



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA

GABRIELA MEIRELLES MARCHESE

**Associação entre Histórico de Doença Psiquiátrica e Prevalência de
Delirium em Idosos Internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre**

Porto Alegre

2024

GABRIELA MEIRELLES MARCHESE

Associação entre Histórico de Doença Psiquiátrica e Prevalência de Delirium em Idosos Internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Geriatria e Gerontologia.

Orientadora: Dra. Marina Butzke

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

MEIRELLES MARCHESE, GABRIELA
Associação entre Histórico de Doença Psiquiátrica e
Prevalência de Delirium em Idosos Internados no
Hospital de Clínicas de Porto Alegre / GABRIELA
MEIRELLES MARCHESE. -- 2024.
16 f.
Orientador: Marina Butzke.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Programa de residência
médica , Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Delirium. 2. Idosos. 3. Doença psiquiátrica. I.
Butzke, Marina, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

*Ao Henrique Pavan, meu amor e companheiro
de todos os dias.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente aos meus familiares, chefes, professores e colegas que contribuíram para uma etapa tão importante.

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi investigar se a existência de antecedentes de doenças psiquiátricas está associada a um maior risco de desenvolver delirium durante o período de internação hospitalar em pacientes idosos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Trata-se de um estudo transversal que incluiu pacientes com idade ≥ 65 anos e internados há menos de 72 horas em leitos de enfermaria clínica no HCPA entre maio e outubro de 2022. Nesse estudo, os participantes foram submetidos a avaliações para identificação de delirium seguindo os critérios estabelecidos no DSM V aplicados por médico geriatra treinado. As apresentações clínicas de diversas condições psiquiátricas podem confundir-se com o fenótipo do delirium, às vezes até coexistindo com ele. Embora não seja totalmente compreendida a associação entre antecedente de doença psiquiátrica e desenvolvimento de delirium, um número crescente de pesquisas tem sido conduzido nessa área. A compreensão dessa associação é fundamental para melhorar a identificação precoce, o manejo e a prevenção dessa síndrome em pacientes idosos hospitalizados. Isso pode levar a intervenções clínicas mais direcionadas, redução dos fatores de risco.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	MÉTODOS	8
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	9
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	14

1 INTRODUÇÃO

Delirium é uma síndrome caracterizada por início agudo e curso flutuante, com sintomas que incluem diminuição da consciência, desatenção e alterações na cognição.

O diagnóstico é feito principalmente com base na avaliação clínica, identificando uma história aguda de alteração cognitiva no paciente. É fundamental investigar possíveis causas de delirium, o que envolve uma anamnese e observação minuciosa, incluindo a identificação de fatores predisponentes e precipitantes [1,2].

A incidência eleva-se com a idade, déficit cognitivo, fragilidade, gravidade da doença e comorbidades como doença psiquiátrica prévia.

Embora seja comum, especialmente entre idosos, é geralmente subdiagnosticado e diretamente relacionado à piora de desfechos clínicos como aumento de mortalidade, tempo de internação e declínio funcional [3,4].

A relação entre antecedentes de doença psiquiátrica e o desenvolvimento de delirium vem crescendo no campo da saúde e pesquisa, particularmente quando se trata de pacientes idosos. Os antecedentes de doença psiquiátrica, como transtornos de ansiedade ou de depressão, são fatores que vêm sendo descritos em estudos para poder compreender como esses antecedentes podem influenciar o risco de desenvolvimento de delirium em pacientes idosos [5-7].

Várias condições psiquiátricas podem apresentar um quadro clínico que se assemelha muito ao delirium ou a qualquer uma de suas principais características diagnósticas. Ao contrário da maioria das condições psiquiátricas primárias, nas quais apenas um subconjunto de domínios neuropsiquiátricos é afetado (por exemplo, humor ou sintomas psicóticos discretos), o delirium representa um distúrbio global na atividade mental, na clareza cognitiva e na atividade psicomotora [6,7].

Embora essa associação não seja totalmente compreendida, existem várias hipóteses que podem explicar por que os pacientes com antecedentes de doença psiquiátrica podem estar em maior risco de desenvolver delirium. Dentre elas, a vulnerabilidade cognitiva, pacientes com doença psiquiátrica podem apresentar vulnerabilidade cognitiva, ou seja, são mais propensos a flutuações na função cognitiva, tornando-os mais suscetíveis ao delirium. Outro fator importante é o uso de medicamentos, pois alguns usados no tratamento de doenças psiquiátricas podem afetar o funcionamento cognitivo e a consciência [4-6,8].

