.org>.
92. Inouye SK. The Short Confusion Assessment Method (Short CAM): Training Manual and Coding Guide. Boston: Hospital Elder Life Program; 2014 [cited 2015]. Available from: <http://www.hospitalelderlifeprogram.org/>.

93. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(3B):777-81.
94. Velayudhan L, Ryu SH, Raczek M, Philpot M, Lindesay J, Critchfield M, Livingston G. Review of brief cognitive tests for patients with suspected dementia. *Int Psychogeriatr*. 2014;26(8):1247-62.
95. Nilsson FM. Mini Mental State Examination (MMSE) - probably one of the most cited papers in health science. *Acta Psychiatr Scand*. 2007;116(2):156-7.
96. Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med*. 1989;19(4):1015-22.
97. Jorm AF. The Informant Questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): a review. *Int Psychogeriatr*. 2004;16(3):275-93.
98. Sanchez MA, Lourenco RA. [Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): cross-cultural adaptation for use in Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2009;25(7):1455-65.
99. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43(11):2412-4.
100. Montano MB, Ramos LR. [Validity of the Portuguese version of Clinical Dementia Rating]. *Rev Saude Publica*. 2005;39(6):912-7.
101. Maia AL, Godinho C, Ferreira ED, Almeida V, Schuh A, Kaye J, Chaves ML. [Application of the Brazilian version of the CDR scale in samples of dementia patients]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(2B):485-9.
102. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982;17(1):37-49.
103. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry*. 1988;23(3):271-84.
104. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 4-57.

105. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22(3):106-15.
106. Carthery-Goulart MT, Areza-Fegyveres R, Schultz RR, Okamoto I, Caramelli P, Bertolucci PH, Nitrini R. [Brazilian version of the Cornell depression scale in dementia]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007;65(3B):912-5.
107. Rentsch D, Dumont P, Borgacci S, Carballeira Y, deTonnac N, Archinard M, Andreoli A. Prevalence and treatment of depression in a hospital department of internal medicine. *Gen Hosp Psychiatry.* 2007;29(1):25-31.
108. Sheehan B. Assessment scales in dementia. *Ther Adv Neurol Disord.* 2012;5(6):349-58.
109. Freitas EVM, R. D. Avaliação Geriátrica Ampla. In: Freitas EVP, L.; Neri, A. L.; Cançado, F. A. X.C.; Gorzoni, M.L.; Doll, J., editor. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. 3rd ed. Rio de Janeiro: Grupo Editorial Nacional (GEN); 2011. p. 970-78.
110. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. The Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA.* 1963;185:914-9.
111. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D, Burant CJ, Landefeld CS. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(4):451-8.
112. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, Yang FM, Fong TG, Levkoff SE, Marcantonio ER. Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(4):643-9.
113. Lawton MP, Moss M, Fulcomer M, Kleban MH. A research and service oriented multilevel assessment instrument. *J Gerontol.* 1982;37(1):91-9.
114. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev.* 1996;54(1 Pt 2):S59-65.
115. Guigoz Y, Vellas BJ. [Malnutrition in the elderly: the Mini Nutritional Assessment (MNA)]. *Ther Umsch.* 1997;54(6):345-50.

116. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us? *J Nutr Health Aging*. 2006;10(6):466-85; discussion 85-7.
117. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(10):1516-23.
118. Ganz DA, Bao Y, Shekelle PG, Rubenstein LZ. Will my patient fall? *JAMA*. 2007;297(1):77-86.
119. Brown JS, Bradley CS, Subak LL, Richter HE, Kraus SR, Brubaker L, Lin F, Vittinghoff E, Grady D. The sensitivity and specificity of a simple test to distinguish between urge and stress urinary incontinence. *Ann Intern Med*. 2006;144(10):715-23.
120. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957-63.
121. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Vitagliano G, Desai MM, Williams CS, Grady JN, Scinto JD. Burden of illness score for elderly persons: risk adjustment incorporating the cumulative impact of diseases, physiologic abnormalities, and functional impairments. *Med Care*. 2003;41(1):70-83.
122. Schottker B, Jorde R, Peasey A, Thorand B, Jansen EH, Groot L, Streppel M, Gardiner J, Ordonez-Mena JM, Perna L, Wilsgaard T, Rathmann W, Feskens E, Kampman E, Siganos G, Njolstad I, Mathiesen EB, Kubinova R, Pajak A, Topor-Madry R, Tamosiunas A, Hughes M, Kee F, Bobak M, Trichopoulou A, Boffetta P, Brenner H, Consortium on H, Ageing: Network of Cohorts in E, the United S. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ*. 2014;348:g3656.
123. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461-70.
124. Fortin M, Hudon C, Dubois MF, Almirall J, Lapointe L, Soubhi H. Comparative assessment of three different indices of multimorbidity for studies on health-related quality of life. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:74.

125. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
126. Needham DM, Scales DC, Laupacis A, Pronovost PJ. A systematic review of the Charlson comorbidity index using Canadian administrative databases: a perspective on risk adjustment in critical care research. *J Crit Care.* 2005;20(1):12-9.
127. Siddiqi N, House A. Delirium: an update on diagnosis, treatment and prevention. *Clin Med.* 2006;6(6):540-3.
128. 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(1):56-63.
129. Tsai MC, Weng HH, Chou SY, Tsai CS, Hung TH, Su JA. Three-year mortality of delirium among elderly inpatients in consultation-liaison service. *Gen Hosp Psychiatry.* 2012;34(1):66-71.
130. Pendlebury ST, Lovett NG, Smith SC, Dutta N, Bendon C, Lloyd-Lavery A, Mehta Z, Rothwell PM. 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.
131. Adamis D, Treloar A, Darwiche FZ, Gregson N, Macdonald AJ, Martin FC. Associations of delirium with in-hospital and in 6-months mortality in elderly medical inpatients. *Age Ageing.* 2007;36(6):644-9.
132. Kat MG, de Jonghe JF, Vreeswijk R, van der Ploeg T, van Gool WA, Eikelenboom P, Kalisvaart KJ. Mortality associated with delirium after hip-surgery: a 2-year follow-up study. *Age Ageing.* 2011;40(3):312-8.
133. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA.* 1990;263(8):1097-101.
134. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, Palmer RM, Pompei P. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J Gen Intern Med.* 1998;13(4):234-42.
135. Koponen H, Partanen J, Paakkonen A, Mattila E, Riekkinen PJ. EEG spectral analysis in delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989;52(8):980-5.

