

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA

Curso de Medicina

**ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS
DE *DELIRIUM* DURANTE A INTERNAÇÃO PELA COVID-19**

Bruna Abreu Simões Bezerra Cunha

Daniel de Barros Jesus

Eduardo Cerchi Barbosa

Jordão Ribeiro Oliveira

Maria Cristina Araújo Estrela

Rebeca Miguel de Oliveira Falcão

Anápolis – Goiás

2023

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA

Curso de Medicina

**ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS
DE *DELIRIUM* DURANTE A INTERNAÇÃO PELA COVID-19**

Trabalho de Curso apresentado à disciplina de Iniciação Científica do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA, sob a orientação da Profa. Dra. Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes.

Anápolis – Goiás

2023

TRABALHO DE CURSO
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR

À Coordenação de Iniciação Científica,
Faculdade de Medicina – UniEVANGÉLICA

Eu, Professora Orientadora Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes, venho, respeitosamente, informar a essa coordenação que os acadêmicos Bruna Abreu Simões Bezerra Cunha, Daniel de Barros Jesus, Eduardo Cerchi Barbosa, Jordão Ribeiro Oliveira, Maria Cristina Araújo Estrela e Rebeca Miguel de Oliveira, estão com a versão final do trabalho intitulado “ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE *DELIRIUM* DURANTE A INTERNAÇÃO PELA COVID-19” pronta para ser entregue a esta coordenação.

Declara-se ciência quanto a publicação do referido trabalho no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

Anápolis, 26 de maio de 2023.



Professora Orientadora

Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes

RESUMO

A pandemia da *coronavirus disease 2019* (COVID-19) mudou a realidade mundial e a vivência dos indivíduos. Trata-se de uma doença sistêmica, com evoluções variadas, podendo levar ao óbito. O *delirium*, por sua vez, é um estado de comprometimento cognitivo súbito, com sintomas neurológicos e comportamentais, altamente prevalente em internados. O presente estudo tem como objetivo analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI). A partir disso, objetivou-se verificar se há uma maior prevalência de *delirium* e *delirium* subsindrômico entre os pacientes internados por COVID-19, quando comparada aos internados por outras condições. Para isso, foi realizado um estudo transversal de cunho analítico, baseado na análise de prontuários de pacientes internados em terapia intensiva no Hospital Evangélico Goiano de Anápolis – Goiás no ano de 2021. Foram incluídos, prontuários de pacientes de ambos os sexos e maiores de 18 anos, que foram internados em UTI por mais de 24 horas. Foram excluídos prontuários incompletos ou inacessíveis, de pacientes internados por menos de 24 horas e menores de 18 anos. Como resultado, este estudo elencou que os pacientes internados por outras causas (45,59%) apresentaram menos *delirium* do que os pacientes internados por COVID-19 (54,4%). Sobre as medicações, o uso de antipsicóticos em pacientes internados por COVID-19 favorece o desenvolvimento de *delirium* ($p = 0,026$); enquanto em pacientes internados por outras causas, essa relação se dá através do uso de analgésicos não opioides e de antipsicóticos, apresentando valores de $p = 0,029$ e $p = 0,002$, respectivamente. Observou-se, ainda, que pacientes internados por COVID-19 tiveram maior propensão a necessitar de ventilação mecânica (80,3%) do que aqueles internados por outras causas (62,5%).

