



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE PROGRAMA
ADULTO CRÍTICO

NÚCLEO DE FARMÁCIA

ASSOCIAÇÃO DA CARGA ANTICOLINÉRGICA PRÉVIA À
INTERNAÇÃO COM DELIRIUM EM PACIENTES IDOSOS COM 75
ANOS OU MAIS ADMITIDOS NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA
DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

RAFAEL LABANDEIRA DA SILVA

PORTO ALEGRE, 2023



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE PROGRAMA
ADULTO CRÍTICO

NÚCLEO DE FARMÁCIA

ASSOCIAÇÃO DA CARGA ANTICOLINÉRGICA PRÉVIA À INTERNAÇÃO COM
DELÍRIUM EM IDOSOS COM 75 ANOS OU MAIS ADMITIDOS NO SERVIÇO DE
EMERGÊNCIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Apresentação do Trabalho de Conclusão de Residência exigida para obtenção de
Título de Farmacêutico com Especialização em Paciente Adulto Crítico

Aluno: Rafael Labandeira da Silva

Orientador: Dr. Bruno Simas da Rocha

Coorientador: Dr. Daniel Mendes da Silva

PORTO ALEGRE, 2023

CIP - Catalogação na Publicação

da Silva, Rafael Labandeira
ASSOCIAÇÃO DA CARGA ANTICOLINÉRGICA PRÉVIA À
INTERNAÇÃO COM DELIRIUM EM PACIENTES IDOSOS COM 75
ANOS OU MAIS ADMITIDOS NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA DO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE / Rafael
Labandeira da Silva. -- 2023.

57 f.

Orientador: Bruno Simas da Rocha.

Coorientador: Daniel Mendes da Silva.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Residência Integrada
Multiprofissional em Saúde, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Delirium. 2. Idosos. 3. Emergência. 4.
Medicamentos. 5. Risco Anticolinérgico. I. da Rocha,
Bruno Simas, orient. II. da Silva, Daniel Mendes,
coorient. III. Título.

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

SUMÁRIO

ABREVIações E SIGLAS	5
RESUMO DO PROJETO	6
1. INTRODUÇÃO	7
1.1 JUSTIFICATIVA	8
2. REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1 DELIRIUM	9
2.2 IDOSO NA EMERGÊNCIA	12
2.3 CARGA ANTICOLINÉRGICA	13
3. HIPÓTESE	15
4. OBJETIVOS	16
4.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	16
4.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO	16
5. MÉTODOS	17
5.1 DELINEAMENTO	17
5.2 LIMITAÇÃO GEOGRÁFICA E TEMPORAL	17
5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	17
5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	17
5.5 COLETA DE DADOS	17
5.5.1 AVALIAÇÃO ESCALA CAM	19
5.5.2 VARIÁVEIS	19
5.5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	19
5.5.4 RISCOS E BENEFÍCIOS	20
5.5.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	20
5.5.6 CÁLCULO AMOSTRAL	21
5.6 DESFECHOS	21
5.6.1 DESFECHO PRIMÁRIO	21
5.6.2 DESFECHO SECUNDÁRIO	21
6. RESULTADOS	22
6.1 RESUMO	22
6.2 INTRODUÇÃO	23
6.3. METODOLOGIA	25
6.4 RESULTADOS	28
6.5 DISCUSSÃO	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	43

	5
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
ANEXO A - ESCALA CAM	52
ANEXO B - ESCALA DE RISCO ANTICOLINÉRGICO DE GORZONI	53
ANEXO C - INSTRUÇÕES PARA AUTORES “GERIATRICS, GERONTOLOGY AND AGING”	54
ANEXO D - DECLARAÇÃO DE CONHECIMENTO E CUMPRIMENTO DA LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS PARA PESQUISAS AVALIADAS PELO CEP	55

ABREVIações E SIGLAS

AGHUse - Aplicativos para Gestão dos Hospitais Universitários

AGS - American Geriatric Society

AVC - Acidente Vascular Cerebral

CAM - Confusion Assessment Method

CID - Classification of Disease

DP - Desvio Padrão

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DRC - Doença Renal Crônica

ERA - Escala de Risco Anticolinérgica

GABA - Ácido gama-aminobutírico

GEO - Gestão Estratégica e Operacional

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

LGPD - Lei Geral de Proteção de Dados

SNE - Sonda Nasoenteral

SV - Sonda Vesical

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UV - Unidade Vascular

RESUMO DO PROJETO

Introdução: Delirium é considerada uma síndrome confusional aguda, de curso flutuante e origem multifatorial. Todos indivíduos são suscetíveis a delirium, entretanto, idosos são considerados o principal grupo de risco. Características como idade avançada, comprometimento cognitivo e doenças neurológicas são citados fatores de risco, assim como medicamentos com propriedades anticolinérgicas. Para uma melhor avaliação desses medicamentos, foi elaborada a Escala de Risco Anticolinérgico (ERA), onde os medicamentos potencialmente associados ao quadro são pontuados, baseados na sua probabilidade de influenciar no delirium. Caracterizada como uma das principais portas de entrada do hospital, o Serviço de Emergência é responsável por abrigar muitos casos de delirium ¹. Visando evitar internações indesejadas, superlotação das unidades e demais riscos relacionados ao uso de medicamentos, avaliar o impacto causado pela carga anticolinérgica em pacientes admitidos com delirium se torna um questionamento importante.

Objetivo: Avaliar a relação entre a carga anticolinérgica presente nas prescrições prévias dos pacientes idosos que chegam à emergência com delirium, assim como avaliar os principais fatores de risco encontrados na admissão.

Métodos: Estudo transversal realizado de maneira retrospectiva em um Hospital universitário em Porto Alegre. Os pacientes incluídos no estudo foram admitidos pelo Serviço de Emergência do Hospital, tendo como critérios de inclusão idade igual ou superior a 75 anos, informações descritas de forma clara a respeito dos medicamentos utilizados previamente à internação, além de realizada a avaliação pela escala CAM, quanto à presença de Delirium. Os pacientes que não apresentaram registro oficial de medicamentos de uso prévio, ausência de aplicação da escala CAM, pacientes internados na Unidade Vascular (UV) ou pacientes que já faziam parte do estudo e tiveram nova internação durante o período da coleta não foram incluídos no estudo.

Palavras chave: Delirium, Idosos, Emergência, Medicamentos, Risco Anticolinérgico.

1. INTRODUÇÃO

Delirium é caracterizado como estado confusional agudo, de curso flutuante, (LESLIE; INOUYE, 2011), podendo citar entre os principais fatores de risco a idade avançada, doenças neurológicas, polifarmácia, infecções ativas e entre outros (COLLAMATI et al, 2016). Sua origem ainda não está bem esclarecida, mas até então, a hipótese anticolinérgica, explicada pela queda dos receptores colinérgicos e atividade no organismo (FRIED et al., 2001; EGBERTS et al ., 2017), é a mais bem aceita. Ocorre em maiores proporções com o envelhecimento, podendo também ser relacionado com outras doenças neurológicas, como Alzheimer, Parkinson e Depressão, sendo a população idosa o principal grupo de risco (COLLAMATI et al., 2016).

Medicamentos que afetam a função colinérgica podem estar relacionados com maior incidência de delirium (FOX et al., 2014, RUXTON; WOODMAN; MANGONI 2015). Para uma melhor avaliação dos riscos potenciais causados pelo acúmulo desses medicamentos no organismo, foi elaborada a Escala de Risco Anticolinérgico (ERA), cujos medicamentos potencialmente associados a alterações clínicas são pontuados com base na probabilidade de induzir delirium (RUDOLPH et al., 2008). Muitos dos medicamentos com efeitos anticolinérgicos são de uso contínuo e fazem parte da rotina de pacientes fora do ambiente hospitalar, aumentando os risco de efeitos adversos limitantes, como quedas, maior risco de institucionalização e reinternações hospitalares (FRIED et al., 2001). O acompanhamento desses pacientes fora do ambiente hospitalar torna-se um ponto a ser abordado, visto a maior dificuldade de diagnóstico e a gravidade das consequências dos possíveis desfechos. Reduzir os danos evitáveis relacionados com medicamentos é um dos principais objetivos da OMS até 2022, visto que anualmente, os gastos e danos com saúde baseados em medicamentos são expressivos (FRANCESCINI et al., 2008). O delirium pode ser considerado uma causa evitável em até 30% dos casos (INOUE et al., 1999), sendo responsável direto pelo prolongamento da internação, complicações mais severas, aumento dos gastos hospitalares, mortalidade e entre outros (LESLIE; INOUYE, 2011).

Portanto, o objetivo principal do trabalho consiste em avaliar se a carga anticolinérgica prévia à internação hospitalar de pacientes idosos possui influência

com o delirium na admissão no Serviço de Emergência. Como objetivo secundário, identificar fatores em comum entre os pacientes diagnosticados com delirium na admissão e internação, sejam eles prévios ou diagnosticados durante o período que estiverem no hospital.

1.1 JUSTIFICATIVA

Trata-se de um tema atual, com diversos tópicos a serem explorados. A escolha pelo grupo etário em questão se dá pela maior vulnerabilidade, grau de ocupação em leitos de internação e gravidade das possíveis complicações. Obter resultados mais concretos a respeito do assunto pode diminuir os riscos de internações desnecessárias, minimizar gastos hospitalares, melhorar a qualidade de vida fora do ambiente hospitalar e elaborar possíveis alternativas para o tratamento dos pacientes.

Quanto ao serviço de Farmácia, o aprofundamento no assunto visa otimizar a terapia dos pacientes, amenizar aspectos traumáticos proporcionados pelo ambiente hospitalar, melhorar a qualidade de vida dos pacientes pós alta hospitalar e entre outros fatores.

Em outros estudos envolvendo o serviço de emergência e delirium, demais fatores de risco são mais bem documentados na literatura quando comparada a carga anticolinérgica (NOEL; CIRBUS; HAN., 1999). Portanto, avaliar a relação com os medicamentos e a carga anticolinérgica de uso prévio a internação pode fornecer informações a respeito da terapia utilizada pelo paciente.

A partir disso, acredita-se que a pesquisa desenvolvida pode trazer frutos para a Instituição e para a comunidade que usufrui dos serviços prestados, ressaltando a importância do trabalho multiprofissional e colaborando com um debate sobre o assunto.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DELIRIUM

Delirium é caracterizado como estado confusional agudo, de quadro flutuante, envolvendo pensamento desorganizado, variação no nível de atenção e alteração de consciência, que compromete o funcionamento cerebral, podendo ser associado a um quadro de maior morbidade e mortalidade (LESLIE; INOUE, 2011). Entretanto, seu mecanismo ainda não é bem elucidado, sendo considerada uma síndrome inespecífica (HAN et al., 2017).

O delirium pode ser identificado em diversas situações, entretanto, a idade avançada e o comprometimento cognitivo são dois dos principais fatores (INOUE; CHARPENTIER, 1996). Existem diversos fatores de risco relatados na literatura como presença de cateter vesical, contenção física, privação de sono, polifarmácia, medicamentos anticolinérgicos e entre outros (LOPES et al., 2014, INOUE; WESTENDORP; SACZYNSKI, 2013).

Delirium pode ser responsável por eventos de maior complexidade, prolongando a internação hospitalar e prejudicando o desfecho clínico do paciente (SIDDIQI; HOUSE; HOLMES, 2006). Costuma ser uma síndrome muito comum no Serviço de Emergência, estimando-se entre 8 a 17% o risco de delirium na admissão (INOUE; WESTENDORP; SACZYNSKI, 2013). Esses valores sobem consideravelmente quando se trata de uma unidade de terapia intensiva, podendo ocorrer em até 80% dos pacientes internados dependentes de ventilação mecânica (PANDHARIPANDE et al., 2008).