136. Kiely DK, Jones RN, Bergmann MA, Marcantonio ER. Association between psychomotor activity delirium subtypes and mortality among newly admitted post-acute facility patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(2):174-9.
137. Yang F, Marcantonio E, Inouye S, Kiely D, Rudolph J, Fearing M, Jones R. Phenomenological Subtypes of Delirium: Patterns, Prevalence and Prognosis. *Gerontologist*. 2008;48:96-.
138. Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Adamis D, Trzepacz PT. A longitudinal study of motor subtypes in delirium: relationship with other phenomenology, etiology, medication exposure and prognosis. *J Psychosom Res*. 2011;71(6):395-403.
139. Marcantonio E, Ta T, Duthie E, Resnick NM. Delirium severity and psychomotor types: their relationship with outcomes after hip fracture repair. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):850-7.
140. Kelly KG, Zisselman M, Cutillo-Schmitter T, Reichard R, Payne D, Denman SJ. Severity and course of delirium in medically hospitalized nursing facility residents. *American J Geriatr Psychiatry*. 2001;9(1):72-7.
141. DeCrane SK, Culp KR, Wakefield B. Twelve-month mortality among delirium subtypes. *Clin Nurs Res*. 2011;20(4):404-21.
142. Slor CJ, Adamis D, Jansen RW, Meagher DJ, Witlox J, Houdijk AP, de Jonghe JF. Delirium motor subtypes in elderly hip fracture patients: risk factors, outcomes and longitudinal stability. *J Psychosom Res*. 2013;74(5):444-9.
143. Liptzin B, Levkoff SE. An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry*. 1992;161:843-5.
144. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM, Jr. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med*. 2001;161(20):2467-73.
145. Peritogiannis V, Bolosi M, Lixouriotis C, Rizos DV. Recent Insights on Prevalence and Correlations of Hypoactive Delirium. *Behav Neurol*. 2015;2015:416792.
146. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Delirium superimposed on dementia predicts 12-month survival in elderly patients discharged from a postacute rehabilitation facility: a comment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(10):1124-5; author reply 5-6.

147. Laurila JV, Laakkonen ML, Tilvis RS, Pitkala KH. Predisposing and precipitating factors for delirium in a frail geriatric population. *J Psychosom Res.* 2008;65(3):249-54.
148. Francis J, Kapoor WN. Prognosis after hospital discharge of older medical patients with delirium. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40(6):601-6.
149. Bellelli G, Frisoni GB, Turco R, Lucchi E, Magnifico F, Trabucchi M. Delirium superimposed on dementia predicts 12-month survival in elderly patients discharged from a postacute rehabilitation facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(11):1306-9.
150. Drame M, Jovenin N, Novella JL, Lang PO, Somme D, Laniece I, Voisin T, Blanc P, Couturier P, Gauvain JB, Blanchard F, Jolly D. Predicting early mortality among elderly patients hospitalised in medical wards via emergency department: the SAFES cohort study. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(8):599-604.
151. Braunschweig C, Gomez S, Sheean PM. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc.* 2000;100(11):1316-22; quiz 23-4.
152. Kirkland LL, Kashiwagi DT, Brantley S, Scheurer D, Varkey P. Nutrition in the hospitalized patient. *J Hosp Med.* 2013;8(1):52-8.
153. Covinsky KE, Martin GE, Beyth RJ, Justice AC, Sehgal AR, Landefeld CS. The relationship between clinical assessments of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47(5):532-8.
154. Allaudeen N, Vidyarthi A, Maselli J, Auerbach A. Redefining readmission risk factors for general medicine patients. *J Hosp Med.* 2011;6(2):54-60.
155. Corkins MR, Guenter P, DiMaria-Ghalili RA, Jensen GL, Malone A, Miller S, Patel V, Plogsted S, Resnick HE, American Society for P, Enteral N. Malnutrition diagnoses in hospitalized patients: United States, 2010. *J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(2):186-95.
156. Schneider SM, Veyres P, Pivot X, Soummer AM, Jambou P, Filippi J, van Obberghen E, Hebutterne X. Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. *Br J Nutr.* 2004;92(1):105-11.
157. Banks M, Bauer J, Graves N, Ash S. Malnutrition and pressure ulcer risk in adults in Australian health care facilities. *Nutrition.* 2010;26(9):896-901.

158. Gama-Axelsson T, Heimbürger O, Stenvinkel P, Barany P, Lindholm B, Qureshi AR. Serum albumin as predictor of nutritional status in patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(9):1446-53.
159. Jellinge ME, Henriksen DP, Hallas P, Brabrand M. Hypoalbuminemia is a strong predictor of 30-day all-cause mortality in acutely admitted medical patients: a prospective, observational, cohort study. *PloS One*. 2014;9(8):e105983.
160. Dickson LR. Hypoalbuminemia in delirium. *Psychosomatics*. 1991;32(3):317-23.
161. Bellelli G, Mazzola P, Morandi A, Bruni A, Carnevali L, Corsi M, Zatti G, Zambon A, Corrao G, Olofsson B, Gustafson Y, Annoni G. Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(7):1335-40.
162. Thomas JM, Cooney LM, Jr., Fried TR. Systematic review: Health-related characteristics of elderly hospitalized adults and nursing home residents associated with short-term mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(6):902-11.
163. De Buyser SL, Petrovic M, Taes YE, Vetrano DL, Onder G. A multicomponent approach to identify predictors of hospital outcomes in older in-patients: a multicentre, observational study. *PloS One*. 2014;9(12):e115413.
164. Covinsky KE, Justice AC, Rosenthal GE, Palmer RM, Landefeld CS. Measuring prognosis and case mix in hospitalized elders. The importance of functional status. *J Gen Intern Med*. 1997;12(4):203-8.
165. Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, D'Ambrosio LP, Scarcelli C, Cascavilla L, Paris F, Placentino G, Seripa D, Dallapiccola B, Leandro G. Development and validation of a multidimensional prognostic index for one-year mortality from comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Res*. 2008;11(1):151-61.
166. Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR. A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. *Age Aging*. 2004;33(2):110-5.
167. Crenitte MAD, Curiati JAE, Campora F, Jacob-Filho W, Avelino-Silva TJ. Fatores associados à prescrição de alimentação enteral em idosos internados. São Paulo: 9º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia; 2015.