Evidências, como no estudo de Peng Xu et al., destacam uma associação causal entre depressão maior e delirium, ambas relacionadas a distúrbios neurofisiológicos, como alterações na neurotransmissão de monoaminas, respostas inflamatórias e estresse anormal. Essas sobreposições neurobiológicas podem explicar a estreita relação entre depressão maior e delirium. No contexto da depressão maior, observam-se alterações como conectividade cerebral prejudicada, neurodegeneração, neuroinflamação, e mudanças nas células gliais e vasculares, ampliando a vulnerabilidade ao delirium [9].

A diferenciação entre condições psiquiátricas primárias e delirium que requer a presença de uma encefalopatia subjacente é de extrema importância por vários motivos. O DSM-5 não permite o diagnóstico de transtornos psiquiátricos primários durante o delirium, mas, mais importante ainda, a diferenciação é essencial para um manejo clínico oportuno e apropriado [4,5].

2 MÉTODOS

Delineamento

Estudo transversal.

Seleção dos participantes

O estudo foi realizado durante o período de maio a outubro de 2022. A coleta de participantes para o estudo foi realizada nas segundas-feiras, quartas-feiras e sextas-feiras, com exceção de feriados nacionais.

CrITÉRIOS de inclusão e exclusão

Como critério de elegibilidade, foram estabelecidos pacientes a partir de 65 anos internados em unidades clínicas há menos de 72 horas, a contar do momento em que o paciente era transferido da Emergência para um leito clínico. Além disso, era necessário que todos os pacientes elegíveis estivessem acompanhados de algum familiar ou acompanhante que os conhecesse previamente no momento de assinar o termo de consentimento. Foram excluídos os indivíduos que apresentavam demência grave, coma, déficit auditivo grave, afasia e criticamente enfermos ou que já houvessem participado do estudo em alguma internação prévia.

Procedimentos

Os participantes foram avaliados pelos pesquisadores quanto à presença de delirium na mesma data em que ingressaram no estudo. Isso foi realizado por meio de entrevista conduzida por profissionais capacitados (geriatras) com o paciente e familiares ou acompanhantes. A definição de presença ou ausência de delirium seguiu os critérios diagnósticos estabelecidos pelo DSM V: distúrbio da atenção (dificuldade de focar, sustentar e manter atenção) e da consciência (alteração na orientação do meio); desenvolvimento do distúrbio em período curto de tempo, com flutuações presentes ao longo do dia; comprometimento de outro domínio cognitivo como memória, percepção, linguagem e/ou visuoespacial. Foram considerados apresentando delirium os pacientes que apresentavam alteração em todos os critérios avaliados.

Todos os pacientes incluídos foram avaliados quanto a presença de doença psiquiátrica prévia (depressão, ansiedade, THB), não sendo diferenciado na análise o distúrbio psiquiátrico primário. Além disso, foi avaliado o uso prévio de antidepressivos, antipsicóticos e benzodiazepínicos.

Análise estatística

Os resultados foram obtidos por meio da aplicação do teste exato de Fisher, utilizado para avaliar associações entre diferentes tipos de exposição, como o uso prévio de antipsicóticos e antidepressivos, e a ocorrência de delirium. Além disso, foi estimado o risco relativo de desenvolver delirium em indivíduos diagnosticados anteriormente com doença psiquiátrica em comparação com aqueles que não receberam esse diagnóstico.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de maio a outubro de 2022 foram arrolados 1.563 pacientes de leitos clínicos de unidades previamente selecionadas, que tivessem dado entrada nas últimas 72h na Unidade. Dentre esses pacientes, 601 atenderam aos critérios de elegibilidade estabelecidos. Foram excluídos 41 pacientes por atenderem aos critérios de exclusão, e em 279 casos não foi possível obter o consentimento para participação no estudo por ausência de familiar. Portanto, o estudo incluiu um total de 281 pacientes que cumpriram os critérios de elegibilidade e forneceram o consentimento para participar. Destes, 276 pacientes foram efetivamente avaliados conforme ilustrado na figura 1.

Dentre os 276 pacientes avaliados, 71 (25,7%) preencheram os critérios para diagnóstico de delirium. No primeiro grupo, a média de idade dos pacientes foi de 74,25 anos ($\pm 6,39$) e 48,29% eram do gênero feminino, enquanto no segundo foi de 79,62 anos ($\pm 8,33$) e 40% eram do gênero feminino.