Segundo Girard et. al (2010), a manifestação de delirium durante um período prolongado durante a internação em unidades de terapia intensiva apresentou uma maior taxa de comprometimento cognitivo nos pacientes reavaliados em um período de até 12 meses, reforçando a importância do diagnóstico precoce e da minimização dos fatores de risco sempre que possível. O delirium também costuma ser identificado em pacientes pós cirúrgicos, submetidos a sedação (ALBRECHT et al., 2015) e em casos de fratura (DOLAN et al., 2000). Em estudo realizado por Dolan et. al (2000), que avaliou a incidência de delirium na admissão em pacientes com fratura de quadril, foi identificada uma relação desfavorável do desfecho da

internação e recuperação a longo prazo em pacientes positivos para a escala *Confusion Assessment Method* (CAM), tanto na presença como na ausência de comorbidades. Quando citada apenas a população com mais de 70 anos, considerada a população de maior risco para essa síndrome (SIDDIQI; HOUSE; HOLMES, 2006), o risco pode chegar em até 33% dos pacientes no momento da admissão e até 50% durante o período total da internação (HAN et al., 2017, HSIEH et al., 2015, NUNES; BARRETO; GONÇALVES, 2012), acreditando-se que, durante a hospitalização, o curso natural do delirium pode ocorrer até 24 horas após a admissão, muitas vezes permanecendo até a alta, principalmente em pacientes com maior tempo de permanência (MCCUSKER et al., 2003).

O delirium costuma ser associado a doenças neurológicas, mais prevalentes com o avançar da idade, havendo maior probabilidade de ocorrer na presença de algum fator neurológico (SIDDIQI; HOUSE; HOLMES, 2006). Em um estudo realizado por Reynish et al. (2017), a respeito de epidemiologia do comprometimento cognitivo em pacientes acima de 65 anos, boa parte dos pacientes apresentaram delirium, sendo uma pequena parcela do valor total sobreposto a demência, apresentando maior risco de mortalidade após um ano da alta (REYNISH et al, 2017).

Nesse ponto, uma possível dificuldade que pode ser citada é o diagnóstico diferencial entre ambos, visto que alguns sintomas são muito parecidos (WHITTAMORE et al, 2014). Segundo Sendelbach, Guthrie e Schoenfelder (2009), a principal diferença entre ambas as enfermidades é o surgimento dos sintomas, onde a demência é caracterizada por um processo crônico, enquanto o delirium apresenta início agudo. Informações a respeito do estado de base do paciente são muito importantes para o diagnóstico diferencial, tendo na família e na unidade de saúde que realiza o acompanhamento do paciente, os principais auxiliares no manejo do paciente e cuidado com sintomas (MARCANTONIO, 2008). O diagnóstico diferencial pode ser realizado com base em determinados pontos de progressão, como atenção e memória (SAMPAIO, 2012; INOUE et al, 2001). Por apresentar início rápido, sintomas inespecíficos e curso flutuante, muitas vezes os casos podem passar despercebidos, contribuindo para a subnotificação (INOUE et al, 2001; EVENSEN et al, 2019), podendo ser encontrados principalmente em ambientes de emergência, pela rápida variação dos sintomas e dificuldade de

realização dos testes pelo ambiente extremamente movimentado (PRESS, 2009), entretanto, esse tipo de situação pode ser prejudicial ao paciente, em função do atraso no início do tratamento (HAN et al, 2009).

Quanto a sua classificação, o delirium pode ser dividido em 3 subtipos principais: Hiperativo, Hipoativo e Misto (ALBRECHT *et al.* 2015). Delirium hiperativo é caracterizado pelo aumento dos sintomas motores, como agitação, muitas vezes sendo necessária administração de medidas mais drásticas, como retenção no leito ou administração de medicamentos (FREEMAN; HALLETT; McHUGH, 2016). Já a forma hipoativa é caracterizada por um quadro de maior prostração e sonolência (HAN et al, 2009), enquanto na mista ocorre uma flutuação entre os sintomas de ambos.

Ainda não é conhecida nenhuma medida farmacológica para evitar o delirium, seja durante a internação hospitalar ou no domicílio (HAN et al, 2017), mas as principais medidas recomendadas envolvem identificar e corrigir as principais fontes causadoras, sejam elas presentes no ambiente ou relacionadas a medicamentos. Diferentes estratégias não farmacológicas costumam ser empregadas, visando reorientar o paciente, normalizar o ciclo do sono, permitir mobilização e entre outros (FOSNIGHT, 2011; INOUYE et al, 2006; INOUYE; WESTENDORP; SACZYNSKI, 2014; LUNDSTROM et al, 2005), entretanto, não há garantia de que essas terapias e a prevenção sejam completamente eficazes (INOUYE; WESTENDORP; SACZYNSKI, 2014).

Embora existam diversos relatos a respeito da influência dos medicamentos na incidência de delirium, também podem ser citados estudos que reforçam a possibilidade de reversão do quadro com esses medicamentos, principalmente quando medidas não farmacológicas não surtem efeito. Estudos utilizaram em cenários distintos Haloperidol (MEAGHER; 2001, PAREKH et al. 2018), visto sua meia vida mais curta e menos efeitos colaterais, assim como a Risperidona (SIPAHIMALANI; MASAND, 1997, PAREKH et al. 2018), entretanto, os estudos estão relacionados a um curto período de tempo (FRANCESCHINI et al, 2008). Cabe ressaltar que esses medicamentos apresentam risco anticolinérgico, um dos possíveis fatores relacionados ao delirium. O tempo de internação prolongado em unidades de emergência também é um fator importante. Segundo Bo *et al.* (2016),

o prolongamento da internação na unidade de emergência predispõe a maiores chances de delirium, tendo como recomendação a realocação do paciente para uma unidade de internação mais reservada assim que possível. Segundo Han et. al (2017) e Hsieh et. al (2015), boa parte dos idosos hospitalizados são acometidos por delirium ao longo da sua internação, tendo uma duração média de até 3 dias em 70% dos casos.

2.2 IDOSO NA EMERGÊNCIA

Em decorrência de fatores como redução da taxa de fecundidade e maior expectativa de vida, o processo de envelhecimento populacional cresce gradativamente (FORTIN et al, 2012). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), até 2060, o Brasil apresentará até 58 milhões de idosos, tendo hoje um a cada dez indivíduos com 60 anos ou mais, fazendo com que a busca por novas informações dessa população e de todos os fatores envolvidos, se tornem cada vez mais recorrentes (MORAES, 2012).

Por se tratar de uma unidade de internação ampla, a emergência desempenha um papel muito importante no ciclo da admissão hospitalar, sendo muitas vezes a principal porta de entrada para diversas internações (CANNON et al, 2000; LIU et al, 2017). Segundo Noel et. al (2019), a intervenção precoce pode ser a melhor alternativa para o manejo de delirium durante a internação, visto que muitos pacientes apresentam delirium no momento da admissão e ainda não há um tratamento específico direcionado a delirium, principalmente nas unidades de emergência (MIKHAILOVICH, 2015). Em um estudo voltado para a admissão de idosos com 75 anos ou mais em unidades de emergência em hospitais da Noruega, Evensen et al. (2019), avaliaram que, ao decorrer de um dia, 17% dos pacientes apresentaram Delirium e cerca de 47% qualquer tipo de comprometimento cognitivo.

As mudanças fisiológicas apresentadas com o avançar da idade, como o aumento da permeabilidade da barreira hemato encefálica, queda da função hepática e renal, são fatores importantes que podem influenciar no Delirium (COLLAMATI et al., 2016; ZEEVI et al., 2010; MANGONI; JACKSON, 2004; CANCELLI et al., 2009).

Avaliar a função renal e hepática se torna uma das demandas necessárias, visto que pacientes com disfunção hepática tem a produção de albumina prejudicada, conseqüentemente levando a uma menor ligação proteica e um menor volume de distribuição de alguns fármacos, assim como na insuficiência renal, que acarreta em menor eliminação e posterior acúmulo dessas substâncias (ALAGIAKRISHNAN; WIENS, 2004). Além disso, pelo maior índice de pacientes com múltiplas comorbidades, até 35% dos indivíduos acima de 65 anos apresentam alguma reação adversa a medicamentos durante a internação (GURWITZ et al., 2003; FRANCHESCI et al, 2008).

2.3 CARGA ANTICOLINÉRGICA

Ainda não há comprovação a respeito de como o delirium surge no organismo. Uma das hipóteses está ligada ao excesso de atividade de dopamina e noradrenalina, alterações na atividade da serotonina e GABA, somadas a queda da atividade da acetilcolina no organismo (ALI et al., 2011), indo de acordo com estudos que reforçam a ideia de que pacientes com níveis colinérgicos séricos maiores apresentam maior incidência de delirium (SALAHUDEEN; CHYOU; NISHTALA, 2016). O surgimento de doenças paralelas que afetam essa via, como a Doença de Alzheimer, Demência e entre outros comprometimentos cognitivos, também estão relacionados à maior incidência de Delirium. Segundo Tune (1999), a diminuição do acúmulo de drogas anticolinérgicas no organismo, está associada a uma melhor resolução do quadro quando comparado a pacientes com níveis mais elevados.

Encontrar medicamentos que possuem carga anticolinérgica na prescrição dessa população costuma ser uma prática comum. A utilização dessas drogas leva a um efeito cumulativo dessas substâncias, estando frequentemente associadas aos efeitos adversos, como retenção urinária, confusão mental, delirium e entre outros (COLLAMATI et al., 2016). Visando estabelecer um padrão a respeito dos medicamentos potencialmente inadequados aos idosos, a Associação Americana de Geriatria atualiza regularmente diversos critérios a respeito da utilização desses medicamentos, visando otimizar a terapia, a internação hospitalar e a educação continuada de profissionais e pacientes, baseada na revisão sistemática dos artigos mais recentes (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2019 UPDATED). Além

disso, foram elaboradas diversas escalas, como a Escala de Risco Anticolinérgica (ERA), pontuando cada medicamento quanto a sua carga anticolinérgica baseado na probabilidade de influenciar no delirium (RUDOLPH et al., 2008). Em estudo realizado por Inouye e Charpentier (1996), cerca de 40% do grupo estudado positivo para CAM, apresentou pelo menos um medicamento com carga anticolinérgica na prescrição durante a internação.

Existem relatos a respeito da maior probabilidade desses medicamentos influenciarem na restrição da qualidade de vida desses pacientes, impedindo a execução de tarefas simples do dia a dia, podendo ser um dos agravantes para a institucionalização desses pacientes (FRIED et al. 2001; EGBERTS et. al 2017), entretanto, os estudos ainda relatam inconsistências nos dados apresentados para confirmar essa relação (FOX et al., 2014 ; RUXTON; WOODMAN; MANGONI, 2015.). Apesar do reconhecimento dos riscos que esses medicamentos apresentam, muitas vezes os mesmos configuram como as únicas opções de tratamento viáveis (MODI et al, 2009), e não deixariam de ser administrados a partir desses efeitos adversos, visto sua importância no tratamento da comorbidade central (TUNE; EGELI, 1999). Segundo Noel, Cirbus e Han (2019), nem todas essas informações podem ser consideradas. Um dos exemplos é baseado nos medicamentos opióides, associados a maior risco de delirium em decorrência da sua atividade anticolinérgica, entretanto, em casos em que costumam ser administrados, o medicamento pode justamente ser uma das possíveis formas de amenizar o delirium, sendo a dor o foco principal.