10 Apêndices

10 APÊNDICES

Apêndice A - Artigo publicado na *BMC Geriatrics*

BMC Geriatrics

This Provisional PDF corresponds to the article as it appeared upon acceptance. Fully formatted PDF and full text (HTML) versions will be made available soon.

Comprehensive geriatric assessment predicts mortality and adverse outcomes in hospitalized older adults

BMC Geriatrics 2014, **14**:129 doi:10.1186/1471-2318-14-129

Thiago J Avelino-Silva (thiago.junqueira@hc.fm.usp.br)

Jose M Farfel (farfel@usp.br)

Jose AE Curiati (jaec@terra.com.br)

Jose RG Amaral (jose_amaral@uol.com.br)

Flavia Campora (flacampora@uol.com.br)

Wilson Jacob-Filho (wiljac@usp.br)

ISSN 1471-2318

Article type Research article

Submission date 3 September 2014

Acceptance date 26 November 2014

Publication date 3 December 2014

Article URL <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/14/129>

Like all articles in BMC journals, this peer-reviewed article can be downloaded, printed and distributed freely for any purposes (see copyright notice below).

Articles in BMC journals are listed in PubMed and archived at PubMed Central.

For information about publishing your research in BMC journals or any BioMed Central journal, go to

<http://www.biomedcentral.com/info/authors/>

© 2014 Avelino-Silva *et al.*

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly credited. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Comprehensive geriatric assessment predicts mortality and adverse outcomes in hospitalized older adults

Thiago J Avelino-Silva^{1*}

* Corresponding author

Email: thiago.junqueira@hc.fm.usp.br

Jose M Farfel¹

Email: farfel@usp.br

Jose AE Curiati¹

Email: jaec@terra.com.br

Jose RG Amaral¹

Email: jose_amaral@uol.com.br

Flavia Campora¹

Email: flacampora@uol.com.br

Wilson Jacob-Filho¹

Email: wiljac@usp.br

¹ Geriatrics Division, Internal Medicine Department, University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo, SP, Brazil

Abstract

Background

Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) provides detailed information on clinical, functional and cognitive aspects of older patients and is especially useful for assessing frail individuals. Although a large proportion of hospitalized older adults demonstrate a high level of complexity, CGA was not developed specifically for this setting. Our aim was to evaluate the application of a CGA model for the clinical characterization and prognostic prediction of hospitalized older adults.

Methods

This was a prospective observational study including 746 patients aged 60 years and over who were admitted to a geriatric ward of a university hospital between January 2009 and December 2011, in Sao Paulo, Brazil. The proposed CGA was applied to evaluate all patients at admission. The primary outcome was in-hospital death, and the secondary outcomes were delirium, nosocomial infections, functional decline and length of stay. Multivariate binary

logistic regression was performed to assess independent factors associated with these outcomes, including socio-demographic, clinical, functional, cognitive, and laboratory variables. Impairment in ten CGA components was particularly investigated: polypharmacy, activities of daily living (ADL) dependency, instrumental activities of daily living (IADL) dependency, depression, dementia, delirium, urinary incontinence, falls, malnutrition, and poor social support.

Results

The studied patients were mostly women (67.4%), and the mean age was 80.5 ± 7.9 years. Multivariate logistic regression analysis revealed the following independent factors associated with in-hospital death: IADL dependency (OR=4.02; CI=1.52-10.58; $p=.005$); ADL dependency (OR=2.39; CI=1.25-4.56; $p=.008$); malnutrition (OR=2.80; CI=1.63-4.83; $p<.001$); poor social support (OR=5.42; CI=2.93-11.36; $p<.001$); acute kidney injury (OR=3.05; CI=1.78-5.27; $p<.001$); and the presence of pressure ulcers (OR=2.29; CI=1.04-5.07; $p=.041$). ADL dependency was independently associated with both delirium incidence and nosocomial infections (respectively: OR=3.78; CI=2.30-6.20; $p<.001$ and OR=2.30; CI=1.49-3.49; $p<.001$). The number of impaired CGA components was also found to be associated with in-hospital death ($p<.001$), delirium incidence ($p<.001$) and nosocomial infections ($p=.005$). Additionally, IADL dependency, malnutrition and history of falls predicted longer hospitalizations. There were no significant changes in overall functional status during the hospital stay.

Conclusions

CGA identified patients at higher risk of in-hospital death and adverse outcomes, of which those with functional dependence, malnutrition and poor social support were foremost.

Keywords

Geriatric assessment, Outcomes, Hospital care, Delirium, Nutrition

Background

Hospitalization is frequently required for the treatment of acute or uncontrolled illnesses and for invasive diagnostic procedures in older adults. Nonetheless, hospitalization is also considered a risk event for these patients [1-4]. Elderly individuals suffer physiological changes typical of the aging process that make them more susceptible to adverse events during hospitalization, which may result in a series of complications unrelated to the initial cause of admission. These complications may lead to an increased length of hospital stay, functional decline and higher mortality [1]. Furthermore, one in every three hospitalized older adults loses the ability to perform activities of daily living (ADLs), and at least 20% develop delirium during their hospitalization [2,5,6]. Even so, evidence suggests that health care providers have low levels of awareness concerning the risks of hospitalization in this population [7].

The early identification of individuals at greatest risk for complications and unfavorable outcomes would enable a more adequate treatment plan and a better allocation of the resources available to the multidisciplinary team [8]. Moreover, while greater efficiency might be achieved in the proposed treatments, patients and families may be better prepared for the subsequent difficulties that follow hospital discharge. For this purpose, a systematic assessment upon hospital admission may be helpful [8].