Palavras-chave: COVID-19. Delirium. Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has changed the global reality and the experience of individuals. It is a systemic disease with varied evolutions that can lead to death. *Delirium*, on the other hand, is a state of sudden cognitive impairment with neurological and behavioral symptoms, highly prevalent among hospitalized patients. The present study aims to analyze the clinical and epidemiological profile of patients in the intensive care unit (ICU). Additionally, the objective was to determine whether there is a higher prevalence of *delirium* and subsyndromal *delirium* among patients hospitalized for COVID-19 compared to those hospitalized for other conditions. For this purpose, a cross-sectional analytical study was conducted based on the analysis of medical records of patients admitted to the Hospital Evangélico Goiano in Anápolis – Goiás, in 2021. Medical records of patients of both sexes, aged 18 or older, who were admitted to the ICU for more than 24 hours, were included. Incomplete or inaccessible medical records of patients hospitalized for less than 24 hours and under 18 years old were excluded. As a result, this study found that patients hospitalized for other causes (45.59%) had less *delirium* than patients hospitalized for COVID-19 (54.4%). Regarding medications, the use of antipsychotics in patients hospitalized for COVID-19 favored the development of *delirium* ($p = 0.026$), while in patients hospitalized for other causes, this relationship was observed with non-opioid analgesics and antipsychotics, with respective p-values of 0.029 and 0.002. It was also observed that patients hospitalized for COVID-19 had a higher propensity for requiring mechanical ventilation (80.3%) compared to those hospitalized for other causes (62.5%).

Key words: COVID-19. Delirium. Intensive Care Unit.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. REFERENCIAL TEÓRICO	9
2.1. <i>Coronavirus disease 2019 (COVID-19)</i>	9
2.2. Preditores relacionados à COVID-19 grave	13
2.3. <i>Delirium</i>	15
2.4. Diagnóstico e prevenção de <i>delirium</i>	20
3. OBJETIVOS	23
3.1. Objetivo geral	23
3.2. Objetivos específicos	23
4. MÉTODOS	24
4.1. Natureza e local da pesquisa	24
4.2. População e amostra	24
4.3. Critérios de inclusão e exclusão	24
4.4. Coleta de dados.....	25
4.5. Aspectos éticos	27
4.6. Análise de dados	27
5. RESULTADOS	28
6. DISCUSSÃO	38
7. CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	44
APÊNDICES	49

1. INTRODUÇÃO

A pandemia da *coronavirus disease* 2019 (COVID-19) trouxe para o mundo uma drástica mudança na vivência da população. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), no final de 2020, já haviam sido registrados aproximadamente 43 milhões de casos e 1,2 milhão de mortes pela doença no mundo. No Brasil, o primeiro caso de contágio pelo vírus se deu no final do mês de fevereiro de 2020 e, após essa data, os números de casos cresceram exponencialmente, chegando à marca alarmante de 37.579.028 casos confirmados no Brasil e 4.336.206 no Centro-Oeste, até maio de 2023 (BRASIL, 2021; WHO, 2021).

Com base nos dados epidemiológicos mais recentes, é possível estimar o risco de infecção pelo *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) a partir de alguns sinais e sintomas que diferenciam a COVID-19 de outras síndromes gripais. Nesse sentido, as manifestações clínicas mais comuns, associados a COVID-19, são: febre (65-99%); tosse (22-82%); dispneia (17-40%), nos casos mais graves, e mialgia ou fadiga (11-44%) (LIU *et al.*, 2020; MENNI *et al.*, 2020; SUN *et al.*, 2020). Vale ressaltar, ainda, que alterações no olfato e/ou no paladar foram observadas em cerca de 65% dos pacientes, sendo a manifestação mais característica da COVID-19, responsável pelo aumento de 531% a 621% no risco de testar positivo para SARS-CoV-2 (MENNI *et al.*, 2020).

Trata-se de uma condição que se manifesta, principalmente, por meio de alterações respiratórias, que variam de condições leves e autolimitadas a distúrbios graves, como pneumonia com comprometimento fisiológico sistêmico. Pacientes com estas formas severas da doença apresentam maior probabilidade de serem acompanhados à nível hospitalar (BASTOS *et al.*, 2020b; GULATI *et al.*, 2020). Com isso, quadros patológicos secundários, como episódios de *delirium*, podem aparecer como consequência da internação (KOTFIS *et al.*, 2020).