Portanto, avaliar a presença desses medicamentos é de fundamental importância para avaliar a qualidade da internação hospitalar, aspectos relevantes a respeito de como o paciente tolera a terapia em domicílio e se os mesmos estão sendo responsáveis por alterar o quadro cognitivo do paciente.

3. HIPÓTESE

Há correlação entre a carga anticolinérgica dos medicamentos em uso previamente à internação hospitalar com a prevalência de delirium em pacientes idosos admitidos na emergência?

Hipótese Verdadeira: assume-se a relação entre a presença da Carga Anticolinérgica dos medicamentos de uso prévio de pacientes admitidos na unidade de Emergência com a maior prevalência de Delirium na admissão.

Hipótese Nula: não há relação entre a presença da Carga Anticolinérgica dos medicamentos de uso prévio de pacientes admitidos na unidade de Emergência com a maior prevalência de Delirium na admissão.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Este estudo tem como principal objetivo avaliar a relação entre a carga anticolinérgica presente nas prescrições prévias dos pacientes idosos que chegam à emergência com a prevalência de delirium.

4.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

a) descrever a relação entre delirium e a carga anticolinérgica presente na prescrição médica durante a internação;

b) descrever o perfil dos pacientes que foram admitidos no Serviço de Emergência e que desenvolveram delirium;

c) identificar histórico de doenças neurológicas e internações prévias dos pacientes;

d) identificar medicamentos de uso prévio mais comuns no Delirium;

e) identificar a prevalência do desfecho clínico durante a admissão;

5. MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO

Estudo transversal.

5.2 LIMITAÇÃO GEOGRÁFICA E TEMPORAL

O trabalho foi realizado no Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, de maneira retrospectiva. O período para a coleta de dados correspondeu a um período de até 4 meses, a fim de atingir a amostra previamente estimada.

5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

O estudo foi realizado em pacientes adultos admitidos no Serviço de Emergência/HCPA, com 75 anos ou mais, apresentando as terapias de uso prévio, possuindo ou não medicamentos com carga anticolinérgica (Anexo B), sendo avaliados pela escala CAM quanto à incidência de Delirium.

5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que não apresentaram registro oficial de medicamentos de uso prévio; ausência de realização da escala CAM; pacientes internados mais de uma vez durante o período do estudo; pacientes internados na Unidade Vascular (UV), não foram incluídos no estudo.

5.5 COLETA DE DADOS

Para a obtenção dos dados do estudo, não foi realizado contato direto com os pacientes, sendo os mesmos retirados dos registros em prontuário eletrônico da instituição. A coleta foi realizada através dos registros da equipe multiprofissional durante a internação mais recente, abrangendo todo o grupo de pacientes que se

enquadraram nas informações já descritas nos itens anteriores (Critérios de Inclusão).

A partir da obtenção dessas informações, foi realizada uma busca ativa nas informações presentes durante o período em que o paciente esteve internado no Serviço de Emergência, podendo as mesmas terem sido descritas por qualquer membro da equipe multiprofissional. A partir da obtenção de todas essas informações, os pacientes tiveram a sua participação pseudo anonimizada e consolidada no estudo.

Os dados foram armazenados em uma planilha de excel, disponível apenas no email institucional, sendo acessados a partir de um computador pessoal e profissional, apenas pela equipe que participou efetivamente do estudo.

Para a utilização desses dados, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensado da pesquisa, tendo como justificativa a ausência de pacientes menores de idade; provável risco de, em alguns casos, não haver possibilidade de entrar em contato com o paciente ou familiares, em função de contatos desatualizados; em função da idade avançada, há possibilidade de alguns dos pacientes já tenham tido óbito registrado, gerando desconforto aos familiares responsáveis no momento da solicitação.

5.5.1 AVALIAÇÃO ESCALA CAM

Para avaliação de Delirium, foi levada em consideração a escala CAM (Anexo A), já padronizada na rotina do hospital para avaliação na chegada e durante a internação, realizada pela equipe de enfermagem, conforme determinado no Protocolo Institucional

Segundo o protocolo, todos os pacientes com idade superior a 75 anos são submetidos a avaliação da escala CAM no momento da internação. Em casos de resultado negativo, recomenda-se repetir a aplicação em até 72h ou em caso de suspeita de alteração nos sintomas. Em caso de resultado positivo, recomenda-se repetir a aplicação em até 24h. A aplicação da escala ocorre atendendo a todos os fatores preconizados pela International Classification of Disease, 10ª revisão

(CID-10) (INOUE, 1990).

5.5.2 VARIÁVEIS

Foram analisadas as variáveis: idade (anos), gênero, reinternação nos últimos 12 meses, doenças prévias, presença de sondas, medicamentos de uso prévio e entre outras.

5.5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A associação entre a carga anticolinérgica e delirium foi realizada a partir dos resultados de prevalência obtidos entre os grupos classificados quanto a presença de carga anticolinérgica. Foram elaborados dados descritivos de todas as variáveis. As variáveis contínuas foram expressas através da média e desvio padrão e variáveis categóricas expressas através de distribuição de frequências.

Para avaliar a associação entre a carga anticolinérgica prévia com delirium foi realizado o teste T de Student, bem como teste de qui quadrado para cada categoria de carga anticolinérgica (moderada, forte e muito forte) com o delirium na admissão, sendo considerado significativa associação com $p < 0,05$.

5.5.4 RISCOS E BENEFÍCIOS

Entre os principais benefícios que do estudo, podemos citar a identificação e prevalência de delirium, além de uma possível relação entre a carga anticolinérgica prévia e durante a internação hospitalar, possibilitando possíveis otimizações terapêuticas, progresso no protocolo padrão assistencial de manejo do idoso hospitalizado, menor taxa de reinternações hospitalares, melhor adequação na qualidade de vida pós alta e entre outros. Ainda, possivelmente identificar os principais padrões da população, verificando fatores de risco e medicamentos comuns. Os benefícios não necessariamente se aplicam aos pacientes que participaram do estudo, mas sim visando contribuir para a otimização do uso de medicamentos da comunidade.

Os pesquisadores entendem que o trabalho não apresenta riscos significativos, sendo esses riscos considerados mínimos. Entretanto, por menores que fossem, podem ser citados o desconforto possivelmente gerado pela quebra de sigilo das informações concedidas. A partir disso, os pesquisadores se comprometeram com o zelo de todas as informações obtidas por meio de prontuário eletrônico, mantendo sigilo das informações. Foi utilizado uma sequência numérica para a identificação de todos os pacientes incluídos no estudo e posterior análise dos dados obtidos.

5.5.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os pesquisadores se comprometeram a conduzir o Projeto e zelar pela confidencialidade dos dados e privacidade dos participantes, de acordo com o preconizado pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Os pesquisadores declaram conhecer e cumprir os requisitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei Nº 13.709, de 14 de agosto de 2018) quanto ao tratamento de dados pessoais e dados pessoais sensíveis que serão utilizados para a execução do presente projeto de pesquisa;

O projeto foi encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA. Foi assegurado a manutenção do anonimato e sigilo das informações acessadas, além do compromisso de uso dos dados apenas para fins da pesquisa.

5.5.6 CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo amostral foi realizado utilizando a ferramenta PSS Health versão on line (BORGES et. al, 2021). Foi calculado o tamanho de amostra para estimar o delirium ao chegar na emergência com uma amplitude máxima para o intervalo de confiança de 10%. Considerando nível de confiança de 95%, método de Wald para estimar o intervalo de confiança e proporção esperada de delirium ao chegar na emergência de 17% como é referido em Evensen et al. (2019), chegou-se ao tamanho de amostra de 217 sujeitos. Acrescentando 10% para possíveis perdas e recusas o tamanho da amostra foi de 242 pacientes.

5.6 DESFECHOS

5.6.1 DESFECHO PRIMÁRIO

Avaliar a relação entre carga anticolinérgica da prescrição de medicamentos prévio à internação e delirium na admissão na emergência.

5.6.2 DESFECHO SECUNDÁRIO

Avaliar se existem padrões semelhantes entre a população avaliada no estudo, como a prevalência de determinadas doenças, medicamentos mais comuns entre os pacientes, número de medicamentos dos pacientes, motivo da internação e as demais características que o grupo apresentou em comum.

6. RESULTADOS

6.1 RESUMO

Introdução: Delirium é uma síndrome caracterizada pelo estado confusional agudo, flutuante e multifatorial. Idade avançada e medicamentos com propriedades anticolinérgicas são considerados fatores de risco. Para avaliação desses medicamentos, há ferramentas como a Escala de Risco Anticolinérgico (ERA), que pontuam medicamentos pelo risco de efeitos anticolinérgicos. Visando evitar internações indesejadas, superlotação das unidades e demais riscos, avaliar o impacto da carga anticolinérgica na admissão de pacientes é um questionamento importante. **Objetivo:** Avaliar a relação entre a prevalência de delirium na emergência e carga anticolinérgica dos medicamentos de uso prévio em idosos, bem como os demais fatores de risco encontrados. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo em Hospital Universitário de Porto Alegre. Os critérios de inclusão englobam pacientes admitidos pelo Serviço de Emergência com idade igual ou superior a 75 anos, medicamentos descritos de forma clara, além da avaliação de delirium pela escala CAM. Pacientes internados em unidade de perfil intensivo ou pacientes com mais de uma internação durante o período da coleta foram excluídos do estudo. **Resultados:** A prevalência de delirium na admissão foi de 19,4%, com idade média de 82,34 anos. Pacientes com descrição de uso prévio de ao menos um medicamento com propriedades anticolinérgicas apresentaram associação significativa com delirium na admissão. Fatores como demência, comprometimento cognitivo e contenção mecânica também tiveram associação com delirium. **Conclusões:** O uso prévio de medicamentos com carga anticolinérgica representou um fator de risco para admissão com delirium em idosos no Serviço de Emergência, assim como idade avançada, contenção mecânica e comprometimento cognitivo

Palavras chave: Delirium, Idosos, Emergência, Medicamentos, Risco Anticolinérgico.

6.2 INTRODUÇÃO

Delirium é caracterizado como estado confusional agudo, de curso flutuante, envolvendo pensamento desorganizado, variação no nível de atenção e alteração de consciência ². Seu mecanismo de ação ainda não foi bem definido, sendo considerada uma síndrome inespecífica ³. Fatores como idade avançada, comprometimento cognitivo ⁴ e doenças neurológicas, como Alzheimer e Parkinson ⁵, são apontados por aumentar significativamente os riscos. Somado a isso, fatores como polifarmácia e a prescrição de medicamentos anticolinérgicos, frequente em idosos, também podem estar relacionados ao delirium ⁶, o que torna a população idosa um dos principais grupos de risco.

O somatório dos medicamentos com propriedades anticolinérgicas é denominado de Carga Anticolinérgica. Para uma melhor avaliação dos riscos potenciais causados pelo acúmulo desses medicamentos no organismo, foram elaboradas diversas ferramentas, como a Escala de Risco Anticolinérgico (ERA). Medicamentos potencialmente associados a alterações clínicas são pontuados com base na probabilidade de induzir efeitos anticolinérgicos, como quedas, boca seca, retenção urinária, constipação e delirium ⁷. Entretanto, apesar do reconhecimento dos riscos que esses medicamentos apresentam, em alguns casos os mesmos configuram como as únicas opções de tratamento.

Quando restritos ao ambiente hospitalar, idosos permanecem como o principal grupo de risco, com uma parcela significativa dos pacientes podendo apresentar delirium durante o curso da internação ⁶. Este é um dos fatores responsáveis por complicações mais severas durante a internação, aumento dos gastos hospitalares, prolongamento do tempo de internação, mortalidade e entre outros ². Pelo fato de não possuir tratamento específico ⁸, reforça-se a necessidade do cuidado com os fatores precipitantes e a importância de medidas para intervenção precoce no manejo do delirium.