The term “Comprehensive Geriatric Assessment” (CGA) was first used in the United Kingdom in the late 1930s. Later, its concept, parameters and indications motivated various scientific research studies [9]. The basic concepts and parameters used in CGAs have evolved over the years, including elements of traditional clinical examinations, evaluations conducted by social workers, functional evaluations performed by rehabilitation specialists, nutritional assessments and neuropsychological evaluation methods [10]. Such assessments are traditionally directed to the planning of interventions but have also been described as useful to determine prognoses and outcomes [9-12].

The present study sought to develop a protocol for conducting a standardized and structured CGA at the time of hospital admission of older patients. We aimed to evaluate the applicability of the proposed model for thoroughly characterizing these patients and analyzed the impact of this strategy on the prediction of mortality and on adverse hospital outcomes.

Methods

Study subjects and setting

We conducted a prospective observational study involving patients admitted to a geriatric ward of a 2,200-bed tertiary university hospital in Sao Paulo, Brazil. The unit consists of 18 beds and admits non-surgical, non-orthopedic patients aged 60 years and over for in-hospital care. Patients are referred due to acute illnesses or chronic illness complications. The unit is staffed with a multidisciplinary team that includes geriatricians, nurses, physiotherapists, speech therapists, social workers, psychologists and nutritionists, all of whom meet weekly to discuss inpatient cases. The study was approved by the Ethics Committee for Analysis of Research Projects of the Hospital Clinical Board and conforms to the provisions of the Declaration of Helsinki.

All patients consecutively admitted to the ward from January 01, 2009 to December 31, 2011 were considered for study inclusion. Patients admitted exclusively for end-of-life care were excluded from the analysis so as not to bias the determination of prognostic factors.

Comprehensive geriatric assessment

A protocol detailing the proposal for the geriatric evaluation of these patients was designed. The evaluations were completed within the first 24 hours of admission and at the end of the hospital stay and were performed by geriatrics fellows under the supervision of permanent staff physicians. These professionals had received previous training for proper application of the proposed scales, thus ensuring homogeneous data collection.

Demographic and medical history data were initially evaluated. Socioeconomic appraisal used the ABIPEME Classification [13], which scores patients according to the head of household's education level and the household number of colored television sets, radio systems, DVD players, washing machines, refrigerators, bathrooms, automobiles, and domestic employees (range, 0–46; 46 = best score). Subjects who scored 17 points or less and lived alone without care from other family members were regarded as having poor social support. Histories of falls and urinary incontinence were assessed with the Debrief of Falls [14] and the Three Incontinence Questions [15], respectively. Polypharmacy was defined as the regular use of 5 or more medications. Acute kidney injury diagnosis followed Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria [16].

Current and previous functional status were measured by ADLs [17–22] and instrumental activities of daily living (IADLs) [19–21,23–25]. ADLs were scored numerically, with higher numbers representing better functioning (range 0–12; 12 = best score), as were IADLs (range 0–18; 18 = best score) [25]. Previous baseline functionality was defined as the status at 3 months prior to admission. Patients with one or more dependencies in ADLs or IADLs were considered ADL-dependent or IADL-dependent, respectively. Patients with dementia were additionally assessed according to Functional Assessment Staging [26,27].

Cognitive function was evaluated using the Mini-Mental State Examination (MMSE) [28,29] and the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) [30,31]. The IQCODE was modified to consider the status at 3 months prior to admission as the baseline condition, thus avoiding distortions due to acute clinical problems. Patients were classified as possibly demented when MMSE, IQCODE and previous functional status were altered. Depression diagnosis was based on the Mini International Neuropsychiatric Interview [32–34], the Geriatric Depression Scale [35,36], and the Cornell Scale for Depression in Dementia [37–39]. Patients were also evaluated with daily application of the Confusion Assessment Method (CAM) for delirium detection [40,41]. When positive, patients were further assessed for delirium severity with the Delirium Index [42].

Nutritional evaluation was based on the Mini Nutritional Assessment (MNA) [43,44]. Malnutrition was defined by a MNA score of 17 or less combined with serum albumin levels lower than 3.5 g/dL. Laboratory tests, selected by the prognostic value defined in previous studies, were also routinely collected within the first 24 hours of hospitalization and included hemoglobin, leukocyte count, creatinine, urea, C-reactive protein, and albumin [6,45]. Glomerular filtration rate was estimated using the Modification of Diet in Renal Disease Study Group (MDRD) formula [46].

Risk assessment was established using the Charlson Comorbidity Index [47], the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) [48], and the Burden of Illness Score for Elderly Patients (BISEP) [45]. Data related to hospitalization, including new diagnoses, occurrence of delirium and infections were recorded upon hospital discharge or death. The information collected in this study provided a database for future epidemiological, clinical and laboratory studies on predictors of clinical outcomes.

Outcome variables and CGA components

The primary outcome variable was the occurrence of in-hospital death. In-hospital adverse events, such as delirium, nosocomial infections and functional decline, were also investigated. Factors associated with length of stay were also analyzed; the median days of hospitalization was used as cut-off for classifying length of stay as longer or shorter. Impairment in ten CGA components were particularly investigated for association with these outcomes: polypharmacy; ADL dependency; IADL dependency; depression; dementia; delirium; urinary incontinence; falls; malnutrition; and poor social support.

Statistical analysis

A descriptive statistical analysis of baseline demographic, clinical and laboratory characteristics, and the outcomes of hospitalization was performed. Categorical variables were compared in each group using contingency tables and tested using the Chi-squared test. Continuous variables were compared using the Student *t* or Mann–Whitney tests, and their correlation was tested using the Pearson or Spearman methods, according to their distribution of normality. Multivariate binary logistic regression was performed to assess independent factors associated with mortality, delirium incidence, nosocomial infections and longer hospital stays. Multivariate analysis included variables that yielded *p* values of 0.1 or lower in the initial univariate analysis. An alpha error of 5% was accepted. In order to assess the possibility of period effects in the results, outcome frequencies were also compared throughout the different semesters of the study. Tests were performed using the IBM statistical software SPSS Statistics for Mac, version 21.0 (Armonk, NY: IBM Corp).