Delirium é uma alteração neuropsiquiátrica secundária a uma condição médica geral, altamente prevalente em pacientes internados, sobretudo, em unidades de terapia intensiva (UTIs). Caracteriza-se, clinicamente, por distúrbios de consciência, memória, pensamento, percepção e comportamento. A prevalência do *delirium* é de aproximadamente 70% e sua incidência pode chegar a 89%. Ademais, pacientes que desenvolvem essa condição apresentam piores resultados na evolução clínica, contribuindo para o aumento do tempo de hospitalização e maior possibilidade de ocorrência de eventos adversos, como complicações respiratórias e neurológicas, aumentando o risco de óbito (BALAS *et al.*, 2012; DESSAP *et al.*, 2015; MEHTA *et al.*, 2015).

Embora o *delirium* ocorra em diferentes cenários, o ambiente hospitalar é o mais comum. Em geral, esta condição cursa com subdiagnóstico e, quando detectada, ocorre de forma tardia em 32 a 67% dos casos (WACKER; NUNES; FORLENZA, 2005; FRANCIS & YOUNG, 2020; BASTOS *et al.*, 2019). Dentre os diversos fatores predisponentes, os principais incluem idade acima de 65 anos, distúrbios psiquiátricos pré-existentes, presença de comorbidades associadas, sexo masculino, polifarmácia e maior tempo de ventilação mecânica (VM), sendo este último o preditor independente mais sólido para o desenvolvimento de *delirium* durante a hospitalização (MCNICOLL *et al.*, 2003; MESA *et al.*, 2017; MORI *et al.*, 2016).

O paciente acometido por *delirium* necessita de um manejo adequado, visto que a condição pode persistir por dias ou até meses após a alta, levando à prejuízos na vida social e profissional do paciente, bem como grandes despesas aos serviços de saúde como um todo. Logo, além do uso de escalas e protocolos pela equipe multidisciplinar, o acesso a informações qualificadas é uma ferramenta importante para o desenvolvimento de condutas corretas e eficientes para a reversão do quadro clínico (BASTOS *et al.*, 2019).

Poucos estudos avaliaram a possível relação entre a internação por COVID-19 e o desenvolvimento de *delirium*. No entanto, a partir do estudo de Helms *et al.* (2020), realizado em uma comuna francesa, foi possível inferir que a maioria dos pacientes estudados desenvolveram *delirium*, associado a alterações no eletroencefalograma e na ressonância magnética do crânio. Foi observado, ainda, que o desenvolvimento desta condição foi responsável por um maior tempo de VM e, conseqüentemente, de internação, em comparação aos pacientes sem *delirium*.

Uma das hipóteses, para justificar tal incidência, deve-se ao fato de que os pacientes internado pela infecção viral são portadores de mais fatores de risco associados, como idade avançada, acometimento neurológico prévio e maior tempo de intubação e VM (BENUSSI *et al.*, 2020). No entanto, especula-se, ainda, sobre uma influência direta da infecção sistêmica por SARS-CoV-2 no desenvolvimento fisiopatológico do quadro de *delirium* (HAWKINS *et al.*, 2021; MAO *et al.*, 2020).

Desta forma, tendo em vista a potencial relação, entre a COVID-19 e o estado de *delirium*, o presente estudo investigou o perfil clínico e epidemiológico de pacientes hospitalizados, em um centro hospitalar de referência no município de Anápolis – Goiás. A partir disso, objetivou-se verificar se há uma maior prevalência de *delirium* e *delirium* subsindrômico entre os internados por COVID-19, quando comparada aos internados por outras condições, como: afecções neurológicas, gastrointestinais, cardiovasculares, renais, respiratórias, traumas, sepse e pós-operatório.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)*

Em dezembro de 2019, na China, foram detectados casos de pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, na província de Hubei. Poucos dias se passaram até as autoridades chinesas identificarem um novo tipo de coronavírus humano (HCoV), o qual foi posteriormente nomeado como SARS-CoV-2 (WHO, 2020). Trata-se do terceiro tipo de HCoV de origem zoonótica, tal como o *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)* e o *Middle East respiratory syndrome (MERS)* (GULATI *et al.*, 2020; MEMISH *et al.*, 2020). Embora a taxa de letalidade do novo vírus seja relativamente baixa, sua escala de difusão é elevada, repercutindo em uma rápida disseminação global. Logo, fez com que a OMS classificasse a doença como pandemia em 11 de março de 2020 (WHO, 2020).