O Serviço de Emergência, por se caracterizar como uma das principais

portas de entrada do hospital, potencialmente abriga diversos casos de delirium. Visando evitar internações indesejadas, superlotação das unidades e demais riscos relacionados ao uso de medicamentos, avaliar o impacto causado pela carga anticolinérgica em pacientes admitidos com delirium apresenta-se como uma estratégia particularmente útil. Portanto, este estudo teve como objetivo principal avaliar a prevalência de delirium em pacientes idosos admitidos via Serviço de Emergência, assim como a sua relação com a carga anticolinérgica prévia à internação. Como objetivo secundário, foram avaliados os principais fatores de risco encontrados e possivelmente associados com delirium.

6.3. METODOLOGIA

Delineamento e Critérios de Seleção

Estudo transversal realizado de maneira retrospectiva em um Hospital universitário em Porto Alegre. Os pacientes incluídos no estudo foram admitidos pelo Serviço de Emergência do Hospital, tendo como critérios de inclusão idade igual ou superior a 75 anos, informações descritas de forma clara a respeito dos medicamentos utilizados previamente à internação, além de realizada a avaliação pela escala CAM, quanto à presença de Delirium. Os pacientes que não apresentaram registro oficial de medicamentos de uso prévio, ausência de aplicação da escala CAM, pacientes internados na Unidade Vascular (UV) ou pacientes que já faziam parte do estudo e tiveram nova internação durante o período da coleta não foram incluídos no estudo.

Desfechos, Fator em estudo, Variáveis associadas e Coleta de Dados

O desfecho primário deste estudo foi o delirium, que é avaliado sistematicamente no momento da admissão na instituição, através da aplicação da escala *Confusion Assessment Method* (CAM). A avaliação é realizada por enfermeiros e consiste na pontuação de aspectos comportamentais do paciente, avaliando: alterações agudas e flutuantes no estado mental (a), desatenção (b), pensamento desorganizado (c) e nível alterado de consciência (d). O paciente foi considerado positivo na escala CAM e, portanto, em delirium, quando positivo para (a) e (b), além de (c) ou (d). Recomenda-se que pacientes positivos para CAM sejam novamente submetidos a reavaliação após um período de 24 horas, enquanto em casos negativos, o mesmo é recomendado após 72 horas, assim como referenciado no protocolo institucional.

O fator em estudo é o risco anticolinérgico dos medicamentos de uso prévio do paciente. Para o cálculo da carga anticolinérgica dos pacientes foi utilizada a Escala de Risco Anticolinérgica (ERA) adaptada de Rudolph ⁷, já aplicada rotineiramente pelos Farmacêuticos clínicos do Hospital, tendo sua validação à realidade brasileira já realizada ⁹. A escala divide cada um dos medicamentos quanto aos possíveis efeitos anticolinérgicos em quatro grupos distintos, sendo pontuados

individualmente em: 0 (carga ausente), 1 (carga moderada), 2 (carga forte) e 3 (carga muito forte), sendo o somatório de todos os medicamentos presentes na prescrição a carga total do paciente. A classificação final pode ser: 0 (prescrição sem carga anticolinérgica), 1 (prescrição com carga anticolinérgica moderada), 2 (prescrição com carga anticolinérgica forte) e 3 ou mais (prescrição com carga anticolinérgica muito forte)

Os medicamentos de uso prévio considerados pelo estudo foram baseados no registro mais recente, presentes no prontuário no momento da admissão, na anamnese realizada pela equipe de enfermagem ou nas consultas ambulatoriais para os pacientes com acompanhamento prévio na instituição.

Foram coletadas variáveis sociodemográficas e clínicas dos pacientes. Diversas variáveis foram levadas em consideração no momento da coleta de dados, como idade, sexo, comorbidades, polifarmácia, infecção ativa e entre outros.

Os dados foram coletados a partir dos registros em prontuário eletrônico, através dos registros da equipe multiprofissional durante o período da internação, estando disponível apenas no e-mail institucional e acessados a partir de um computador pessoal e profissional, apenas pela equipe participante do estudo. Para a utilização desses dados, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensado da pesquisa, baseado na ausência de pacientes menores de idade, impossibilidade de contato com o paciente e possibilidade de óbito já registrado. A pesquisa está de acordo com o preconizado pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012) e cumpriu os requisitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei Nº 13.709, de 14 de agosto de 2018) quanto ao tratamento de dados pessoais e dados pessoais durante execução do presente projeto de pesquisa.

Cálculo Amostral

O cálculo amostral foi realizado utilizando a ferramenta PSS Health versão on-line ¹⁰. Foi calculado o tamanho de amostra para estimar o delirium ao chegar na emergência com uma amplitude máxima para o intervalo de confiança de 10%. Considerando nível de confiança de 95%, método de Wald para estimar o intervalo de confiança e proporção esperada de delirium ao chegar na emergência de 17% ¹¹,

chegou-se ao tamanho de amostra de 217 sujeitos. Acrescentando 10% para possíveis perdas e recusas o tamanho da amostra deverá ser 242.

Análise estatística

A associação entre Delirium com as variáveis estudadas foi realizada através do Teste t de Student para variáveis contínuas e Qui quadrado para variáveis categóricas. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$.

6.4 RESULTADOS

Um total de 326 pacientes com idade igual ou superior a 75 anos foram admitidos na Emergência durante o período de coleta, dos quais 242 foram incluídos baseados nos critérios de seleção, conforme apresentado na Figura 1.

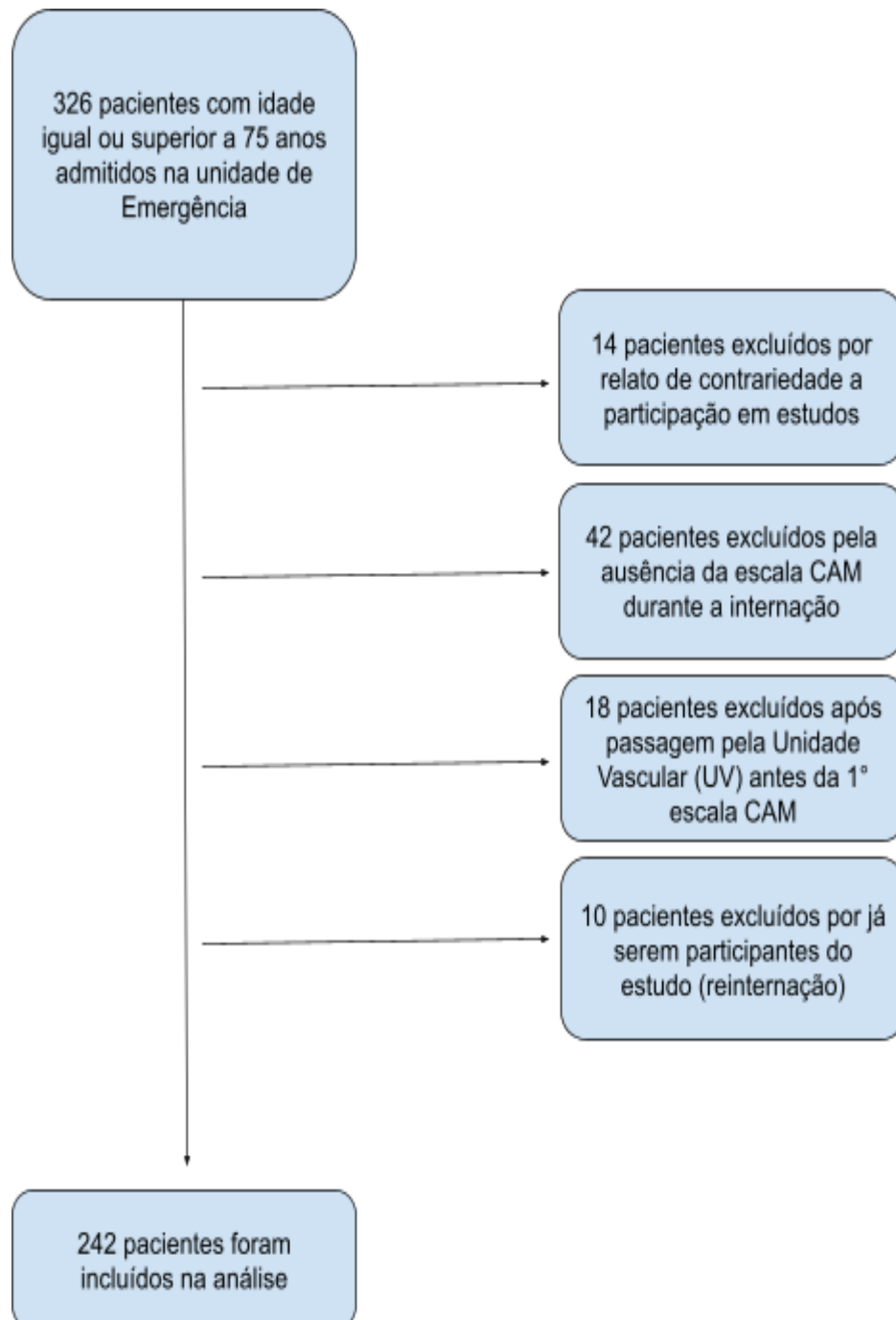


Figura 1: Fluxograma do estudo mostrando o processo de elegibilidade e exclusão dos participantes.

Conforme apresentado na tabela 1, a amostra apresentou maior prevalência de mulheres, com média de idade de 82,35 anos. O delirium foi identificado em 47 pacientes no momento da admissão, conforme registro da escala CAM.

Polifarmácia foi encontrada em 165 pacientes, com média de 6,47 medicamentos por paciente. Entre eles, 86 faziam uso de ao menos um medicamento anticolinérgico, 39 possuíam carga muito forte, 13 forte e 34 moderada. Esses números aumentam quando comparados à admissão, encontrando polifarmácia em 219 pacientes, 200 com ao menos um medicamento anticolinérgico, 90 com carga muito forte, 47 forte e 63 moderada.

Entre os principais fatores de risco avaliados, 9 pacientes possuíam Sonda Nasoenteral, 17 Sonda Vesical, 18 com relato de Contenção Mecânica antes da aplicação da primeira escala CAM, 85 com Infecção Ativa no momento da avaliação, 130 tiveram ao menos uma internação no último ano e 26 possuíam relato de Delirium no último ano.