Results

In total, 746 cases were included in this study from an initial sample of 826 patients; 38 (4.6%) subjects admitted for end-of-life care were excluded; 42 (5.1%) cases were excluded from the analysis because of incomplete assessments. Reasons for inadequate completion of the protocols included the absence of informants accompanying patients with altered cognition (73.8%) and medical staff incompliance (26.2%). Regardless, adherence to the protocol exceeded 95%, and the evaluations took an average of 60 minutes to be performed.

The mean age of the population was 80.7 (± 8.1) years, with 65.7% (490) of the participants identified as female and 38.1% (284) as married individuals. The mean years of education were 4.6 (± 3.6), and 37.9% (283) of the patients had low or very low socio-economic levels. At admission, 62.1% (463) of the patients were regularly using 5 or more medications. Further population characteristics and CGA component frequencies are outlined in Tables 1 and 2, respectively.

Table 1 Characteristics of the study population at admission and univariate analysis according to in-hospital

	Total (n = 746)	No death (n = 650)
Demographics		
Age	80.7 ± 8.1	80.5 ± 7.9
Female, n (%)	490 (65.7)	438 (67.4)
Married, n (%)	284 (38.1)	246 (37.8)
Comorbidities		
Hypertension, n (%)	682 (78.0)	514 (79.1)
Diabetes, n (%)	250 (33.5)	222 (34.2)
Heart failure, n (%)	206 (27.6)	180 (27.7)
Coronary disease, n (%)	124 (16.6)	106 (16.3)
Previous stroke, n (%)	124 (16.6)	110 (16.9)
Obesity, n (%)	82 (11.0)	76 (11.7)
Osteoporosis, n (%)	120 (16.1)	110 (16.9)
Osteoarthritis, n (%)	112 (15.0)	102 (15.7)
Cancer, n (%)	106 (14.2)	92 (14.2)
COPD, n (%)	76 (10.2)	70 (10.8)
Acute illness and complications		
Acute kidney injury, n (%)	156 (20.9)	118 (18.2)
Pressure ulcer, n (%)	50 (6.7)	34 (5.2)
Weight loss, n (%)	196 (26.3)	174 (26.8)
Infection, n (%)	286 (38.3)	236 (36.3)
Risk assessment		
CCI	3.7 ± 2.3	3.7 ± 2.2
BISEP	3.0 ± 1.5	2.8 ± 1.5
CIRS-G	10.3 ± 5.0	9.9 ± 4.7
Laboratory		
Hemoglobin (g/dL)	11.4 ± 2.3	11.4 ± 2.3
Creatinine clearance (mL/min/1.73 m ²)	48.5 ± 23.8	48.5 ± 22.9
Albumin (g/dL)	3.6 ± 0.6	3.6 ± 0.6
Hospital stay (days)	16.7 ± 14.5	16.3 ± 14.4

COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CCI = Charlson Comorbidity; BISEP = Burden of Illness Scale; CIRS-G = Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics.

Table 2 Univariate analysis of comprehensive geriatric assessment components according to in-hospital de

	Total (n = 746)	No death (n = 650)
Number of medications	5.4 ± 3.5	5.2 ± 3.2
ADLs (range 0–12; 12 = best)	7.3 ± 4.7	7.7 ± 4.5
ADL dependency, n (%)	292 (48.0)	252 (46.0)
IADLs (range 0–18; 18 = best)	7.2 ± 6.2	7.9 ± 7.2
IADL dependency, n (%)	409 (67.3)	355 (64.8)
Depression, n (%)	224 (30.0)	206 (31.7)
Dementia, n (%)	194 (26.0)	156 (24.0)
Prevalent delirium, n (%)	138 (18.5)	102 (15.7)
Urinary incontinence, n (%)	350 (46.9)	304 (46.8)
Falls*, n (%)	96 (12.9)	84 (12.9)
Malnutrition	314 (42.1)	242 (37.2)
Poor social support	203 (27.2)	141 (21.7)

*Two or more falls during the last 12 months.

ADLs = Activities of Daily Living; IADLs = Instrumental Activities of Daily Living.

Table 3 Independent predictors of in-hospital death and adverse outcomes, after multivariate logistic regression

	OR	95% CI	<i>p</i>
In-hospital death			
IADL dependency	4.02	1.52-10.58	.005
ADL dependency	2.39	1.25-4.56	.008
Malnutrition	2.80	1.63-4.83	<.001
Poor social support	5.42	2.93-11.36	<.001
Acute kidney injury	3.05	1.78-5.27	<.001
Presence of pressure ulcer	2.29	1.04-5.07	.041
Delirium incidence			
IADL dependency	3.52	1.63-7.62	.001
ADL dependency	3.78	2.30-6.20	<.001
Malnutrition	1.95	1.35-2.80	<.001
Dementia	3.0	2.04-4.40	<.001
Nosocomial infections			
ADL dependency	2.30	1.49-3.49	<.001
Longer hospital stay			
IADL dependency	2.40	1.69-3.40	<.001
Malnutrition	1.46	1.10-1.98	.016
Falls*	1.81	1.16-2.83	.009

*Two or more falls during the last 12 months.

ADLs = Activities of Daily Living; IADLs = Instrumental Activities of Daily Living.

The number of impairments among the 10 analyzed CGA domains was also significantly associated with the incidence of delirium and nosocomial infections (Figure 1). In total, 88 patients developed delirium while hospitalized, with a 26.1% mortality. These patients were more frequently male (40.9 vs. 28.8%; $p < .001$), demented (35.2 vs. 15.2%; $p < .001$), ADL and IADL dependent (75% vs. 40%, $p < .001$), malnourished (59.1 vs. 34.2%; $p < .001$), and infected at admission (40.9 vs. 29.6; $p = .035$). ADL and IADL dependency, malnutrition, and dementia were independently associated with this complication (Table 3). In total, 124 patients had nosocomial infections, of which 48.4% were respiratory infections and 27.4% were urinary tract infections; mortality reached 30.6% in this group. ADL dependency was frequent (72.6 vs. 53.7%; $p < .001$) and independently associated with nosocomial infections (OR = .89/95%CI = .85-.93/ $p < .001$).

