

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

RENATA REIS LAGE

**FREQUÊNCIA DE FÁRMACOS POTENCIALMENTE
INAPROPRIADOS EM PACIENTES INTERNADOS COM
DELIRIUM.**

VITÓRIA

2013

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

RENATA REIS LAGE

**FREQUÊNCIA DE FÁRMACOS POTENCIALMENTE
INAPROPRIADOS EM PACIENTES INTERNADOS COM
DELIRIUM.**

VITÓRIA

2013

RENATA REIS LAGE

**FREQUÊNCIA DE FÁRMACOS POTENCIALMENTE
INAPROPRIADOS EM PACIENTES INTERNADOS COM
DELIRIUM**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Superior
de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória –
EMESCAM, como requisito
parcial para obtenção do grau de
médico.

Área de concentração:
Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Renato Lírio
Morelato

VITÓRIA

2013

RENATA REIS LAGE

**FREQUÊNCIA DE FÁRMACOS POTENCIALMENTE
INAPROPRIADOS EM PACIENTES INTERNADOS COM
DELIRIUM**

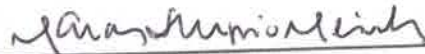
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 03 de julho de 20 13

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Renato Lírio Morelato
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientador.



Prof. Dr. Marcos Sampaio Meireles
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM



Prof. Dr. Edson Dias
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Dr. Edson Dias da Costa
PSIQUIATRA
CRM-ES 1848

Dedico aos meus pais, Mário Lúcio Silva Lage e Maria Helena Reis Lage, que com amor e incentivo fizeram com que meu sonho se tornasse possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por estar sempre comigo.

Ao meu orientador, por me guiar com confiança e sabedoria até meu objetivo.

Aos professores Dr. Marcos Meireles e Dr. Edson Dias, por despertarem em mim a paixão pela psiquiatria.

À minha família, e a todos os que me incentivaram. Muito obrigado!

RESUMO

Objetivo: *Delirium* é uma condição frequente em idosos com doenças agudas, associado à alta morbimortalidade e ao prolongamento do período de internação. Diversos fármacos estão relacionados ao risco de desencadeá-lo ou agravá-lo. O objetivo do estudo foi identificar medicamentos potencialmente causadores de *delirium* em pacientes idosos portadores desta síndrome e analisar o risco de mortalidade associado ao emprego destes fármacos durante a internação hospitalar. **Métodos:** Realizou-se estudo transversal, com 51 idosos internados que preenchiam critérios de diagnóstico para *delirium* pelo *Confusion Assesment Method*. Os fármacos potencialmente inapropriados foram os relacionados segundos os critérios de Beers. As variáveis avaliadas foram: idade, gênero, causas do *delirium*, fármacos em uso regular, período de internação e óbitos. **Resultados:** 31 pacientes (60,8%) faziam uso de fármacos de risco para *delirium*, sendo que 39,2% utilizavam medicamentos considerados de alto risco e 13,7% usavam concomitantemente três fármacos. Dentre as medicações de alto risco, os benzodiazepínicos foram empregados em 23,5% dos pacientes. O tempo médio de internação foi de 24 ± 18 (1-86) dias e 25 (49%) pacientes evoluíram para o óbito. **Conclusão:** Observou-se longa permanência hospitalar e frequente uso de medicamentos com potencial de agravar ou desencadear o estado de *delirium*, sendo os benzodiazepínicos, os mais frequentemente utilizados. Apesar da alta mortalidade, não foi possível associar este fato ao uso dos fármacos. Tais resultados ratificam que o *delirium* é uma síndrome pouco reconhecida pelos clínicos em um hospital geral.