Tabela 1 - Análise descritiva das variáveis relacionadas ao *delirium*, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2022 (n = 242)

<i>Variável</i>	<i>N (%) ou Média (DP)</i>
Sexo	
<i>Masculino</i>	103 (42,6%)
<i>Feminino</i>	139 (57,4%)
Idade	82,35 (5,43)
Escala CAM	
<i>CAM +</i>	47 (19,4%)
<i>CAM -</i>	195 (80,6%)
Medicamentos - Uso Prévio	

<i>Presença de Anticolinérgicos</i>	86 (35,5%)
<i>Carga Ausente</i>	156 (64,5%)
<i>Carga Moderada</i>	34 (14%)
<i>Carga Forte</i>	13 (5,4%)
<i>Carga Muito Forte</i>	39 (16,1%)
<i>Polifarmácia</i>	165 (68,2%)

Medicamentos - Internação

Presença de Anticolinérgicos	200 (82,6%)
Carga Ausente	42 (17,3%)
Carga Moderada	63 (26%)
Carga Forte	47 (19,4%)
Carga Muito Forte	90 (37,2%)
Polifarmácia	219 (90,5%)

Doenças Prevalentes

<i>HAS</i>	172 (71%)
<i>Diabetes</i>	92 (38%)
<i>Neoplasias</i>	65 (26,8%)
<i>AVC prévio</i>	47 (19,4%)
<i>Comprometimento cognitivo</i>	39 (16,2%)
<i>DRC</i>	38 (15,7)
<i>DPOC</i>	28 (11,6%)
<i>Demência</i>	17 (7%)

Fatores de Risco	
<i>Delirium no último ano</i>	26 (10,7%)
<i>Internação no último ano</i>	130 (53,7%)
<i>SNE</i>	9 (3,7%)
<i>SVD</i>	17 (7%)
<i>Contenção Mecânica</i>	18 (7,4%)
<i>Infecção Ativa</i>	85 (35,1%)

Conforme apresentado na Tabela 2, pacientes com delirium tiveram diferença significativa para presença de ao menos um medicamento anticolinérgico de uso prévio, maior carga anticolinérgica média e carga anticolinérgica moderada. Pacientes com carga anticolinérgica prévia ausente apresentaram maior tendência a não apresentar delirium no momento da admissão. Pacientes com relato de polifarmácia prévia foram associados a menor prevalência de delirium na admissão.

Tabela 2 - Estatística descritiva dos medicamentos de uso prévio associados ao *delirium* , Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2022 (n = 242)

Medicamentos	Delirium CAM +	Sem Delirium CAM –	Valor de p
Uso Prévio	(n = 47)	(n = 195)	
<i>Anticolinérgicos prescritos</i>	26 (55,3%)	60 (30,8%)	0,002*
<i>Carga Anticolinérgica Média</i>	1,30 (+- 1,533)	0,71 (+- 1,260)	0,006*
<i>Carga Ausente</i>	21 (44,7%)	135 (69,2%)	0,0016*
<i>Carga Moderada</i>	11 (23,4%)	22 (11,28%)	0,0297*
<i>Carga Forte</i>	4 (8,51%)	10 (5,13%)	0,372
<i>Carga Muito Forte</i>	11 (23,4%)	28 (14,4%)	0,130
<i>Polifarmácia</i>	25 (53,2%)	140 (71,8%)	0,0140*
<i>Média de medicamentos</i>	5,78 (+- 3,444)	6,64 (+- 3,251)	0,115
<i>Anticolinérgicos prévios mais relatados</i>			
<i>Quetiapina</i>	4 (8,5%)	12 (6,2%)	0,522
<i>Amitriptilina</i>	4 (8,5%)	16 (8,1%)	1,0
<i>Levodopa</i>	1 (2,1%)	5 (2,6%)	1,0
<i>Metadona</i>	2 (4,3%)	3 (1,5%)	0,250
<i>Risperidona</i>	4 (8,5%)	5 (2,6%)	0,074

* $p < 0,05$

Conforme apresentado na tabela 3, após a admissão, carga anticolinérgica média, classificação da carga e polifarmácia não apresentaram diferença

significativa entre os grupos. O número de medicamentos utilizados durante a internação foi significativamente menor no grupo com delirium. A prescrição de Haloperidol após a admissão foi associada com pacientes com delirium prevalente na admissão.

Tabela 3 - Estatística descritiva dos medicamentos de uso durante a internação associados ao *delirium*, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2022 (n = 242)

Medicamentos Uso Internação	Delirium CAM + (n = 47)	Sem Delirium CAM – (n = 195)	Valor de p
<i>Anticolinérgicos prescritos</i>	41 (87,2%)	159 (81,5%)	0,298
<i>Carga Anticolinérgica Média</i>	2,38 (+- 1,995)	2,28 (+- 1,965)	0,741
<i>Carga Ausente</i>	6 (12,8%)	38 (18,5%)	0,283
<i>Carga Moderada</i>	14 (29,8%)	49 (25,1%)	0,513
<i>Carga Forte</i>	8 (17,0%)	39 (20,0%)	0,643
<i>Carga Muito Forte</i>	19 (40,4%)	71 (36,4%)	0,609
<i>Polifarmácia</i>	43 (91,5%)	186 (95,4%)	0,286
<i>Média de medicamentos</i>	8,55 (+- 2,636)	9,78 (+- 3,347)	0,020*
<i>Anticolinérgicos mais prescritos na admissão</i>			
<i>Metoclopramida</i>	24 (51,1%)	99 (50,8%)	1,0
<i>Haloperidol</i>	10 (21,3%)	8 (4,1%)	< 0,001*
<i>Morfina</i>	9 (19,1%)	42 (21,5%)	0,843
<i>Tramadol</i>	9 (19,1%)	28 (14,4%)	0,497

<i>Quetiapina</i>	8 (17%)	17 (8,7%)	0,109
<i>Amitriptilina</i>	4 (8,5%)	15 (8,7%)	0,109

* $p < 0,05$

De acordo com o apresentado na tabela 4, não houve diferença significativa na prevalência de delirium quanto ao sexo. A maior média de idade foi um dos fatores associados à prevalência de delirium no momento da admissão, sendo 84,17 a idade média dos pacientes com delirium, em comparação aos pacientes sem delirium, cuja idade média foi de 81,9.

Entre as principais comorbidades avaliadas, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) foram significativamente menos prevalentes em pacientes com Delirium, ao passo que Demência e Comprometimento cognitivo apresentaram proporção maior em pacientes com delirium, sendo esta associação estatisticamente significativa.

Entre as demais variáveis avaliadas, a presença de contenção mecânica antes da primeira escala CAM teve associação significativa a pacientes com delirium prevalente. Pacientes com delirium tiveram média significativamente menor de internações durante o último ano quando comparado aos pacientes sem delirium

Tabela 4 - Estatística descritiva das variáveis associados ao *delirium*

Variável	Delirium CAM + (n = 47)	Sem Delirium CAM – (n = 195)	Valor de p
Sexo			
<i>Feminino</i>	30 (63,83%)	109 (55,9%)	0,411
Idade	84,17 (+- 6,401)	81,91 (+- 5,099)	0,010*

Doenças Prevalentes

<i>HAS</i>	25 (53,19%)	147 (75,4%)	0,001*
<i>Diabetes</i>	17 (36,17%)	75 (38,46%)	0,868
<i>DPOC</i>	1 (2,13%)	27 (13,85%)	0,022*
<i>DRC</i>	1 (2,13%)	37 (18,97%)	0,180
<i>AVC</i>	2 (4,26%)	45 (23,08%)	0,837
<i>Demência</i>	9 (19,15%)	8 (4,1%)	0,001*
<i>Neoplasia</i>	12 (25,53%)	53 (27,18%)	0,351
<i>Comprometimento cognitivo</i>	17 (36,17%)	22 (11,28%)	< 0,001*
Fatores de Risco			
<i>Delirium no Último ano</i>	7 (14,89%)	19 (9,74%)	0,301
<i>Internação no Último ano</i>	20 (42,55%)	110 (56,4%)	0,104
<i>Média de internações</i>	0,66 (+- 0,915)	1,26 (+-1,569)	0,012*
<i>SNE</i>	4 (8,51%)	5 (2,56%)	0,382
<i>SVD</i>	5 (10,64%)	12 (6,15%)	0,109
<i>Contenção física</i>	11 (23,4%)	7 (3,59%)	<0,00001*
<i>Infecção ativa</i>	15 (31,91%)	70 (35,89%)	0,734

* $p < 0,05$

6.5 DISCUSSÃO

Avaliar a prevalência de delirium em pacientes idosos na unidade de emergência se mostrou uma estratégia, mas ainda é um campo que necessita de maiores estudos. Apesar do reconhecido potencial dos fármacos anticolinérgicos, os relatos ainda diferem baseados na população estudada e das escalas utilizadas para a avaliação. Nos resultados encontrados, a presença de ao menos um

medicamento com carga anticolinérgica previa a internação se mostrou um fator de risco para prevalência delirium na emergência, assim como a carga anticolinérgica média foi maior, podendo sugerir assim, que a utilização domiciliar de medicamentos anticolinérgicos configure um risco para estes pacientes. Contudo, o aumento da pontuação da carga anticolinérgica não esteve relacionado com um risco aumentado. Secundário aos dados voltados para os medicamentos, os principais fatores de risco encontrados foram demência, comprometimento cognitivo e contenção mecânica. A prevalência de delirium na admissão foi 19,4%, estando de acordo com outros estudos, cuja prevalência variou entre 7 a 18% ¹¹⁻¹³. Ao decorrer da internação, o delirium pode permanecer em uma parcela significativa dos casos ⁶, reforçando a importância do diagnóstico precoce e medidas preventivas a serem desenvolvidas desde a estadia na emergência.

Nosso estudo apresentou grande quantidade de pacientes em uso de medicamentos com carga anticolinérgica previamente. Cerca de 20% a 50% dos pacientes idosos fazem uso prévio de ao menos um medicamento com carga anticolinérgica, proporção que aumenta após a internação ¹⁴. Os dados encontrados estão de acordo com a literatura, visto que 35,5% dos pacientes admitidos possuem drogas anticolinérgicas prescritas e 82,6% após a admissão. O mesmo foi visto quanto a classificação da carga anticolinérgica, havendo um aumento da pontuação após a admissão.

Esse estudo suporta a ideia de trabalhos anteriores a respeito da associação da carga anticolinérgica ao maior risco de delirium nas unidades de internação e tratamento intensivo ^{15,16}. Os resultados demonstraram haver relação entre a presença de ao menos um medicamento anticolinérgico prescrito previamente à internação com admissão com delirium. Entretanto, em estudo desenvolvido por Moorey *et. al* (2016), voltado para a unidade de emergência, essa relação não foi evidenciada ¹⁷. Acredita-se que o risco de delirium é acrescido a partir da inclusão de medicamentos na prescrição e, conseqüentemente, aumento da carga anticolinérgica ¹⁸. Contudo, o mesmo não pôde ser concluído no nosso estudo, visto que o aumento da pontuação da carga anticolinérgica não apresentou diferença significativa entre os grupos. Um dos possíveis fatores para a diferença nos resultados encontrados na literatura pode ser explicado pela ausência de uma escala padronizada entre as utilizadas entre os diferentes estudos. Em uma revisão sistemática realizada por Egberts (2021), a Escala de Risco Anticolinérgica (ERA)

foi a única consistentemente associada a detecção de delirium ¹⁵, dando assim, maior segurança na avaliação dos resultados encontrados neste estudo.

Polifarmácia não apresentou associação com a maior prevalência de delirium neste estudo. Outros estudos sugerem que, assim como induzir delirium, a polifarmácia pode ser responsável por prejudicar o seguimento dos episódios de delirium durante a internação ¹⁹. Em um estudo realizado por Hein *et al.* (2014), avaliando delirium na emergência, a média de medicamentos por paciente foi bastante próxima da nossa amostra, apresentando polifarmácia como um fator independente para delirium. Em contrapartida, Moorey *et al* (2016) avaliou prevalência de delirium em emergência e, mesmo com a maior parte da amostra com polifarmácia relatada, não houve associação entre as variáveis no momento da admissão ¹⁷. O perfil populacional com múltiplas comorbidades da amostra pode tornar sugestivo que avaliar apenas o número total de medicamentos não influencie na prevalência de delirium, fazendo com que uma avaliação individual e mais detalhada a respeito da classe de cada um dos medicamentos possa apresentar resultados diferentes. Apesar de não haver diferença significativa entre os grupos, cabe também ressaltar o aumento do número de medicamentos por pacientes durante a internação hospitalar.