The mean and median lengths of stay were high (16.7 and 12.0 days, respectively), and the following CGA components were related to longer hospitalizations: IADL dependency, malnutrition and history of falls (Table 3). Only 52.0% (454) of the subjects were independent in all ADLs at admission and 32.7% (337) in all IADLs. Notably, 3 months before admission, the mean ADL and IADL scores were 8.9 ± 4.1 and 8.5 ± 7.1 , respectively, while at admission, these scores had decreased to 7.3 ± 4.7 and 7.2 ± 6.2 , indicating a significant functional decline ($p < .001$). Despite these findings, there were no significant changes in overall functional status during the hospital stay, nor were factors identified that could reliably predict the functional evolution throughout this period.

The mean IQCODE score was $3.8 \pm .8$, and the mean MMSE score among non-delirious patients was 19.3 ± 8.0 . The systematic assessment of cognition associated with functional evaluations enabled the detection of 134 possible new cases of dementia among patients who had not been diagnosed during their outpatient monitoring. Furthermore, screening for prevalent delirium identified 154 (19.6%) cases of the condition. Among these subjects, those who died in the hospital presented a higher mean Delirium Index score at admission (15.5 ± 4.1 vs. 12.2 ± 3.5 ; $p = .020$).

Discussion

The importance of CGA emerges in environments such as the geriatric ward, recognizing that not only medical conditions but also social, neuropsychological, nutritional and environmental factors are crucial to the clinical evaluation [9,10,49,50]. In such settings, we find a high frequency of individuals with cognitive impairment, functional dependence and malnutrition, as demonstrated in our results.

Recent studies have also investigated the use of CGA as a prognostic instrument and concluded that several of its components are cornerstones for clinical decision-making [12,51,52]. Our model proved valuable precisely in the detection of these key aspects and demonstrated that the functional, cognitive, nutritional and social components of CGA are predictors of in-hospital mortality. Various CGA domains also predicted other adverse outcomes, such as delirium incidence, nosocomial infections and longer hospital stays. Functional dependency was an especially important predictor of these events. Knowing this, early rehabilitation strategies are followed in our unit and possibly explain why no significant changes in overall functionality were observed throughout the hospitalization. Previous studies proposing early rehabilitation interventions have been able to prevent in-hospital functional decline, though not necessarily reverse it, indicating that post-discharge programs

are essential to return patients to independence [53,54]. Likewise, nutritional support and supplementation should be considered. The negative impact of social deprivation on prognosis is well established but poorly understood, and additional work is necessary to understand how to alleviate its effect on morbidity and mortality [55]. Finally, the importance of other indicators of clinical severity should not be forgotten, demonstrated herein by the impact of acute kidney injury on prognosis and by the usefulness of scales that reflect burden of illness, such as the BISEP and CIRS-G [56].

We verified an improvement in the detection of cognitive deficits, particularly the advance in the diagnoses of chronic conditions and the early identification of acute confusional states. That possibly 40% of cases of dementia had gone undetected in the outpatient setting is worrisome and should trigger a revision of follow-up strategies. Regarding the recognition of delirium at admission, previous data in the same setting, prior to the routine application of the CAM, indicated a prevalence of the condition of only 5.2% [6]. After the inclusion of the instrument in our CGA, the number increased almost four-fold. Though not independent predictors of mortality in this population, we confirmed the importance of prevalent delirium and dementia as associated factors to unfavorable outcomes and their accurate recognition is essential to potentially improve the quality of in-hospital care.

A limitation to this study is that we did not collect data to formally recognize frail individuals—a subset of patients for whom CGA can be particularly useful. The high frequency of multi-component CGA abnormalities that was found indicates that this was a high-risk group for the development of geriatric syndromes and that many subjects were likely to be frail individuals. Future studies on the association between in-hospital CGA and frailty characteristics are necessary to better understand the syndrome in the hospital setting.

A drawback that restricts the systematic implementation of CGA is that it is time consuming, as we observed in our results. However, we also found that hospitalization, by allowing more time to assess each patient, provided the possibility for a detailed and structured clinical evaluation. Regarding the results, the elevated presence of totally dependent and cognitively impaired patients associated to a floor effect in the functional measurements that were employed, might have played a part in the lack of functional variability that was described. Also, despite the subjects of this analysis having similar characteristics to those of previously reported studies [8,57], this was a single-center study and our findings have limited generalizability.

Another limitation is that we did not address the long-term effects of using CGA in hospitalized older adults. Research focusing on its impact on post-discharge mortality, institutionalization and re-admissions should be pursued. Furthermore, controlled studies would be helpful to establish causality relations and to eliminate confusion factors. Homogeneous models of assessment must be further developed for the results to be comparable and for the best assessment strategies to be identified [58-61].

Conclusion

The systematic incorporation of a standardized and scientifically based method of baseline assessment of hospitalized older patients aims to optimize patients' clinical and functional outcomes and quality of life by increasing the overall detection of modifiable factors and implementing adequate care. The validity of CGA for identifying factors associated with the

occurrence of death and other adverse outcomes in the setting of a geriatric in-patient unit was shown herein, as was the importance of thorough cognitive, functional, social and nutritional evaluations. Such care is critical to elucidate fundamental conditions for the therapeutic decision process.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

TJAS contributed to the concept and design, data acquisition, analysis and interpretation, and preparation of the manuscript. JMF contributed to the concept and design, analysis and interpretation, and preparation of the manuscript. JAEC contributed to the concept and design, data acquisition, and preparation of the manuscript. JRGA contributed to the concept and design, data acquisition, and preparation of the manuscript. FC contributed to the data acquisition and preparation of the manuscript. WJF contributed to the concept and design, data interpretation, and preparation of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

We thank those members of our fellowship program and multidisciplinary team who assisted with the evaluation of our patients, without whom the implementation of this in-hospital CGA would not have been possible.