Em 70 pacientes, equivalentes a 25% do total da amostra, foi identificado histórico prévio de doença psiquiátrica. Desses com doença psiquiátrica, 31,4% apresentaram delirium durante o período avaliado, contudo, a análise estatística não revelou uma associação significativa ($p = 0,210$). De um total de 206 pacientes sem histórico prévio de doença psiquiátrica, 23,8% manifestaram delirium.

Além disso, foi investigado o uso prévio de antidepressivos e antipsicóticos. Entre os pacientes que faziam uso de antipsicóticos (3,9% do total), 18,8% desenvolveram delirium, mas essa relação não foi estatisticamente significativa ($p = 0,769$). Já no grupo que utilizava antidepressivos (5,7% do total), 54,5% apresentaram delirium, também sem uma associação estatisticamente significativa ($p = 0,210$).

Outro achado relevante foi o aumento do risco para delirium em pacientes com diagnóstico prévio de doença psiquiátrica. Esses pacientes demonstraram um risco 25% maior de desenvolver delirium, com um Risco Relativo (RR) de 0,75 e um Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%) de 0,49-1,15.

O diagnóstico do delirium pode ser desafiador devido à sobreposição de sintomas com condições psiquiátricas preexistentes. A presença de uma história psiquiátrica pode dificultar a identificação do delirium, pois alguns fenótipos clínicos de transtornos psiquiátricos, como depressão e ansiedade, podem ser semelhantes aos sintomas do delirium.

Alguns artigos têm demonstrado que pacientes com transtorno psiquiátrico preexistente, como depressão, ansiedade ou uso crônico de psicotrópicos, possuem um risco aumentado de desenvolver delirium. Isso pode ser explicado, em parte, pela alteração de neurotransmissores no cérebro, como a redução do triptofano, que pode ser observada em alguns transtornos. Essas alterações neuroquímicas podem predispor os pacientes a flutuações na função cognitiva e ao desenvolvimento de delirium em situações de estresse, como a hospitalização [9-12]

Estudos, como a coorte prospectiva conduzida por Boogaard et al., indicam que a presença de ansiedade e depressão no momento da admissão na UTI pode estar correlacionada a um aumento significativo, aproximadamente o dobro, no risco de ocorrência de delirium em adultos gravemente enfermos [10,11].

Falk et al. investigou a relação entre depressão pré-operatória e o desenvolvimento de delirium pós-operatório em 1.133 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca entre 2013 e 2016. Descobriu-se que 14% dos pacientes apresentaram sintomas depressivos antes da cirurgia, e a incidência de delirium foi de 26%, sendo mais prevalente em pacientes idosos. Pacientes com depressão pré-operatória tiveram uma probabilidade 2,19 vezes maior de desenvolver delirium no pós-operatório em comparação com aqueles sem depressão. O início do delirium foi mais frequente nos primeiros 2 dias após a cirurgia. Os resultados indicam uma associação significativa entre depressão pré-operatória e delirium no pós-operatório em uma proporção substancial de pacientes, conforme destacado no estudo de base populacional [12].