Em uma revisão sistemática foram descritas as principais classes de medicamentos como fatores de risco para delirium, como benzodiazepínicos e opióides ²⁰. Apesar dos riscos, limitar a utilização desses medicamentos em função dos possíveis riscos muitas vezes não é possível, cabendo assim um melhor equilíbrio entre o benefício terapêutico e os possíveis riscos. Pacientes clínicos e cirúrgicos em uso de medicamentos opióides podem apresentar risco de desenvolver delirium até duas vezes maior quando comparados aos demais pacientes, ainda assim, relato de dor aguda também é um dos fatores de risco associados na literatura ²¹. Determinados estudos associaram o surgimento de delirium concomitantes à prescrição dos medicamentos, assim como a ausência dos analgésicos predispõe a dor não tratada e um risco aumentado de delirium ²⁰. Nossos resultados não puderam tirar conclusões a respeito dessa relação, exceto o fato da prescrição desses medicamentos aumentar em relação ao uso prévio.

Outro ponto importante diz respeito à diferença significativa apresentada entre os grupos para a utilização de Haloperidol após a admissão em pacientes com delirium. Considerado como um dos principais agentes de escolha em casos de

delirium, o Haloperidol costuma ser utilizado principalmente em pacientes com sinais de agitação ²². Com base nos dados apresentados, é possível sugerir que em alguns casos, pacientes admitidos com delirium tenham repetido o quadro durante a internação, assim como pacientes novos podem ter desenvolvido delirium após a admissão, necessitando assim da utilização do medicamento.

A idade foi significativamente maior nos pacientes com delirium, indo de acordo com outros estudos que relatam a influência da idade avançada. Por se tratar de uma síndrome multifatorial, acredita-se que idosos se tornem o principal grupo afetado em função do somatório de fatores de risco, muito comum com o avanço da idade ^{13,23}, como aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, diminuição da eliminação de drogas, caquexia, desidratação, fragilidade e entre outros ^{20,24}. Embora alguns estudos tenham apresentado resultados sugestivos para predisposição ao sexo masculino ²⁰, nosso trabalho não apresentou diferença significativa entre o sexo dos pacientes. Os resultados ainda são controversos e boa parte da literatura recente não foi capaz de confirmar essa relação, cabendo assim a necessidade de mais estudos a respeito ^{12,13}.

A associação entre delirium e outras condições clínicas consideradas como fatores predisponentes, como Demência e comprometimento cognitivo, se confirmaram. A gravidade do grau de demência pode ser associada com o maior risco de desenvolver delirium, sendo considerado fator de risco independente ²⁵. Entretanto, demência também pode ser considerado um complicador do diagnóstico de delirium ²⁵. Avaliar demência e delirium concomitantes ainda é uma tarefa difícil, visto que ambos compartilham diversos sintomas e por vezes não são usadas ferramentas específicas para tal. Entre as principais diferenças entre ambos, pode ser citado o caráter agudo e transitório no delirium, enquanto demência se apresenta de forma mais lenta e progressiva ^{6,26}. Pacientes com relato de HAS e DPOC apresentaram menor prevalência de delirium na admissão, dados até então pouco encontrados na literatura, entretanto, maiores estudos são necessários para realizar afirmações a respeito de uma possível associação

Em desacordo com outros estudos, alguns fatores precipitantes relatados, como presença de sonda vesical, sonda enteral e infecção ativa ^{23,27-29} não foram associados a prevalência de delirium. Em muitos casos, a inserção das sondas ocorre durante a internação no próprio Serviço de Emergência, podendo assim influenciar na incidência de delirium ao decorrer da internação. A ausência de

relação com processo infeccioso em parte pode ser explicada por um possível viés de coleta. Foram considerados pacientes com infecção ativa todos aqueles com sinais clínicos prováveis de infecção, somados ao uso de antibióticos. Acredita-se que, em alguns casos, os sinais clínicos podem não ter confirmado o processo infeccioso, gerando assim um falso resultado positivo para pacientes com infecção ativa e um número amostral equivocado. Ao avaliar o histórico de internações dos pacientes em um período de um ano anterior ao estudo, não foi possível associar delirium ao maior risco de reinternação hospitalar. Ao contrário dos demais fatores de risco, pacientes contidos mecanicamente tiveram maior prevalência de delirium. Acredita-se que os impactos do comprometimento da deambulação estejam diretamente associados ao quadro clínico, sendo esse um fator precipitante amplamente relatado para delirium ^{4,12,23}.

Este estudo apresentou características importantes, sendo um dos poucos estudos responsáveis por avaliar a prevalência de delirium em uma unidade de emergência. Muitos trabalhos já realizados tiveram enfoque em unidades de internação, terapia intensiva e instituições de longa permanência. Avaliar a prevalência de delirium na emergência contribui para evitar internações e riscos de agravos em saúde desnecessárias, além de superlotação de unidades. As informações obtidas podem ser importantes futuramente, visando otimizar o processo de rastreamento de delirium e coleta de informações na admissão, otimização da prescrição durante a internação hospitalar e minimização dos fatores de risco nos medicamentos fora do ambiente hospitalar. A relação entre os medicamentos com carga anticolinérgica e delirium ainda apresentam relatos divergentes ¹⁵. Essa diferença em parte pode ser explicada pela ausência de padronização das escalas de avaliação, havendo assim diferenças entre os métodos ^{18,30}.

Algumas limitações importantes podem ser citadas para este estudo. A população avaliada foi de um hospital escola de centro único, havendo assim a possibilidade de não ser generalizada para localidades com diferentes realidades. Em alguns casos, há a possibilidade de viés de coleta quanto às informações dos medicamentos de uso prévio, visto que foram realizadas através da coleta de dados secundários, em alguns casos não houve clareza quanto às informações ou o mesmo não recordava totalmente, cabendo assim o relato das informações pelos familiares presentes à equipe de saúde. A coleta das informações a respeito da

terapia prévia não garante adesão à terapia, o que pode ser considerado um viés. Os critérios pré definidos para presença de infecção ativa podem não ter sido exatos, havendo assim o risco de um viés de coleta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Naja M, Zmudka J, Hannat S, Liabeuf S, Serot JM, Jouanny P. In geriatric patients, delirium symptoms are related to the anticholinergic burden. *Geriatr Gerontol Int*. 2016 Apr;16(4):424–31.
2. Leslie DL, Inouye SK. The importance of delirium: economic and societal costs. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Nov;59 Suppl 2:S241–3.
3. Han JH, Vasilevskis EE, Chandrasekhar R, Liu X, Schnelle JF, Dittus RS, et al. Delirium in the emergency department and its extension into hospitalization (DELINEATE) study: Effect on 6-month function and cognition. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Jun;65(6):1333–8.
4. Marcantonio ER. Delirium in Hospitalized Older Adults. *N Engl J Med*. 2017 Oct 12;377(15):1456–66.
5. Collamati A, Martone AM, Poscia A, Brandi V, Celi M, Marzetti E, et al. Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: from biological plausibility to clinical evidence. *Aging Clin Exp Res*. 2016 Feb;28(1):25–35.
6. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014 Mar 8;383(9920):911–22.
7. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. ERA. *Arch Intern Med*. 2008 Mar 10;168(5):508–13.
8. Noel CB, Cirbus JR, Han JH. Emergency Department Interventions and Their Effect on Delirium's Natural Course: The Folly May be in the Foley. *J Emerg Trauma Shock*. 2019 Oct;12(4):280–5.
9. Gorzoni ML, Fabbri RMA. Applicability of Anticholinergic Risk Scale in hospitalized elderly persons. *Rev bras geriatr gerontol*. 2017;20(1):123–8.
10. Borges RB, Mancuso ACB, Camey SA, Leotti VB, Hirakata VN, Azambuja GS, et al. Power and Sample Size for Health Researchers: uma ferramenta para cálculo de tamanho amostral e poder do teste voltado a pesquisadores da área da saúde [Internet]. *Clinical & Biomedical Research*. 2021. Available from: <http://dx.doi.org/10.22491/2357-9730.109542>
11. Evensen S, Saltvedt I, Ranhoff AH, Myrstad M, Myrstad C, Mellingsæter M, et al. Delirium and cognitive impairment among older patients in Norwegian emergency departments. *Tidsskr Nor Laegeforen* [Internet]. 2019 Mar 26;139(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.4045/tidsskr.18.0578>
12. Rosso LH, Gomes GA, Maronezi LFC, Lindemann IL, Riffel RT, Stobbe JC. *Delirium* em idosos internados via unidades de emergência: um estudo

- prospectivo. *J Bras Psiquiatr.* 2020 May 8;69(1):38–43.
13. Billig AE, Lampert MA, Guerra RR, Steigleder NE. *Delirium* in the elderly admitted to an emergency hospital service. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2022 Mar 7 [cited 2022 Nov 6];75. Available from: <https://www.scielo.br/j/reben/a/MDjzvrGDc5YXMsGyMGP3bKp/?lang=en&format=pdf>
 14. Huang AR, Mallet L. *Medication-Related Falls in Older People: Causative Factors and Management Strategies.* Springer; 2016. 261 p.
 15. Egberts A, Moreno-Gonzalez R, Alan H, Ziere G, Mattace-Raso FUS. Anticholinergic Drug Burden and Delirium: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc.* 2021 Jan;22(1):65–73.e4.
 16. Herrmann ML, Boden C, Maurer C, Kentischer F, Mennig E, Wagner S, et al. Anticholinergic Drug Exposure Increases the Risk of Delirium in Older Patients Undergoing Elective Surgery. *Front Med.* 2022 May 6;9:871229.
 17. Moorey HC, Zaidman S, Jackson TA. Delirium is not associated with anticholinergic burden or polypharmacy in older patients on admission to an acute hospital: an observational case control study [Internet]. Vol. 16, *BMC Geriatrics.* 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-016-0336-9>
 18. Egberts A, van der Craats ST, van Wijk MD, Alkilabe S, van den Bemt PMLA, Mattace-Raso FUS. Anticholinergic drug exposure is associated with delirium and postdischarge institutionalization in acutely ill hospitalized older patients. *Pharmacol Res Perspect.* 2017 Jun;5(3):e00310.
 19. Hein C, Forgues A, Piau A, Sommet A, Vellas B, Nourhashémi F. Impact of polypharmacy on occurrence of delirium in elderly emergency patients. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(11):850.e11–5.
 20. Guo D, Lin T, Deng C, Zheng Y, Gao L, Yue J. Risk Factors for Delirium in the Palliative Care Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry.* 2021 Oct 21;12:772387.
 21. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing.* 2011 Jan;40(1):23–9.
 22. Sadhu A, Valencia C, Fatima H, Nwankwo I, Anam M, Maharjan S, et al. Haloperidol Versus Atypical Antipsychotics for Treating Delirium in Intensive Care Unit Patients: A Systematic Review. *Cureus.* 2022 Oct;14(10):e30641.
 23. Bellelli G, on behalf of the Italian Study Group on Delirium (ISGoD), Morandi A, Di Santo SG, Mazzone A, Cherubini A, et al. “Delirium Day”: a nationwide point prevalence study of delirium in older hospitalized patients using an easy standardized diagnostic tool [Internet]. Vol. 14, *BMC Medicine.* 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-016-0649-8>
 24. Cancelli I, Beltrame M, Gigli GL, Valente M. Drugs with anticholinergic properties: cognitive and neuropsychiatric side-effects in elderly patients

- [Internet]. Vol. 30, Neurological Sciences. 2009. p. 87–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-009-0033-y>
25. Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, Schnelle J, Morandi A, Dittus RS, et al. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. *Acad Emerg Med*. 2009 Mar;16(3):193–200.
 26. Han JH, Wilson A, Ely EW. Delirium in the older emergency department patient: a quiet epidemic. *Emerg Med Clin North Am*. 2010 Aug;28(3):611–31.
 27. Pérez-Ros P, Martínez-Arnau FM. Delirium Assessment in Older People in Emergency Departments. A Literature Review. *Diseases* [Internet]. 2019 Jan 30;7(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/diseases7010014>
 28. Maciel M de C, Niwa LMS, Ciosak SI, Najas MS. Fatores Precipitantes de Delirium em Pacientes Idosos Hospitalizados. *REVISA*. 2021 Jan 20;117–26.
 29. Noel C, Cirbus J, Han JH. 127 Emergency Department Interventions and Their Effect on Delirium's Natural Course: The Folly May Be in the Foley [Internet]. Vol. 68, *Annals of Emergency Medicine*. 2016. p. S50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.08.139>
 30. Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 80, *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2015. p. 209–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12617>

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, o estudo apresentou maior prevalência de delirium na emergência em pacientes idosos com medicamentos anticolinérgicos de uso prévio prescritos. O número de medicamentos e a carga anticolinérgica aumentaram após a admissão hospitalar, reforçando a importância do diagnóstico e intervenção precoce na emergência. Entre os principais fatores de risco encontrados, podemos citar demência, comprometimento cognitivo e contenção física. Mais pesquisas são necessárias para investigar o impacto da carga anticolinérgica nos resultados durante a internação e a longo prazo dos pacientes.