Conforme ilustrado na Figura 1, nove dias após o pronunciamento da OMS, o Ministério da Saúde do Brasil divulgou a Portaria 454, na qual foi declarado, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária da COVID-19 e a necessidade da adoção medidas não-farmacológicas para a contenção da transmissibilidade da doença (BRASIL, 2020). No entanto, a alta disseminação do vírus aliado ao ineficaz perfil sanitário do Brasil, resultou em milhões de casos confirmados e milhares de óbitos (WHO, 2020).

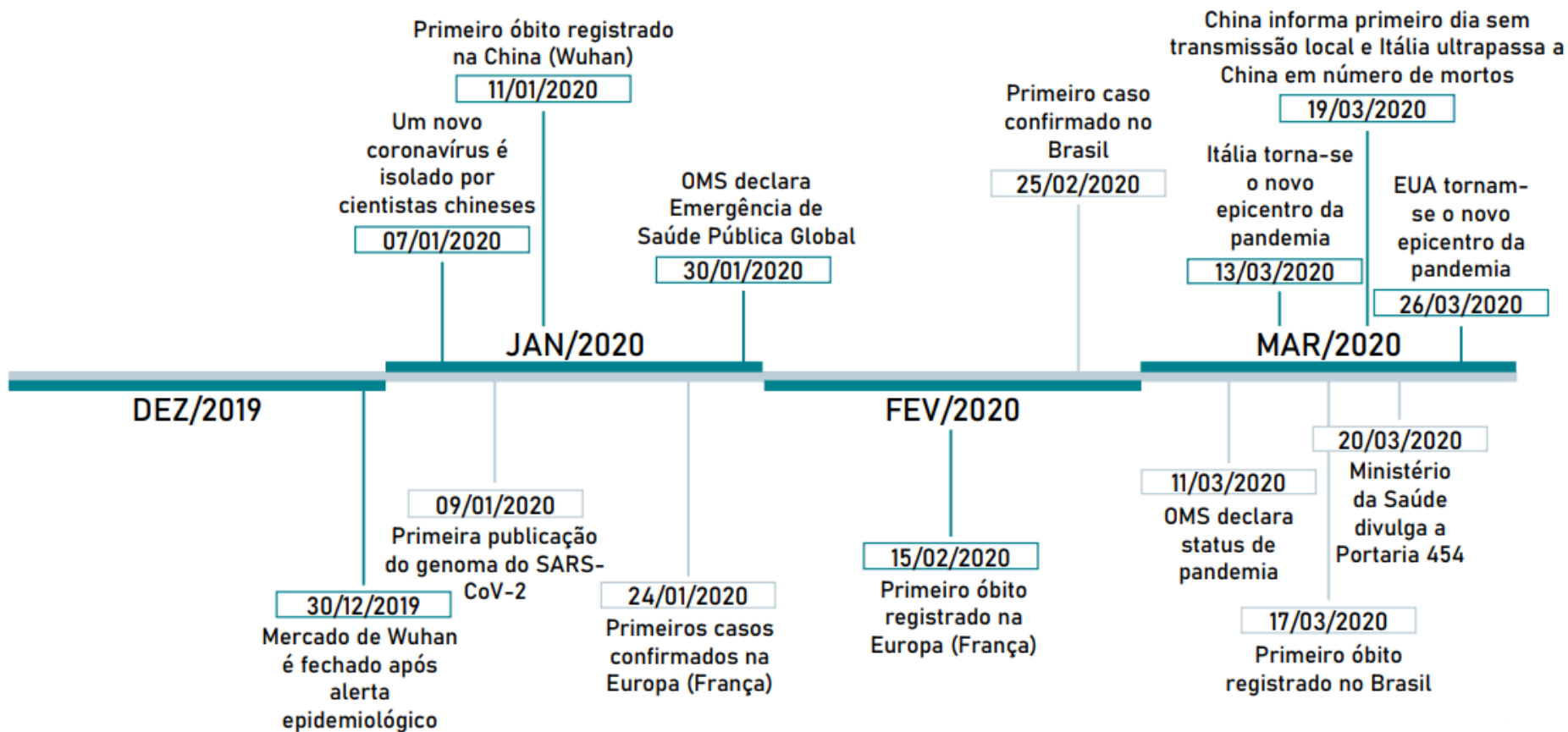


Figura 1. *Timeline* dos principais eventos consecutivos, entre dezembro de 2019 e março de 2020, causados pela pandemia da COVID-19. Fonte: AUTORES (2023).

No que tange à etiologia da doença, especula-se que ela tenha surgido no mercado de frutos do mar em Wuhan. Entretanto, os esforços para identificar a provável origem parecem ter sido negligenciados na cidade chinesa. Várias hipóteses foram aventadas com relação ao aparecimento do vírus, inclusive de que ele poderia ter sido criado pelo homem. Atualmente, as autoridades ainda clamam pelo esclarecimento da rota exata da doença (VELAVAN; MEYER, 2020).

A transmissão ocorre de pessoa para pessoa, por meio de gotículas, contaminadas pelo vírus, oriundas do nariz e boca de pessoas infectadas, que são dispersas ao falar, tossir ou espirrar. A infecção também pode ocorrer quando o indivíduo toca superfícies ou objetos contaminados e leva a mão ao rosto, tocando seus olhos, nariz ou boca. No entanto, é provável que este tipo de transmissão seja mais frequente em um domicílio com indivíduos infectados, convivendo com indivíduos sadios e em hospitais (VAN DOREMALEN *et al.