References

1. Inouye SK: **Prevention of delirium in hospitalized older patients: risk factors and targeted intervention strategies.** *Ann Med* 2000, **32**(4):257–263.
2. Inouye SK: **Delirium in older persons.** *N Engl J Med* 2006, **354**(11):1157–1165.
3. Sager MA, Rudberg MA, Jalaluddin M, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, Siebens H, Winograd CH: **Hospital admission risk profile (HARP): identifying older patients at risk for functional decline following acute medical illness and hospitalization.** *J Am Geriatr Soc* 1996, **44**(3):251–257.
4. Landefeld CS, Palmer RM, Kresevic DM, Fortinsky RH, Kowal J: **A randomized trial of care in a hospital medical unit especially designed to improve the functional outcomes of acutely ill older patients.** *N Engl J Med* 1995, **332**(20):1338–1344.
5. Gill TM, Allore HG, Holford TR, Guo Z: **Hospitalization, restricted activity, and the development of disability among older persons.** *JAMA* 2004, **292**(17):2115–2124.
6. Silva TJ, Jerussalmy CS, Farfel JM, Curiati JA, Jacob-Filho W: **Predictors of in-hospital mortality among older patients.** *Clinics (Sao Paulo)* 2009, **64**(7):613–618.

7. Fernandez HM, Callahan KE, Likourezos A, Leipzig RM: **House staff member awareness of older inpatients' risks for hazards of hospitalization.** *Arch Intern Med* 2008, **168**(4):390–396.
8. Le Corvoisier P, Bastuji-Garin S, Renaud B, Mahe I, Bergmann JF, Perchet H, Paillaud E, Mottier D, Montagne O: **Functional status and co-morbidities are associated with in-hospital mortality among older patients with acute decompensated heart failure: a multicentre prospective cohort study.** *Age Ageing* 2014, **43**(Suppl 2):ii1–ii26.
9. Matthews DA: **Dr. Marjory Warren and the origin of British geriatrics.** *J Am Geriatr Soc* 1984, **32**(4):253–258.
10. Rubenstein LZ: **Multidimensional Geriatric Assessment.** In *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 5th edition. Edited by Tallis RCF, Fillit HM, Brocklehurst JC. London, United Kingdom: Churchill Livingstone; 1998:207–216.
11. Wieland D, Hedrick SC, Rubenstein LZ, Buchner DM, Reuben DB, Harker JO: **Inpatient geriatric evaluation and management units: organization and care patterns in the Department of Veterans Affairs.** *Gerontologist* 1994, **34**(5):652–657.
12. Kim KI, Park KH, Koo KH, Han HS, Kim CH: **Comprehensive geriatric assessment can predict postoperative morbidity and mortality in elderly patients undergoing elective surgery.** *Arch Gerontol Geriatr* 2013, **56**(3):507–512.
13. **Classificação socioeconômica: critério ABIPEME.**
[http://www.ufm.br/sites/fonapraxe/perfil_anexo3.doc].
14. Ganz DA, Bao Y, Shekelle PG, Rubenstein LZ: **Will my patient fall?** *JAMA* 2007, **297**(1):77–86.
15. Brown JS, Bradley CS, Subak LL, Richter HE, Kraus SR, Brubaker L, Lin F, Vittinghoff E, Grady D: **The sensitivity and specificity of a simple test to distinguish between urge and stress urinary incontinence.** *Ann Intern Med* 2006, **144**(10):715–723.
16. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A, Acute Kidney Injury N: **Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury.** *Crit Care* 2007, **11**(2):R31.
17. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW: **Studies of illness in the aged. The index of Adl: a standardized measure of biological and psychosocial function.** *JAMA* 1963, **185**:914–919.
18. Brorsson B, Asberg KH: **Katz index of independence in ADL. Reliability and validity in short-term care.** *Scand J Rehabil Med* 1984, **16**(3):125–132.
19. Sager MA, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, Morgan TM, Rudberg MA, Sebens H, Winograd CH: **Functional outcomes of acute medical illness and hospitalization in older persons.** *Arch Intern Med* 1996, **156**(6):645–652.

20. McCusker J, Kakuma R, Abrahamowicz M: **Predictors of functional decline in hospitalized elderly patients: a systematic review.** *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002, **57**(9):M569–M577.
21. Graf C: **Functional decline in hospitalized older adults.** *Am J Nurs* 2006, **106**(1):58–67. quiz 67–58.
22. Maziere S, Couturier P, Gavazzi G: **Impact of functional status on the onset of nosocomial infections in an acute care for elders unit.** *J Nutr Health Aging* 2013, **17**(10):903–907.
23. Lawton MP, Moss M, Fulcomer M, Kleban MH: **A research and service oriented multilevel assessment instrument.** *J Gerontol* 1982, **37**(1):91–99.
24. Freitas EVM,RD: *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. 3rd edition. Sao Paulo, Brazil: Grupo Editorial Nacional (GEN); 2011.
25. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, Yang FM, Fong TG, Levkoff SE, Marcantonio ER: **Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery.** *J Am Geriatr Soc* 2010, **58**(4):643–649.
26. Reisberg B: **Functional assessment staging (FAST).** *Psychopharmacol Bull* 1988, **24**(4):653–659.
27. Selan SG, Reisberg B: **Functional assessment staging (FAST) in Alzheimer's disease: reliability, validity, and ordinality.** *Int Psychogeriatr* 1992, **4**(Suppl 1):55–69.
28. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: **"Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.** *J Psychiatr Res* 1975, **12**(3):189–198.
29. Tombaugh TN, McIntyre NJ: **The mini-mental state examination: a comprehensive review.** *J Am Geriatr Soc* 1992, **40**(9):922–935.
30. Jorm AF: **The Informant Questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): a review.** *Int Psychogeriatr* 2004, **16**(3):275–293.
31. Jorm AF, Jacomb PA: **The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms.** *Psychol Med* 1989, **19**(4):1015–1022.
32. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC: **The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10.** *J Clin Psychiatry* 1998, **59** Suppl 20:22–33. quiz 34–57.
33. Amorim P: **Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview.** *Rev Bras Psiquiatr* 2000, **22**(3):106–115.

34. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan KH, Janavs J, Dunbar GC: **The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI.** *Eur Psychiatry* 1997, **12**(5):224–231.
35. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO: **Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report.** *J Psychiatr Res* 1982, **17**(1):37–49.
36. de Craen AJ, Heeren TJ, Gussekloo J: **Accuracy of the 15-item geriatric depression scale (GDS-15) in a community sample of the oldest old.** *Int J Geriatr Psychiatry* 2003, **18**(1):63–66.
37. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA: **Cornell scale for depression in dementia.** *Biol Psychiatry* 1988, **23**(3):271–284.
38. Carthery-Goulart MT, Areza-Fegyveres R, Schultz RR, Okamoto I, Caramelli P, Bertolucci PH, Nitrini R: **[Brazilian version of the Cornell depression scale in dementia].** *Arq Neuropsiquiatr* 2007, **65**(3B):912–915.
39. Barca ML, Engedal K, Selbaek G: **A reliability and validity study of the cornell scale among elderly inpatients, using various clinical criteria.** *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010, **29**(5):438–447.
40. 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.
41. Fabbri RM, Moreira MA, Garrido R, Almeida OP: **Validity and reliability of the Portuguese version of the Confusion Assessment Method (CAM) for the detection of delirium in the elderly.** *Arq Neuropsiquiatr* 2001, **59**(2-A):175–179.
42. McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, Belzile E: **The delirium index, a measure of the severity of delirium: new findings on reliability, validity, and responsiveness.** *J Am Geriatr Soc* 2004, **52**(10):1744–1749.
43. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ: **Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation.** *Nutr Rev* 1996, **54**(1 Pt 2):S59–S65.
44. Guigoz Y: **The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature—What does it tell us?** *J Nutr Health Aging* 2006, **10**(6):466–485. discussion 485–467.
45. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Vitagliano G, Desai MM, Williams CS, Grady JN, Scinto JD: **Burden of illness score for elderly persons: risk adjustment incorporating the cumulative impact of diseases, physiologic abnormalities, and functional impairments.** *Med Care* 2003, **41**(1):70–83.

46. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: **A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.** *Ann Intern Med* 1999, **130**(6):461–470.
47. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR: **A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.** *J Chronic Dis* 1987, **40**(5):373–383.
48. Nagaratnam N, Gayagay G Jr: **Validation of the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) in hospitalized nonagenarians.** *Arch Gerontol Geriatr* 2007, **44**(1):29–36.
49. Pialoux T, Goyard J, Lesourd B: **Screening tools for frailty in primary health care: a systematic review.** *Geriatr Gerontol Int* 2012, **12**(2):189–197.
50. Beauchet O, Launay CP, Merjagnan C, Kabeshova A, Annweiler C: **Quantified self and comprehensive geriatric assessment: older adults are able to evaluate their own health and functional status.** *PLoS One* 2014, **9**(6):e100636.
51. Martinez-Velilla N, Ibanez-Beroiz B, Cambra-Contin K, Alonso-Renedo J: **Is comprehensive geriatric assessment a better 1-year mortality predictor than comorbidity and prognostic indices in hospitalized older adults?** *J Am Geriatr Soc* 2013, **61**(10):1821–1823.
52. Rodriguez-Pascual C, Paredes-Galan E, Vilches-Moraga A, Ferrero-Martinez AI, Torrente-Carballido M, Rodriguez-Artalejo F: **Comprehensive geriatric assessment and 2-year mortality in elderly patients hospitalized for heart failure.** *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014, **7**(2):251–258.
53. Counsell SR, Holder CM, Liebenauer LL, Palmer RM, Fortinsky RH, Kresevic DM, Quinn LM, Allen KR, Covinsky KE, Landefeld CS: **Effects of a multicomponent intervention on functional outcomes and process of care in hospitalized older patients: a randomized controlled trial of Acute Care for Elders (ACE) in a community hospital.** *J Am Geriatr Soc* 2000, **48**(12):1572–1581.
54. Barnes DE, Palmer RM, Kresevic DM, Fortinsky RH, Kowal J, Chren MM, Landefeld CS: **Acute care for elders units produced shorter hospital stays at lower cost while maintaining patients' functional status.** *Health Aff* 2012, **31**(6):1227–1236.
55. Pagano D, Freemantle N, Bridgewater B, Howell N, Ray D, Jackson M, Fabri BM, Au J, Keenan D, Kirkup B, Keogh BE: **Social deprivation and prognostic benefits of cardiac surgery: observational study of 44 902 patients from five hospitals over 10 years.** *BMJ* 2009, **338**:b902.
56. Martinez-Velilla N, Cambra-Contin K, Ibanez-Beroiz B: **Comorbidity and prognostic indices do not improve the 5-year mortality prediction of components of comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients.** *BMC Geriatr* 2014, **14**:64.

57. Somme D, Lazarovici C, Drame M, Blanc P, Lang PO, Gauvain JB, Voisin T, Gonthier R, De Wazieres B, Jeandel C, Couturier P, Blanchard F, Saint-Jean O: **The geriatric patient: use of acute geriatrics units in the emergency care of elderly patients in France.** *Arch Gerontol Geriatr* 2011, **52**(1):40–45.
58. Stuck AE: **The effectiveness and costs of comprehensive geriatric evaluation and management.** *Crit Rev Oncol Hematol* 2003, **48**:227–237.
59. Harari D, Martin FC, Buttery A, O'Neill S, Hopper A: **The older persons' assessment and liaison team 'OPAL': evaluation of comprehensive geriatric assessment in acute medical inpatients.** *Age Ageing* 2007, **36**(6):670–675.
60. Caplan GA, Williams AJ, Daly B, Abraham K: **A randomized, controlled trial of comprehensive geriatric assessment and multidisciplinary intervention after discharge of elderly from the emergency department—the DEED II study.** *J Am Geriatr Soc* 2004, **52**(9):1417–1423.
61. Gray L: **Geriatric consultation: is there a future?** *Age Ageing* 2007, **36**(1):1–2.