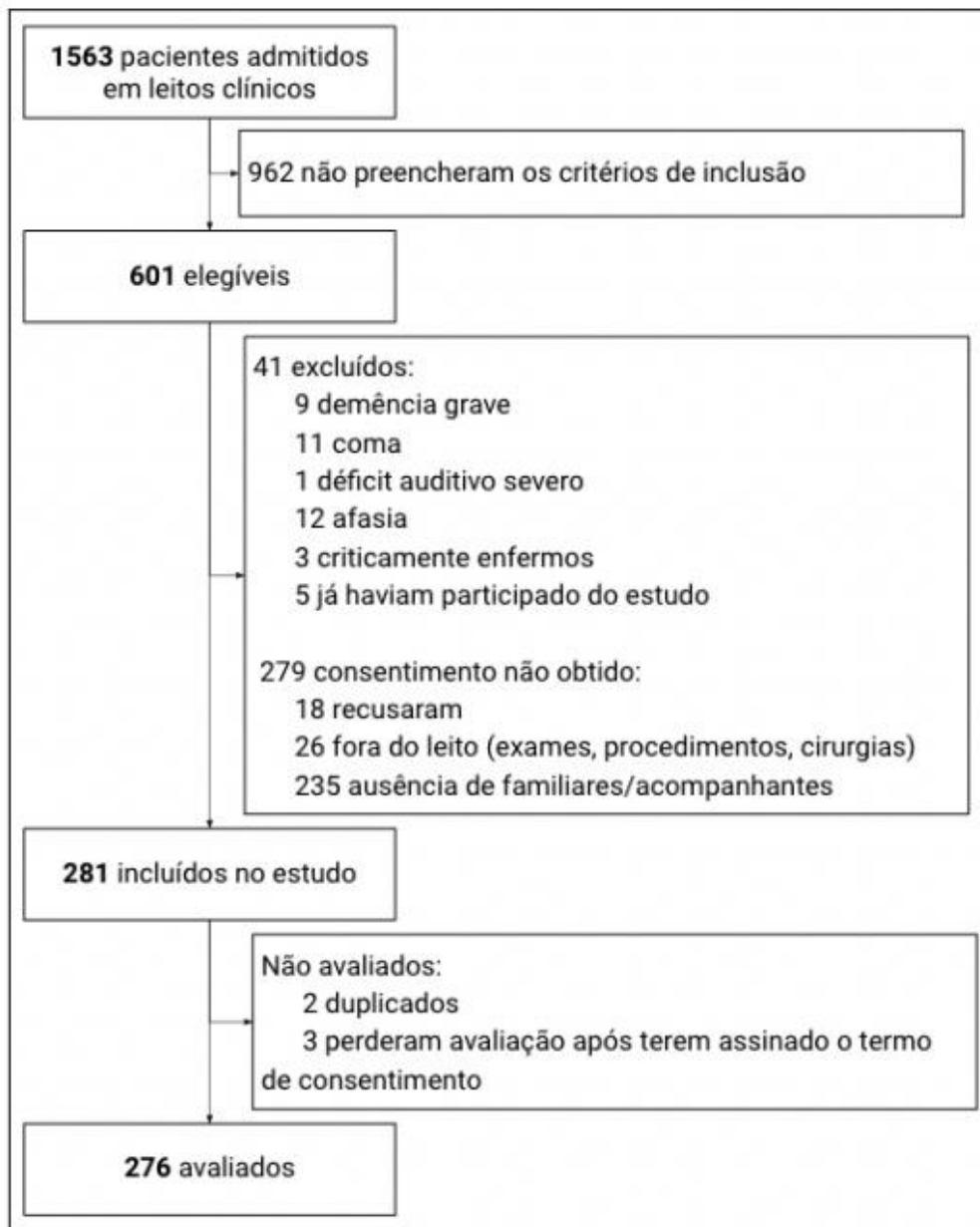


Figura 1 – Seleção de pacientes

Tabela 1. Características iniciais dos pacientes

	Todos pacientes N=276	Delirium presente N=71 (25.7%)	Delirium ausente N=205 (74.3%)	P
Idade (média)		79,62 (± 8.33)	74,25 (± 6.38)	0.446
Sexo				
Feminino	139	40 (56.3%)	99 (48.2%)	.243
Masculino	137	31 (43.6%)	106 (51.7%)	
CC ¹ ≥ 5	165	55 (77%)	110 (53.6%)	<0,001
ABVD²				
Independência	67	11 (15.4%)	56 (27.3%)	<0,001
Dependência parcial	194	48 (67.6%)	146 (71.2%)	
Dependência total	13	11 (15.4%)	2 (0.01%)	
AIVD³				
Independência	81	5 (7%)	76 (37%)	p<0,001
Dependência parcial	177	51 (71.8%)	126 (61.4%)	
Dependência total	15	13 (18.3%)	2 (0.01%)	
CFS ⁴ ≥ 5	147	58 (81.6%)	89 (43.4%)	<0,001
Demência prévia ⁵	138	54 (76%)	84 (40.9%)	<0,001
Delirium prévio	66	27 (38%)	39 (19%)	<0,001
Doença neurológica prévia	63	28 (39.4%)	35 (17%)	<0.001
Doença psiquiátrica prévia	73	23 (32.3%)	50 (24.3%)	.228

Índice de comorbidades de Charlson¹, Atividade Básica da Vida Diária baseada no Índice de Barthel², Atividades Instrumentais da Vida Diária medidas pela Escala de Lawton³, Escala de Fragilidade Clínica⁴, Baseada na pontuação IQCODE superior a 3,275⁵.