Palavras-chave

Delirium, Idosos, Prescrições de medicamentos, Toxicidade, Mortalidade

ABSTRACT

Objective: *Delirium* is a common condition in elderly patients with acute illness, associated with high morbidity and prolonged hospital stay. Several medications are related to the risk of unleashing it or aggravating it. The aim of the study was to identify the medications potentially causing *delirium* in elderly patients with this syndrome and review the risk of mortality associated with the use of these medications during hospitalization. **Methods:** Cross-sectional study with 51 elderly inpatients who met diagnostic criteria for *delirium* by the *Confusion Assessment Method*. The pharmaceuticals considered potentially inappropriate were related according to the Beers criteria. The variables were: age, gender, cause for *delirium*, pharmaceuticals in regular use, hospitalization time and deaths. **Results:** 31 patients (60.8%) were using pharmaceuticals that presented a risk of *delirium*, of which 39.2% used medications that are considered of high risk and 13.7% used three medications concomitantly. Among the high-risk medications, benzodiazepines were used in 23.5% of patients. The average hospital stay was 24 ± 18 (1-86) days and 25 (49%) patients subsequently died. **Conclusion:** It was noted a long hospital stay and frequent use of drugs with the potential to exacerbate or trigger a state of *delirium*, benzodiazepines being the most frequently used. Despite the high mortality, it was not possible to link this fact to the use of medications. These results confirm that *delirium* is a syndrome that is poorly recognized by clinicians in a general hospital.

Key Words

Delirium, Elderly, Drug Prescriptions, Toxicity, Mortality

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	09
2 DESENVOLVIMENTO.....	09
2.1 ASPECTOS HISTÓRICOS.....	09
2.2 ETIOLOGIA.....	10
2.3 FATORES DE RISCO.....	10
2.4 DIAGNÓSTICO.....	12
2.5 PROGNÓSTICO.....	13
3 MÉTODOS.....	13
3.1 TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO.....	13
3.2 AVALIAÇÃO E ÉTICA.....	14
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	14
4 RESULTADOS.....	14
5 DISCUSSÃO.....	15
6 CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS.....	18
TABELAS.....	20

INTRODUÇÃO

Delirium é uma síndrome neurocomportamental causada pelo comprometimento transitório da atividade cerebral, cuja apresentação se caracteriza por quadro agudo de flutuação dos níveis de consciência e atenção, além de alterações nas funções cognitivas, invariavelmente secundário a distúrbios sistêmicos¹. Trata-se de uma condição frequente em idosos com doenças agudas, associado à alta morbimortalidade e ao prolongamento do período de internação hospitalar². Possui fisiopatologia complexa, parcialmente esclarecida por múltiplas vias neurotransmissoras, particularmente a colinérgica e a dopaminérgica³. Diversos fármacos apresentam efeitos deletérios em uma das vias, ou em ambas, desencadeando ou agravando o estado de *delirium*⁴. O objetivo do estudo foi identificar medicamentos potencialmente causadores de *delirium* em pacientes portadores desta síndrome e analisar o risco de mortalidade associado ao emprego destes fármacos durante uma internação hospitalar.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 ASPECTOS HISTÓRICOS

Delirium foi uma das primeiras doenças mentais descritas na literatura médica, entidade nosológica conhecida há 2500 anos e relatada no manuscrito de Hipócrates (460 – 366 a.C).¹¹ Deriva do latim “delirare”, que significa estar “louco, demente ou bobo”¹². Foi introduzido na literatura médica por Celsus (SÉCULO I d.C), nos casos de agitação, como sonolência excessiva decorrente de distúrbios mentais; seu significado entretanto, permaneceu ambíguo até o início do século XIX, então empregado como designação geral de loucura, bem como todas as perturbações mentais associadas aos quadros febris.¹³

No século XIX desenvolveu-se o conceito de tratamento do *delirium*, que passou a ser reconhecido como doença reversível da cognição e do comportamento, associado à disfunção cerebral, decorrente de inúmeras causas orgânicas. No início do século XX, Bonhoeffer (1909), com sua teoria

de “reações exógenas” caracterizou-o como manifestações estereotipadas da falência cerebral aguda¹⁴. Na década de 40 do século XX, Romano e Engels (1944) realizaram os estudos pioneiros sobre sua fisiopatogenia.

2.2 ETIOLOGIA

Considerável pesquisa ainda precisa ser feita para esclarecer a etiopatologia do delirium. As principais hipóteses para a patogênese do delirium focam-se nos papéis da neurotransmissão, inflamação, e estresse crônico.⁹

Nosso modelo básico de delirium como sendo um excesso de dopamina e deficiência de acetilcolina se expandiu para incluir outros neurotransmissores, citocinas, aminoácidos e gradientes iônicos, embora muito ainda permaneça teórico.⁷

As citocinas, incluindo a interleucina-1, interleucina-2, a interleucina-6, fator de necrose tumoral α (TNF- α) e interferon, podem contribuir para o delirium aumentando a permeabilidade da barreira hemato-encefálica e alterando a neurotransmissão.⁹