A presença do farmacêutico nessa discussão é cada vez mais importante, principalmente a nível de equipe multidisciplinar. Reiterar a importância da avaliação da carga anticolinérgica expõe os riscos possíveis durante a terapia, assim como reforçam a importância do acompanhamento terapêutico a nível familiar. A atuação visa otimizar a terapia da melhor forma possível, respeitando as diferenças farmacológicas e de cada paciente. O respaldo dado à atuação é outro fator importante, otimizando o processo e resultado em um melhor atendimento multidisciplinar voltado ao paciente.

Quanto à formação, a pesquisa contribui ao aprimorar visão sobre um tema em crescimento durante os últimos anos. Ampliar o cuidado para fora do ambiente hospitalar contribui para menor superlotação de unidades de forma desnecessária, além de evitar riscos que podem ser resolvidos de formas diferentes da internação.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBRECHT JS., MARCANTONIO ER., ROFFEY DM., et al. Functional Outcomes in Cardiovascular Patients Undergoing Surgical Hip Fracture Repair Cognitive Ancillary Study Investigators. Stability of postoperative delirium psychomotor subtypes in individuals with hip fracture. **Journal of the American Geriatric Society**, v. 63, p.970-976, 2015. DOI: 10.1111/jgs.13334

ALAGIAKRISHNAN K., WIENS CA., An approach to drug induced delirium in the elderly. **Postgraduate Medical Journal**, v. 80, p. 388-393, 2004. ALI S., et al. Insight into delirium. **Innovation in Clinical Neuroscience**, v.8, p.25-34, 2011. DOI: 10.1136/pgmj.2003.017236

American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel.A Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Journal of the American Geriatric Society**. v. 67, p. 674-694, 2019 DOI: 10.1111/jgs.15767.

BO M., et al. Length of stay in the emergency department and occurrence of delirium in older medical patients. **Journal of the American Geriatric Society**. v. 64, p. 1114-1119, 2016. DOI:10.1111/jgs.14103

BORGES, Rogério Boff et al. Power and Sample Size for Health Researchers: uma ferramenta para cálculo de tamanho amostral e poder do teste voltado a pesquisadores da área da saúde. **Clinical & Biomedical Research**, [S.I.], v. 40, n. 4, apr. 2021. ISSN 2357-9730. Available at: <<https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/109542>>.

CANCELLI I., et al. Drugs with anticholinergic properties: cognitive and neuropsychiatric side-effects in elderly patients. **Neurological Sciences**. v. 30, p. 87-92, 2009. DOI: 10.1007/s10072-009-0033-y

CANNON CP., et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and

door to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. **Journal of the American Medical Association**. v. 283, p. 2941-2947, 2000. DOI: 10.1001/jama.283.22.2941

COLLAMATI A., et al. Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: from biological plausibility to clinical evidence. **Aging Clinical and Experimental Research**. v. 28, p.25-35, 2016. DOI: 10.1007/s40520-015- 0359-7

EGBERTS A., et al. Anticholinergic drug exposure is associated with delirium and postdischarge institutionalization in acutely ill hospitalized older patients. **Pharmacology Research & Perspective**. v. 5, e00310, 2017. DOI: 10.1002/prp2.310

EVENSEN S., et al. Delirium and cognitive impairment among older patients in Norwegian emergency departments. **Tidsskr Nor Laegeforen**. v. 13, p. 139-145, 2019. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0578

FORTIN M., et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. **Annals of Family Medicine**. v: 10, p. 142- 151, 2012.DOI: 10.1370/afm.1337

FOSNIGHT S., et.al. Delirium in the elderly. **American College of Clinical Pharmacy**, v. 7, p. 73-95, 2011.

FOX C., et al. Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. **Age Ageing**. v. 43, p.604-15, 2014. DOI: 10.1093/ageing/afu096

FRANCESCHI M., et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. **Drug Safety**. v. 31, p. 545–556, 2008.

DOI: 10.2165/00002018-200831060-00009

FREEMAN S., HALLETT C., MCHUGH G., Physical restraint: experiences, attitudes and opinions of adult intensive care unit nurses. **Nursing in Critical Care**. v. 21, p. 78-87, 2016. DOI: 10.1111/nicc.12197

FRIED T., et al. Functional disability and health care expenditures for older persons. **Archives of Internal Medicine**. v.161, p. 2602-2607, 2001. DOI: 10.1001/archinte.161.21.2602

GIRARD T., et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. **Critical Care Medicine**. v. 38, p. 1513-1520, 2010. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181e47be1

GURWITZ J., et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. **Journal of the American Medical Association**. v. 289 P. 1107-1116, 2003. DOI:10.1001/jama.289.9.1107

HAN J., et al. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. **Academic Emergency Medicine**. v. 16, p.193-200, 2009. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2008.00339.x

HAN J., et al. Delirium in the Emergency Department and Its Extension into Hospitalization (DELINEATE) Study: Effect on 6-month Function and Cognition. **Journal of the American Geriatric Society**. v. 65, p. 1333-1338, 2017. DOI: 10.1111/jgs.14824

HSIEH S., et al. Clinical deterioration in older adults with delirium during early hospitalisation: A prospective cohort study. **BMJ Open**. v. 5, 007496, 2015. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007496

INOUYE S., et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. **Annals of Internal Medicine**. v. 113, p.941-948, 1990 DOI: 10.7326/0003-4819-113-12-941

INOUYE S., WESTENDORP RG., SACZYNSKI JS. Delirium in elderly people. **Lancet**. v. 383, p.911-22, 2014 DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60688-1

INOUYE S. The Short Confusion Assessment Method (Short CAM): Training Manual and Coding Guide. 2014; Boston: Hospital Elder Life Program.

INOUYE S., CHARPENTIER PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. **Journal of the American Medical Association**. v. 275, p. 852-857, 1996. DOI:10.1001/jama.1996.03530350034031

INOUYE S., et al. Nurses recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. **Archives of Internal Medicine**. v. 161, p. 2467-2473, 2001 DOI: 10.1001/archinte.161.20.2467.

INOUYE S., et al. Dissemination of the hospital elder life program: implementation, adaptation, and successes. **Journal of the American Geriatric Society**. v. 54, p. 1492-1499, 2006 DOI: 10.1111/j.1532-5415.2006.00869.x.

INOUYE S., et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. **The New England Journal of Medicine**. v. 340, p. 669-676, 1999. DOI: 10.1056/NEJM199903043400901

LESLIE D., INOUYE S. The importance of delirium: economic and societal costs. **Journal of the American Geriatric Society**. v. 59, p. 241-243, 2011 DOI : 10.1111/j.1532-5415.2011.03671.x.

LIU VX, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 196, p. 856-863, 2017. DOI:10.1164/rccm.201609-1848OC

LUNDSTROM M., et al. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. **Journal of the American Geriatric Society**. v. 53, p. 622-628, 2005 DOI:10.1111/j.1532-5415.2005.53210.x.

LOPES D., et al. Delirium e Correlações clínicas observadas em pessoas da terceira idade internadas em um hospital geral. **Revista De Ciências Da Saúde Nova Esperança**, v. 12, p. 57-67, 2014
DOI:10.17695/revnevol12n2p57

MANGONI A., JACKSON H. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacologic*. v. 57, p. 6-14, 2004 DOI:10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x.

MARCANTONIO, E. Clinical Management and Prevention of Delirium. **Psychiatry**. v. 7, p. 42-48, 2008. DOI: 10.1016/j.mppsy.2007.11.004

MCCUSKER J., et al. The course of delirium in older medical inpatients: a prospective study. **Journal of General Internal Medicine**. v. 18, p. 696-704, 2003 DOI: 10.1046/j.1525-1497.2003.20602.x.

MEAGHER DJ. Delirium: optimising management. **BMJ Open**. v. 322, p. 144- 149, 2001 DOI: 10.1136/bmj.322.7279.144.

DOLAN M., et al. Delirium on Hospital Admission in Aged Hip Fracture Patients: Prediction of Mortality and 2- Year Functional Outcomes. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 55, p. 527-534, 2000.
DOI:10.1093/gerona/55.9.M527

MIKHAILOVICH A. The American Geriatrics Society/National Institute on Aging

Bedside-Bench Conference: Research Agenda on delirium in older adults. **Journal of the American Geriatric Society**. v. 63, p.843-852, 2015. DOI: 10.1111/jgs.13406

MODI A., et al. Concomitant use of anticholinergics with acetylcholinesterase inhibitors in Medicaid recipients with dementia and residing in nursing homes. **Journal of the American Geriatric Society**. v. 57, p. 1238-1244, 2009. DOI:10.1111/j.1532-5415.2009.02258.x.

MONETTE J., et al. Evaluation of the Confusion Assessment Method (CAM) as a screening tool for delirium in the emergency room. **General Hospital Psychiatry**. v. 23, p. 20-25, 2001. DOI:10.1016/s0163-8343(00)00116-x.

MORAES N. Atenção à saúde do Idoso: aspectos conceituais. Brasília (DF): Organização Pan-Americana da Saúde; 2012. Disponível em: <http://apsredes.org/site2012/wp-content/uploads/2012/05/Saude-do-IdosoWEB1.pdf>

NOEL C., CIRBUS J., HAN J. Emergency Department Interventions and Their Effect on Delirium's Natural Course: The Folly May be in the Foley. **Journal of Emergencies, Trauma and Shock**. v. 12, p. 280-285, 2019 DOI:10.4103/JETS.JETS_137_17.

NUNES A., BARRETO S., GONÇALVES L. Relações sociais e autopercepção da saúde: Projeto envelhecimento e saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 15, p.415-428, 2012. DOI:10.1590/S1415-790X2012000200019

PANDHARIPANDE P., et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. **Journal of Trauma**. v. 65, p. 34-41, 2008 DOI: 10.1097/TA.0b013e31814b2c4d.

PAREKH N., et al. Incidence of Medication-Related Harm in Older Adults After Hospital Discharge: A Systematic Review. **Journal of American Geriatric**

Society. v. 66, p. 1812-1822, 2018 DOI: 10.1111/jgs.15419.