Limitações

O estudo apresentou algumas limitações que devem ser consideradas ao interpretar seus resultados, dentre elas destaca-se o perfil de pacientes incluídos no estudo ser de pacientes de equipes clínicas, o que pode limitar a generalização dos resultados para pacientes cirúrgicos, que podem ter perfis e fatores de risco diferentes. Além disso, a exclusão de 39% dos pacientes elegíveis devido à ausência de familiar ou acompanhante no momento da avaliação pode ter subestimado a prevalência de delirium na população de idosos hospitalizados. É importante salientar que o estudo contou o tempo de permanência na Emergência como parte do período de 72 horas em que os pacientes poderiam ser incluídos. Esse tempo de permanência pode superestimar a prevalência de delirium, uma vez que o delirium pode ser desencadeado ou agravado durante a permanência na Emergência.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos neste estudo podem contribuir para uma compreensão mais aprofundada da relação entre antecedentes de doenças psiquiátricas e a ocorrência de delirium em pacientes idosos hospitalizados, com implicações importantes no manejo clínico e nos cuidados de saúde dessa população. Os profissionais de saúde podem estar mais atentos à possibilidade de desenvolvimento de delirium em pacientes idosos com histórico de doenças psiquiátricas, o que pode levar a diagnósticos mais precoces e intervenções adequadas.

REFERÊNCIAS

- [1] Marcantonio, ER. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med*, 377 (2017), pp. 1456-1466. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1605501>.
- [2] Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014 Mar 8;383(9920):911-22. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60688-1. Epub 2013 Aug 28. PMID: 23992774; PMCID: PMC4120864. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23992774/>.
- [3] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Delirium: prevention, diagnosis and management. Clinical guideline. Published: 28 July 2010 nice.org.uk/guidance/cg103 NICE 2010. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103/resources/delirium-prevention-diagnosis-and-management-pdf-35109327290821>.
- [4] Slooter AJC, Otte WM, Devlin JW, et al.: Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten societies. *Intensive Care Med* 2020; 46:1020–1022 Crossref, Medline, Google Scholar
- [5] Oldham MA, Holloway RG: Delirium disorder: integrating delirium and acute encephalopathy. *Neurology* 2020; 95:173–178 Crossref, Medline, Google Scholar
Swigart SE, Kishi Y, Thurber S, Kathol RG, Meller WH. Misdiagnosed delirium in patient referrals to a university-based hospital psychiatry department. *Psychosomatics*. 2008;49(2):104–8 Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033318208709472>.
- [6] S.S. Kalra, J. Jaber, B.N. Alzghoul, R. Hyde, S. Parikh, D. Urbine, et al. Pre-existing psychiatric illness is associated with an increased risk of delirium in patients with acute respiratory distress syndrome *J. Intensive Care Med.*, 37 (2022), pp. 647-654.
- [7] Farrell KR, Ganzini L. Misdiagnosing Delirium as Depression in Medically Ill Elderly Patients. *Arch Intern Med*. 1995;155(22):2459–2464. doi:10.1001/archinte.1995.00430220119013
- [8] Andrews PS, Thompson J, Raman R, Rick C, Kiehl A, Pandharipande P, Jackson JC, Taylor WD, Ely EW, Wilson JE. Delirium, depression, and long-term cognition. *Int Psychogeriatr*. 2023 Aug;35(8):433-438. doi: 10.1017/S1041610221002556. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34763741; PMCID: PMC9095758.
- [9] Li J, Wang J, Yang M, Wang G, Xu P. The relationship between major depression and delirium: A two-sample Mendelian randomization analysis. *J Affect Disord*. 2023 Oct 1;338:69-73. doi: 10.1016/j.jad.2023.05.046. Epub 2023 May 25. PMID: 37244544.

[10] Wu TT, Kooken R, Zegers M, Ko S, Bienvenu OJ, Devlin JW, van den Boogaard M. Baseline Anxiety and Depression and Risk for ICU Delirium: A Prospective Cohort Study. *Crit Care Explor.* 2022 Jul 21;4(7):e0743. doi: 10.1097/CCE.0000000000000743. PMID: 35923592; PMCID: PMC9307302.

[11] Arbabi M, Dezhdar Z, Amini B, Dehnavi AZ, Ghasemi M. Depression and anxiety increase the odds of developing delirium in ICU patients; a prospective observational study. *Cogn Neuropsychiatry.* 2022 Jan;27(1):1-10. doi: 10.1080/13546805.2021.1991295. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34676803.

[12] Falk A, Kåhlin J, Nymark C, Hultgren R, Stenman M.. Depression is associated with delirium after cardiac surgery—a population-based cohort study. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2022;35:ivac151. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivac151>.