*, 2020). Supõe-se que o período de incubação do SARS-CoV-2 é de 14 dias, com mediana de 4-6 dias, embora existam relatos de períodos de até 24 dias. O início da infecciosidade acontece, pelo menos, 2 dias antes do início dos sintomas, diminuindo dentro de 7 dias (BAI *et al.*, 2020; HE *et al.*, 2020).

Em pacientes sintomáticos, as manifestações geralmente iniciam após menos de uma semana, consistindo em febre, tosse, congestão nasal, fadiga e outros sinais de infecções do trato respiratório superior. Presença de sintomas gastrointestinal, como náuseas e/ou vômitos também foram relatadas (GUAN *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020; MENNI *et al.*, 2020; SUN *et al.*, 2020). No que diz respeito às manifestações clínicas de caráter neurológico, pode-se observar principalmente anosmia e/ou disgeusia, além de cefaleia, prejuízo na memória e consciência, mialgias e tonturas. Estas manifestações, em geral, são leves e rápidas, no entanto, podem persistir mesmo após o fim da infecção (MAO *et al.*, 2020; NUNES *et al.*, 2020).

Embora inicialmente o vírus cause doença respiratória leve, essa infecção pode conduzir para a síndrome respiratória aguda grave (SRAG), com sintomas correspondentes a pneumonia. Estes pacientes com formas severas da COVID-19 apresentam maior chance de serem acompanhados à nível hospitalar e, conseqüentemente, um maior risco para o desenvolvimento de *delirium* (BASTOS *et al.*, 2020b; GULATI *et al.*, 2020; KOTFIS *et al.*, 2020).