Finalmente, o estresse crônico causado por doença ou trauma ativa o sistema nervoso simpático e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando em aumento dos níveis das citocinas e hipercortisolismo crônico. O hipercortisolismo crônico tem efeito deletério sobre os receptores hipocámpais serotoninérgicos 5-HT_{1A}, que podem contribuir para o delirium.⁹

2.3 FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para delirium são melhor compreendidos como predisponentes ou precipitantes. Os fatores predisponentes afetam o limiar do delirium, ou seja, tornam o paciente mais vulnerável ao delirium. Fatores precipitantes são insultos que resultam em alguém tornar-se confuso.⁵

Fatores de risco conhecidos para delirium incluem idade avançada, déficit cognitivo preexistente, medicações (especialmente benzodiazepínicos),

privação de sono, hipóxia e anóxia, alterações metabólicas, e história de abuso de álcool ou drogas.¹⁶

2.3.1 Idade Avançada

Estudos têm mostrado que a cada ano que se passa após os 65 anos de idade o risco de delirium aumenta em 2%. Isso ocorre independentemente de outros fatores, porém é significativamente agravado na presença de condição médica severa.⁷

2.3.2 Função Cognitiva

Tem sido observada uma forte correlação entre deficiência cognitiva (por exemplo, demência) e o risco de delirium. Diversos estudos mostraram que a prevalência de delirium sobreposto a demência é superior a 50%, sendo a maioria dos casos do tipo hipoativo.⁷

A Demência é o fator de vulnerabilidade ao delirium mais consistentemente observado através de diferentes setores clínicos. Conforme eleva-se a gravidade da demência, aumenta também o risco de desenvolver delirium.¹⁵

2.3.3 Medicações

Um grande número de medicamentos tem sido associado a um aumento no risco de delirium. Maior incidência de delirium induzido por medicação tem sido observada em pacientes em uso de mais de três drogas, medicamentos com alta atividade psicoativa, e quando as drogas têm alto potencial anticolinérgico.¹⁷ Opióides, benzodiazepínicos, dihidropiridinas e anti-histamínicos parecem estar associados a um risco aumentado de delirium.¹⁸

Entre os mais importantes fatores de risco, o uso de medicações psicoativas é um dos poucos que pode ser modificado significativamente e com pouco esforço para evitar ou aliviar o delirium.¹⁹

2.3.4 Capacidade Funcional

Pacientes idosos com estado funcional prejudicado são mais propensos a apresentar delirium e a permanecer em delirium após a admissão, mesmo após

o controle de fatores de risco comuns como comprometimento cognitivo grave.¹⁰

2.3.5 Privação de Sono

Outro potencial fator de risco modificável para o delirium é a privação de sono. Pacientes admitidos à UTI têm propensão a redução da qualidade de sono, com fragmentação e outros distúrbios. Em pessoas saudáveis, sabe-se que a privação do sono provoca desatenção, flutuação da capacidade mental e disfunção cognitiva, características que também estão presentes nos pacientes com delirium. Mais ainda, as alterações neuro-hormonais e de estruturas anatômicas estão igualmente envolvidas no delirium e em distúrbios do sono.²⁰

2.3.6 Alterações Metabólicas

Estas, as causas mais comuns de confusão e delirium, devem ser identificadas por testes apropriados. Hipoglicemia ou hiperglicemia, hipóxia (que pode ser detectada e monitorada por oximetria), desidratação e distúrbios eletrolíticos são parte do rastreio de rotina, mas devemos lembrar que as mudanças rápidas nos níveis de eletrólitos podem ser mais importantes do que o nível em si: uma idosa que tenha se adaptado a uma natremia de 115mmol/litro ao longo de vários meses pode ser assintomática, enquanto alguém que tenha apresentado uma queda no sódio sérico de 140 para 120mmol/litro em 24 horas inevitavelmente apresentará sintomas.²¹

2.4 DIAGNÓSTICO

Os critérios diagnósticos do DSM IV foram alterados em relação ao DSM III, tornando-se menos restritivos e aproximando-se dos critérios diagnósticos da 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças – CID 10. Segundo essas classificações, o comprometimento da consciência passou a ser considerado o principal aspecto do delirium. Essas novas classificações reconhecem a associação entre o delirium e outras condições orgânicas crônicas (como, por exemplo, síndromes demenciais ou a encefalopatia hepática) e especificam o tempo de início e a duração dos sintomas.²¹