PRESS Y., et al. The diagnosis of delirium among elderly patients presenting to the emergency department of an acute hospital. **Archives of Gerontology and Geriatrics**. v. 48, p. 201-204, 2009. DOI: 10.1016/j.archger.2008.01.008

Protocolo institucional Assistencial do Idoso Hospitalizado (PROT-0088) (os protocolos estão disponíveis para consulta digital no sistema GEO – Gestão Estratégica e Operacional através da intranet do HCPA (www.hcpa.ufrgs.br)).

REYNISH E., *et al.* Epidemiology and outcomes of people with dementia, delirium, and unspecified cognitive impairment in the general hospital: prospective cohort study of 10,014 admissions. **BMC Medicine**. v. 15, 140-152, 2017. DOI: 10.1186/s12916-017-0899-0

RUDOLPH J., et al. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. **Archives of Internal Medicine**. v. 168, p. 508-513, 2008. DOI:10.1001/archinternmed.2007.106

RUXTON K., WOODMAN R., MANGONI A. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Clinical Pharmacology**. v. 80, p. 209-220, 2015 DOI: 10.1111/bcp.12617

SALAHUDEEN M., CHYOU T., NISHTALA P. Serum anticholinergic activity and adverse cognitive and functional outcomes in elderly people: a systematic review and meta-analysis of the literature. **Plos One**. v. 11, e0151084. 2016; DOI: 10.1371/journal.pone.0151084

SAMPAIO, F. - Confusion Assessment Method: Tradução e Validação para a População Portuguesa. Dissertação de Mestrado, Escola Superior de Ensino do Porto. Porto, p. 217. 2012.

SENDELBACH, S.; GUTHRIE, P. F.; SCHOENFELDER, D. P. – Acute Confusion/Delirium: Identification, Assessment, Treatment and Prevention. **Journal of Gerontological Nursing**. v .35, p. 11-18, 2009
DOI: 10.3928/00989134-20090930-01

SIDDIQI N., HOUSE A., HOLMES J. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. **Age Ageing**. v. 35, p. 350- 364, 2006. DOI:10.1093/ageing/afl005.

SIPAHIMALANI A., MASAND P. Use of risperidone in delirium: case reports. **Annals of Clinical Psychiatry**. v. 9, p. 105-107, 1997.
DOI:10.1023/a:1026209520113.

TUNE L., EGELI S. Acetylcholine and delirium. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. v. 10, p. 342-344, 1999. DOI: 10.1159/000017167.

WHITTAMORE H., et al. The diagnosis, prevalence and outcome of delirium in a cohort of older people with mental health problems on general hospital wards. **International Journal of Geriatric Psychiatry**. v. 29, p. 32-40, 2014
DOI:10.1002/gps.3961.

ZEEVI N., et al. The blood-brain barrier: geriatric relevance of a critical brain body interface. **Journal of the American Geriatric Society**. v. 58,p. 1749-1757, 2010. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.03011.x.

ANEXO A - ESCALA CAM

Table 1. Portuguese version of the confusion assessment method - CAM (Inouye et al.¹²,1990).

1) Início agudo	
Há evidência de uma mudança aguda do estado mental de base do paciente?	()
2) Distúrbio da atenção*	
2.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 o momento da entrevista	()
- Presente em algum momento da entrevista, porém de forma leve	()
- Presente em algum momento da entrevista, de forma marcante	()
- Incerto	()
2.B) Se presente ou anormal, este comportamento variou durante a entrevista, isto é, tendeu a surgir e desaparecer ou aumentar e diminuir de gravidade ?	()
- Sim	()
- Não	()
- Incerto	()
- Não aplicável	()
2.C) Se presente ou anormal, descreva o comportamento:	()
3) Pensamento desorganizado	
O pensamento do paciente era desorganizado ou incoerente, com a conversação dispersiva ou irrelevante, fluxo de idéias pouco claro ou ilógico, ou mudança imprevisível de assunto ?	()
4) Alteração do nível de consciência	
Em geral, como você classificaria o nível de consciência do paciente ?	
- Alerta (normal)	()
- Vigilante (hiperalerta, hipersensível a estímulos ambientais, assustando-se facilmente)	()
- Letárgico (sonolento, facilmente acordável)	()
- Estupor (dificuldade para despertar)	()
- Coma	()
- Incerto	()
5) Desorientação	
O paciente ficou desorientado durante a entrevista, por exemplo, pensando que estava em outro lugar que não o hospital, que estava no leito errado, ou tendo noção errada da hora do dia ?	()
6) Distúrbio (prejuízo) da memória	
O paciente apresentou problemas de memória durante a entrevista, tais como incapacidade de se lembrar de eventos do hospital, ou dificuldade para se lembrar de instruções ?	()
7) Distúrbios de percepção	
O paciente apresentou sinais de distúrbios de percepção, como por exemplo alucinações, ilusões ou interpretações errôneas (pensando que algum objeto fixo se movimentava)?	()
8) Agitação psicomotora	
Parte 1 - Durante a entrevista, o paciente apresentou aumento anormal da atividade motora, tais como agitação, beliscar de cobertas, tamborilar com os dedos ou mudança súbita e frequente de posição ?	()
Retardo psicomotor	
Parte 2 - Durante a entrevista, o paciente apresentou diminuição anormal da atividade motora, como letargia, olhar fixo no vazio, permanência na mesma posição por longo tempo, ou lentidão exagerada de movimentos?	()
9) Alteração do ciclo sono-vigília	
O paciente apresentou sinais de alteração do ciclo sono-vigília, como sonolência diurna excessiva e insônia noturna ?	()

*As perguntas listadas abaixo deste tópico foram repetidas para cada item quando aplicáveis.

ANEXO B - ESCALA DE RISCO ANTICOLINÉRGICO DE GORZONI



AValiação DA CARGA ANTICOLINÉRGICA (IDOSO FRÁGIL/75 ANOS OU MAIS)

1. Revisar a prescrição atual da internação (evoluir período de vigência)
2. Pontuar cada medicamento conforme a Carga Anticolinérgica correspondente, levando em consideração somente medicamentos que estejam sendo utilizados (medicamentos fixos ou medicamentos "se necessário"/"conforme orientação" que foram administrados conforme registros de enfermagem nas últimas 24 horas).

Medicamento	Carga	Medicamento	Carga	Medicamento	Carga	Medicamento	Carga
Amantadina	2	Desipramina	2	Levocetirizina	1	Proclorperazina	2
Amitriptilina	3	Desloratadina	1	Levodopa+carbidopa	1	Prometazina	3
Amoxapina	3	Dexclorfeniramina	3	Loperamida	2	Pseudoefedrina	2
Aripiprazol	1	Diazepam	1	Loratadina	2	Quetiapina	1
Atropina (sistêmica)	3	Diciclomina	3	Meclizina	3	Ranitidina	1
Baclofeno	2	Difenidramina	3	Metadona	2	Risperidona	1
Benzotropina	3	Digoxina	1	Metocarbamol	1	Selegilina	1
Bromfeniramina	3	Dimenidrinato	3	Metoclopramida	1	Solifenacina	3
Bupropiona	1	Domperidona	1	Mirtazapina	1	Tioridazina	3
Carbamazepina	2	Dosulepina	3	Morfina	1	Tiotixena	3
Carisoprodol	3	Doxepina	3	Nortriptilina	2	Tizanidina	3
Cetirizina	2	Entacapona	1	Olanzapina	2	Tolterodina	2
Ciclobenzaprina	2	Flufenazina	3	Orfenadrina	3	Tramadol	1
Cimetidina	2	Haloperidol	1	Oxcarbazepina	2	Trazodona	1
Ciproheptadina	3	Hidroxizina	3	Oxibutinina	3	Triexifenidila	3
Clemastina	3	Hioscina	3	Paroxetina	1	Trifluoperazina	3
Clorfeniramina	3	Imipramina	3	Perfenazina	3	Venlafaxina	1
Clorpromazina	3	Ipratrópio	3	Petidina	2	Ziprasidona	1
Clozapina	2			Pimozida	2		
Codeína	1			Pramipexol	1		

3. Resultado após somatório da carga dos medicamentos da prescrição:

Pontuação	Resultado
0	prescrição sem carga anticolinérgica
1	prescrição/medicamento com carga anticolinérgica moderada
2	prescrição/medicamento com carga anticolinérgica forte
3 ou mais	prescrição/medicamento com carga anticolinérgica muito forte

4. Nos casos em que o resultado for moderado, forte ou muito forte, listar os medicamentos relacionados.

ANEXO C - INSTRUÇÕES PARA AUTORES “GERIATRICS, GERONTOLOGY AND AGING”

Artigos Originais:

Esta seção tem como objetivo publicar os resultados de pesquisas científicas originais. Esses artigos devem ter de 2.000 a 4.000 palavras, excluindo tabelas, figuras e referências. Tabelas e figuras devem incluir apenas dados essenciais e são limitadas a cinco no total. Mesas longas devem ser evitadas.

O GGA não aceitará figuras que repitam dados de tabelas. As referências são limitadas a 30 e devem incluir apenas aquelas estritamente aplicáveis e relevantes ao tema abordado.

Os autores devem estruturar os artigos como: *Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão*.

Os autores de ensaios clínicos devem fornecer o número de registro do ensaio (tanto na seção de métodos quanto no resumo, pelo menos).

Listas de registros aceitáveis estão disponíveis no ICMJE local na rede Internet.

Quando sujeitos humanos estão envolvidos, a seção de métodos deve incluir uma declaração de que o conselho de revisão institucional relevante – IRB – ou comitê de ética aprovou o protocolo de pesquisa e que os autores obtiveram o consentimento por escrito de todos os participantes. Alternativamente, os autores devem indicar se uma renúncia de consentimento foi obtida do IRB. O nome/local/afiliação do IRB deve ser mascarado.

Sempre que for eticamente viável, o GGA incentiva fortemente os autores a disponibilizar todos os dados e códigos de software nos quais as conclusões do artigo se baseiam.

Sugerimos que os dados sejam apresentados no manuscrito principal ou em arquivos de suporte adicionais ou depositados em um repositório público sempre que possível.

Para obter informações, leia o item Citação de dados.

Cada artigo original deve vir acompanhado de um resumo estruturado (objetivo; métodos; resultados; conclusão) de 150 a 250 palavras.

O nome da base de dados, a sigla e/ou o número do registro de estudos envolvendo ensaios clínicos devem ser informados ao final do resumo.

Um máximo de dez autores será permitido para este tipo de manuscrito.

O GGA incentiva os autores de pesquisas qualitativas e de métodos mistos a enviarem suas investigações.

ANEXO D - DECLARAÇÃO DE CONHECIMENTO E CUMPRIMENTO DA LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS PARA PESQUISAS AVALIADAS PELO CEP



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP HCPA

DECLARAÇÃO DE CONHECIMENTO E CUMPRIMENTO DA LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS PARA PESQUISAS AVALIADAS PELO CEP HCPA

Título do projeto: Associação da Carga Anticolinérgica Prévia à Internação com Delirium em Idosos com 75 anos ou mais admitidos no Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os pesquisadores declaram conhecer e cumprir os requisitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei Nº 13.709, de 14 de agosto de 2018) quanto ao tratamento de dados pessoais e dados pessoais sensíveis que serão utilizados para a execução do presente projeto de pesquisa.

Declaram estar cientes que o acesso e o tratamento dos dados deverão ocorrer de acordo com o descrito na versão do projeto aprovada pelo CEP HCPA.

Nome

Assinatura

Bruno Smaiz da Rocha
① ANIELA MENDES DE SIQUEIRA
Rafael Labandiera da Silva
Fernanda Bem

Bruno Smaiz
① Aniel
Rafael L.S.
Fernanda Bem