Os sinais proeminentes de agravamento da doença, incluem: dispneia com frequência respiratória maior que 30 incursões respiratórias por minuto (IRPM); declínio da saturação de oxigênio em repouso; desvio de concentração de gases no sangue e alterações pulmonares nas imagens de tórax, indicando deterioração. Laboratorialmente, a redução do número de linfócitos no sangue parece ser comum e os marcadores inflamatórios (proteína C-reativa e citocinas pró-inflamatórias) apresentam-se elevados (GUAN *et al.*, 2020; SHI *et al.*, 2020).

A fisiopatologia do acometimento do sistema nervoso é variável. Os mecanismos patogênicos mais aceitos englobam a encefalite viral direta, inflamação sistêmica, disfunção de órgãos periféricos e alterações cerebrovasculares. Estas alterações, associadas à produção de enzima conversora de angiotensinogênio II (ECA-II) em diversos tecidos e os fatores de risco individuais, justificam a variabilidade da clínica nos pacientes com COVID-19, possibilitando, com isso, o entendimento das manifestações da infecção em outros sítios corporais (HAWKINS *et al.*, 2021; MAO *et al.*, 2020).

Ademais, há a possibilidade do aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica por citocinas inflamatórias em um quadro de inflamação sistêmica, permitindo assim, com que as células inflamatórias atuem no sistema nervoso, causando danos neuronais. A infecção neurológica ocorre, também, pela infecção da via olfativa, levando a danos no trato olfatório e, a partir dele, ascender para o bulbo olfativo, córtex e gânglios da base (HAWKINS *et al.*, 2021; MAO *et al.*, 2020).

No que diz respeito às manifestações clínicas de caráter neurológico, observa-se principalmente anosmia e disgeusia, além de dor de cabeça, memória e consciência prejudicada, mialgias e tonturas. Essas manifestações são de caráter leve e imediato em maior parte dos pacientes, no entanto, além de estar presente na fase aguda, encontra-se também a persistência de alguns desses sintomas em um momento de alta e após a infecção (MAO *et al.*, 2020; NUNES *et al.*, 2020).

Quadros mais graves com implicações neurológicas englobam, principalmente, pacientes com fatores de risco para doenças cerebrovasculares e comorbidades prévias. Entre esses sintomas, encontra-se o *delirium*, o qual será precipitado não somente por fatores neurológicos, como também pelo estado geral do paciente como: grau de acometimento da pneumonia; grau de hipóxia; acidose respiratória; disfunções orgânicas sistêmicas; além das intervenções e manejo do quadro de COVID-19 (HAWKINS *et al.*, 2021).

2.2. Preditores relacionados à COVID-19 grave

No cenário epidemiológico, pode-se prever a ocorrência de um agravamento à saúde – em um período determinado – através da mensuração da magnitude da associação entre o agravamento e um fator (ou condição) de risco, supostamente, relacionada a ele, o que quantificaria a probabilidade de um evento ocorrer, ou ser previsto. Diversos fatores podem ser considerados como preditores, uma vez que a sua presença pode influenciar diretamente variáveis relacionadas a uma doença, ampliando-as ou mitigando-as. Denomina-se fatores de risco aqueles relacionados aos aspectos sociodemográficos, características pessoais ou de exposição ambiental, associadas ao aumento da probabilidade de ocorrência ou agravamento de alguma doença (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÓM, 2008).

Ensaios destacaram alguns fatores mais contundentes associados ao agravamento dos casos de COVID-19 e, conseqüentemente, à internação. Entre eles, estão incluídos: idade avançada; determinadas etnias/raças; sexo masculino; doenças pulmonares e renais crônicas; imunossupressão e outras comorbidades mais prevalentes, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade, doenças malignas, *diabetes mellitus* (DM) e doenças cardiovasculares (EMAMI *et al.*, 2020; ZHENG *et al.*, 2020).

Por meio de um estudo analítico, realizado no Brasil, constatou-se que a probabilidade de um desfecho negativo aumenta significativamente com o avançar da idade. A taxa de hospitalização observada foi 11,39 vezes maior e a de internação em UTI foi 10,7 vezes maior, entre indivíduos com 60 anos ou mais, quando comparada àqueles mais jovens (MASCARELLO *et al.*, 2021).