Em 1991, Inouye et al. desenvolveram um método diagnóstico fácil de usar, o Método para Avaliação da Confusão (sigla em inglês, CAM).¹⁹ Existem vários métodos de avaliação de delirium, mas o CAM é provavelmente o mais amplamente aceito pelos clínicos. O CAM foi desenvolvido para não-psiquiatras, e é baseado no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Revisado 3ª Edição (DSM III-R).¹⁵

2.5 PROGNÓSTICO

Delirium é provavelmente a mais comum e mais grave complicação entre os enfermos, principalmente idosos e doentes graves. Não só causa sofrimento para o paciente, familiares e médicos, mas sua presença está associada a um aumento da morbidade e mortalidade, internações hospitalares prolongadas, pobre recuperação funcional e cognitiva, maior taxa de internação em instituições especializadas intermediárias e de cuidados a longo prazo, além de aumento nos custos do tratamento.¹⁴

Estima-se que cerca de 40% dos casos de delirium desenvolvem alguma forma de síndrome cerebral crônica. Alguns sugeriram que o declínio funcional observado durante o estado confusional agudo pode persistir por seis meses ou mais após a alta hospitalar.¹⁷ No hospital, a taxa de mortalidade de pacientes com delirium varia de 22% a 76%. Até 40% dos pacientes que sobrevivem morrem dentro de 1 ano após a alta.⁷

3 MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO

O presente estudo é um corte transversal e observacional, realizado com idosos internados, no período de seis meses, no setor de emergência ou em enfermarias clínicas do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória – Espírito Santo, que preenchiam critérios de diagnóstico para *delirium* pelo Confusion Assesment Method (CAM), validado para o Brasil⁵. CAM é um método de alta sensibilidade (94%) e especificidade (98%)⁶, que requer, para o

diagnóstico de *delirium*, a presença de (1+2+3 ou 4): 1. Início agudo e curso flutuante; 2. Inatenção; 3. Pensamento desorganizado; 4. Alteração do nível de consciência.

Os fármacos considerados potencialmente inapropriados foram relacionados nos critérios de Beers⁷ e revisão sistemática de Andrew Clegg & John B. Yong⁴.

Foram considerados fatores de inclusão indivíduos com 60 anos ou mais portadores de *delirium*, sendo excluídos aqueles que possuíam outras formas de confusão mental ou que estavam impossibilitados de serem submetidos à avaliação devido a intubação orotraqueal ou traqueostomia.

3.2 AVALIAÇÃO E ÉTICA

Foram objeto de análise as seguintes variáveis: idade, gênero, causas do *delirium*, fármacos em uso regular, período de internação e óbitos. Os acompanhantes dos pacientes foram convidados a participar do estudo, que teve início somente após esclarecimentos a cerca dos objetivos da pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Superior de Ciências da Saúde da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES sob o número 011/2010.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis foram mensuradas, quando contínuas, pela média e desvio padrão, e quando categóricas, pela percentagem. A associação entre os fármacos potencialmente causadores de *delirium* e o óbito durante a internação foi analisada através da regressão logística binária, dentro do intervalo de confiança de 95%.

4 RESULTADOS

A amostra inicial do estudo era composta por 110 pacientes com suspeita clínica de *delirium* e idade maior ou igual a 60 anos. Deste grupo, foram excluídos 59 pacientes: dezenove, por não caracterizarem início agudo; dez, por não apresentarem alteração da atenção; dezessete traqueostomizados ou

intubados; e treze, por preencheram critérios de diagnóstico de encefalopatia hepática.

Dentre os cinquenta e um pacientes restantes, com média de idade de 79 ± 9 (63-100) anos, 52,9% eram do sexo feminino, e apresentavam média de internação de 24 ± 18 (1 - 86) dias.

A avaliação do provável fator desencadeante do *delirium*, apontou em trinta e três pacientes (64,7%) causa infecciosa (29,41% pneumonia bacteriana e 19,60% infecção urinária). Dentre as causas não infecciosas, dez pacientes (19,60%) eram portadores de neoplasias em estágio avançado. Vinte idosos (39,2%) tinham histórico de internação nos últimos 6 meses pelo mesmo motivo e vinte e cinco pacientes (49%) faleceram durante a internação.

A partir da análise das medicações de uso contínuo ou prescritas durante a internação (Tabela 1), constatou-se que 31 pacientes (60,8%) faziam uso de fármacos potencialmente desencadeadores de *delirium*, sendo que 20 (39,2%) utilizavam medicamentos considerados de alto risco e 7 (13,7%) usavam concomitantemente três fármacos de risco. Dentre as drogas de alto risco, os benzodiazepínicos foram empregados em 12 (23,5%) pacientes (Tabela 1).

A polifarmácia (uso regular de cinco ou mais fármacos) foi registrada em 17 (33,3%) participantes do estudo.

Analisou-se, ainda, o risco de mortalidade associado ao uso dos fármacos, conforme demonstrado na tabela 2 (Tabela 2).

5 DISCUSSÃO

Este estudo observou que as infecções bacterianas, pulmonar e urinária, foram as principais causas de *delirium*, seguidas pelas neoplasias em estágio avançado. Houve também alta taxa de mortalidade e mais de um terço dos pacientes tinham história de internação nos últimos seis meses pelo mesmo motivo. Um grande número dos pacientes fazia uso de fármacos com risco de desencadear ou agravar o *delirium*, que deveriam ter sido retirados ou

substituídos, sendo uma parcela destes utilizavam três ou mais fármacos com tal efeito.

A idade avançada, pela maior vulnerabilidade, foi associada a *delirium* em várias publicações^{1,2,8}. Nessas análises, há prevalência do sexo masculino em relação ao feminino. Na amostra objeto deste estudo, cuja idade média foi de 79 anos, verificou-se, entretanto, um discreto predomínio do sexo feminino.

Em 2003, em estudo realizado por McCusker et.al.⁹, observou-se uma média de permanência hospitalar de 18,3 dias, enquanto a presente amostra indicou permanência mais prolongada, com média de 24 dias.

A taxa de mortalidade durante a internação variou de 22 a 76%, na análise publicada pela Associação Americana de Psiquiatria (1999)¹⁰. Na amostra sob observação, 49% dos pacientes faleceram durante a internação hospitalar. As infecções bacterianas, especialmente as respiratórias e urinárias, têm sido apresentadas como principal causa de *delirium* em várias publicações, ocorrendo entre 16 a 76% dos casos^{11,12,13}. Observou-se, na presente análise, que as infecções bacterianas foram responsáveis por 64,7%, à semelhança de publicações mencionadas, com predomínio de origem pulmonar e urinária.

Inouye SK & Charpentier PA¹⁴, em 1996, demonstraram que os pacientes em uso regular de mais de três fármacos apresentavam maior risco de desenvolvimento de *delirium*. Neste estudo, foi observado em 15,7% dos pacientes.

Em grande número dos pacientes (64,7%), foram prescritos ou mantidos, durante a internação, fármacos com risco de desencadear ou manter o estado de *delirium*.¹⁵ Em revisão sistemática recente⁴, foi apresentado risco com opióides (2,5; IC95% 1,2-5,2), benzodiazepínicos (3,0; IC95% 1,3-6,8) dihidropiridínicos (2,4; IC95% 1,0-5,8) e, possivelmente, anti-histamínicos (1,8 IC95% 0,7-4,5). O provável mecanismo de indução de *delirium* pelos fármacos seria uma disfunção talâmica transitória por interferência no sítio de ação de vias centrais glutamatérgica, GABAérgica, dopaminérgica e colinérgica¹⁶.

Os benzodiazepínicos são descritos em inúmeros estudos como importantes causadores de *delirium*^{17,18}. Neste trabalho, uma grande parcela dos pacientes

(23,5%) persistiu com o uso de benzodiazepínicos de ação intermediária e prolongada, drogas estas que possuem maior relevância para o desenvolvimento e agravamento da síndrome, quando comparadas aos benzodiazepínicos de curta duração^{18,19}.

Vários fármacos que apresentam efeitos deletérios na atividade antidopaminérgica (neurolépticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina e dihidropiridínicos) e anticolinérgica (anti-histamínicos H1, antagonistas H2, esteróides e digoxina) têm associação com *delirium* in vitro^{20,21}. No grupo estudado, onze (21,56%) pacientes permaneceram em uso de IECA e sete (13,7%) em uso de dihidropiridínico. Observou-se, também, que fármacos com atividade anticolinérgica e antidopaminérgica foram prescritos em 39% e 7,8%, respectivamente. Entretanto, não encontramos associação desses fármacos com mortalidade, provavelmente devido à pequena amostra utilizada.