Em relação à etnia/raça, ser de raça preta ou parda, é o segundo fato mais importante para o agravamento da doença, atrás apenas de idade avançada (BAQUI *et al.*, 2020). Não obstante, em outro estudo, também constatou-se que possuir a cor de pele preta é sim um preditor considerável, visto que este grupo teve 4,3 vezes mais probabilidade de desfechos negativos por COVID-19 do que brancos (ONS, 2020).

Outro aspecto importante diz respeito aos diferenciais por sexo, com maior risco de desfechos negativos entre homens (BACKER; KLINKENBERG; WALLINGA, 2020; PAROHAN *et al.*, 2020). Possivelmente, este fato está associado a maior percepção dos sintomas da infecção viral e rápida procura por serviços de saúde, tratando-se do sexo feminino. Pessoas do sexo masculino tendem a buscar os serviços apenas nas fases mais graves da doença, quando são menores os recursos terapêuticos ambulatoriais (PINHEIRO *et al.*, 2002). Além disso, os maiores níveis de imunoglobulina G (IgG) em mulheres poderiam explicar, parcialmente, o pior prognóstico entre os homens (ZENG *et al.*, 2020).

Nos Estados Unidos, foi realizado um estudo com 7.162 pessoas diagnosticadas com COVID-19. A taxa de hospitalização, entre aqueles que não possuíam nenhuma pré-condição, foi de apenas 7%, sendo 2% em UTI (CDC, 2020). Entretanto, nos casos estudados na China, esses números aumentaram em torno de 2,3%, entre os grupos de pessoas com morbidades comuns preexistentes (WU; MCGOOGAN, 2020). Sendo que a HAS (HR 1,5; IC95% 1,0 – 2,3), DM (HR 1,5; IC95% 1,0 – 2,4), doença pulmonar obstrutiva crônica (HR 2,6; IC95% 1,44 – 5,0) e doença oncológica (HR 3,5; IC95% 1,6 – 7,6) foram as comorbidades que tiveram mais associação independente com admissão à UTI, VM e óbito (GUAN *et al.*, 2020).

Mesmo diante dos nítidos benefícios terapêuticos, a VM, associada ao cenário típico de uma UTI (ausência de iluminação natural; longo período de espera; ausência de relógios; administração de drogas; complicações, como hipóxia, acidose respiratória e pneumonia; perturbação dos padrões de sono/vigília; e isolamento do doente), afecções secundárias não iatrogênicas podem se manifestar após a extubação, como quadros de *delirium*. Sendo mais comum em pacientes com fatores de risco para doenças cerebrovasculares e com comorbidades prévias (BASTOS *et al.*, 2020a; GULATI *et al.*, 2020; HAWKINS *et al.*, 2021; KOTFIS *et al.*, 2020; TSURUTA *et al.*, 2010; ZHANG *et al.*, 2020).

2.3. Delirium

O termo *delirium* foi vagamente descrito por Hipócrates por volta de 460-366 a.C, sendo um dos primeiros transtornos neurológicos conhecidos. No entanto, apenas em 1990 obteve uma definição formal, pela *American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* (DSM-IV) (SETTERS; SOLBERG, 2017). Trata-se de um transtorno neurocognitivo, frequentemente observado em hospitalizados, caracterizado pela condição de confusão mental que se origina subitamente, provocando alterações no nível de consciência, atenção, orientação, comportamento, pensamento, dentre outras áreas da cognição (BALAS *et al.*, 2012; DESSAP *et al.*, 2015; MEHTA *et al.*, 2015).

Nesse sentido, o paciente acometido pode apresentar, como manifestações clínicas: (i) desorientação; (ii) déficit de memória; (iii) distúrbios do ciclo circadiano; (iv) perturbação perceptiva (vê o desconhecido como conhecido); (v) alterações do humor, como depressão, ansiedade, medo, irritabilidade, euforia e apatia. As manifestações clínicas se diferenciam a depender da forma de *delirium* apresentada pela pessoa (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014; BASTOS *et al.*, 2019; KHAN *et al.*, 2019).