Dentre as limitações, observou-se a dificuldade de contato com alguns familiares para esclarecer sobre patologias anteriores e a dificuldade dos médicos generalistas e especialistas de diagnosticarem *delirium*. Outra limitação importante foi a não inclusão de um grupo controle para uma inferência estatística de mortalidade e permanência hospitalar.

6 CONCLUSÃO

Concluindo, observou-se uso frequente de fármacos com potencial de agravar ou desencadear o estado de *delirium* por interferirem em vias implicadas na neurotransmissão central, sendo os benzodiazepínicos a classe de medicamentos mais frequentemente utilizada. Apesar da alta mortalidade, não foi possível associar este fato ao emprego de medicamentos potencialmente de risco para *delirium*. Tais resultados ratificam que o *delirium* é uma síndrome pouco reconhecida pelos clínicos em um hospital geral, conforme observado em outros estudos.

REFERÊNCIAS

1. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354: 1157–65
2. Young JB, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ* 2007; 34:842–46
3. Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J* 2004; 80: 388–93
4. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age and Ageing* 2011; 40: 23–29
5. Fabbri RMA, Moreira MA, Garrido R, Almeida OP. Validação e confiabilidade da versão em língua portuguesa do confusion assessment method (CAM). *ArqNeuropsiatr* 2001; 50 (2-A):175-9.
6. Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:823-30
7. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60: 616-631
8. Folstein MF, Bassett SS, Romanoski AJ, Nestadt G. The epidemiology of delirium in the community: the Eastern Baltimore Mental Health Survey. *Int Psychogeriatr* 1991; 3: 169–76
9. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, et al. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med.* 2002 Feb; 162 (4): 457-200
10. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry.* 1999; 156:Suppl:1-20.
11. Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA, et al. Risk factors for delirium in hospitalized elderly. *JAMA.* 1992; 267(6):827–31.
12. Rockwood K. Acute confusion in elderly medical patients. *J Am Geriatr Soc.* 1989; 37(2):150–4.
13. George J, Bleasdale S, Singleton SJ. Causes and prognosis of delirium in elderly patients admitted to a district general hospital. *Age And Ageing* 1997; 26(6):423–7.
14. 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.

15. Maldonado JR. Delirium in the Acute Care Setting: Characteristics, Diagnosis and Treatment. *CritCareClin* 24 (2008) 657–722
16. Gaudreau JD, et al. Association between psychoactive medications and delirium in hospitalized patients: a critical review. *Psychosomatics* 2005;46(4):302–16.
17. Flacker JM, Cummings V, Mach JR Jr, et al. The association of serum anticholinergic activity with delirium in elderly medical patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 31–41.
18. Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *J Am Med Assoc* 1994; 272: 1518–22
19. Foy A, O'Connell D, Henry D, et al. Benzodiazepine use as a cause of cognitive impairment in elderly hospital inpatients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995; 50: M99–106
20. Brown TM. Drug-induced delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000; 5: 113–24.
21. Tune LE, Egeli S. Acetylcholine and delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999; 10: 342–4

TABELAS

Tabela 1. Principais fármacos de risco para delirium

Classe de fármacos	Fármacos	Número de pacientes (%)
Neurolépticos	Risperidona (2)	2 (3,9%)
Opioides	Morfina (3)	3 (5,9%)
Benzodiazepínicos	Alprazolam (1) Diazepam (2) Clonazepam (5) Cloxazolam (1) Bromazepam (3)	12 (23,5%)
Antihistamínicos	Prometazina (1)	1 (1,96%)
Dihidropiridínicos	Nifedipina (3) Anlodipina (4)	7 (13,7%)
Glicosídeos cardíacos	Digoxina (3)	3 (5,9%)
Antidepressivos tricíclicos	Amitriptilina (2)	2 (3,9%)
AINH	Diclofenaco (2)	2 (3,9%)
IECA	Captopril (6) Enalapril (5)	11 (21,56%)

AINH, anti-inflamatórios não hormonais; IECA, inibidores da enzima conversora de angiotensina

Tabela 2. Associação dos fármacos com os óbitos

Fármacos	Nº (%)	RC (IC95%)
Polifármacia	17 (33,3%)	0,79 (0,24-2,53)
Fármacos de risco	31 (60,8%)	2,07 (0,66-6,51)
Mais de três fármacos	8 (15,7%)	1,64 (0,37-8,23)
Fármaco de alto risco	20 (39,2%)	0,67 (0,21-2,08)

RC(IC95%), razão de chances em intervalo de confiança de 95%