Existem quatro tipos de *delirium* descritos na literatura: hiperativo, hipoativo, misto e prolongado (persistente). O *delirium* hiperativo é caracterizado por uma agitação psicomotora, acompanhado de labilidade emocional, agitação e/o ausência de cooperação nos cuidados de saúde prestados. O hipoativo se apresenta de uma forma mais difícil de ser identificada, já que é caracterizado por uma figura de um paciente mais letárgico, em que ele permanece desconectado das coisas ao seu redor. Já o *delirium* misto se apresenta como uma condição em que o paciente apresenta uma atividade psicomotora normal ou flutuante, com distúrbio da atenção e cognição existentes, ou seja, é qualificado pela alternância das duas outras apresentações da doença. Por fim, o *delirium* prolongado, o qual, geralmente, acontece em pacientes com comprometimento cognitivo basal ou com sequelas procedentes de novos processos intracranianos, ou até mesmo em pacientes sob efeitos de intoxicação aguda ou abstinência (FRANCIS; YOUNG, 2020; PALACIOS-CEÑA *et al.*, 2016; PERITOGIANNIS *et al.*, 2015).

A doença também pode se apresentar de forma subsindrômica, quando a quantidade de sinais não preencheu todos os requisitos médicos para um diagnóstico, pois se apresentam em menor número que o necessário para tal. Essas características podem estar presente em até 33,3% dos casos de internação, podendo evoluir para o *delirium* ou serem resolvidos espontaneamente (BASTOS *et al.*, 2019, 2020a).

Em relação à epidemiologia, trata-se de uma condição consideravelmente comum, com incidência podendo chegar a 89%. Conseqüentemente, acarreta grandes despesas aos serviços de saúde, pois aumenta a debilidade e a perda de função, bem como a morbimortalidade dos pacientes (SETTERS; SOLBERG, 2017). A prevalência varia de acordo com a gravidade e idade do paciente, sendo elevada nos grupos etários mais velhos. Fatores como pós-operatório, internação, ocorrência prévia de sintomas psicológicos e necessidade de VM são marcadores importantes na predisposição e desenvolvimento do *delirium*. Vale ressaltar ainda, que pacientes que passaram em departamentos de emergência e tiveram o diagnóstico de *delirium*, têm um aumento de mais de 70% no risco de mortalidade depois de 6 meses (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013; BALAS *et al.*, 2012; BASTOS *et al.*, 2019; DESSAP *et al.*, 2015; MEHTA *et al.*, 2015; PISANI *et al.*, 2007).

Na maioria dos casos, a etiologia do *delirium* é multifatorial. Cerca de 10-20% dos pacientes com *delirium* são de causas não identificadas. Nesse sentido, de acordo com o neurologista Marsel Mesulam, as causas de *delirium* podem ser fragmentadas em seis grupos: (i) encefalopatias tóxico-metabólicas; (ii) estressores ambientais em pacientes vulneráveis; (iii) lesões cerebrais multifocais; (iv) crises epiléticas; (v) lesões com efeito de massa; (vi) lesões cerebrais focais (em topografias estratégicas) (PISANI *et al.*, 2007).

As causas mais comuns de *delirium* são: fármacos (Quadro 1), particularmente anticolinérgicos, psicoativos e opioides; desidratação e infecção (INOUYE *et al.*, 2003; PETERSON *et al.*, 2006; GONÇALVES, 2015). As etiologias podem ser resultado de quase tudo que afete o metabolismo do cérebro, sejam causas intracranianas (e.g., epilepsia, trauma e infecções) ou extracranianas (e.g., intoxicação exógena (Quadros 2 e 3), ingestão de drogas (Quadro 4) ou abstinência (Quadro 5), sedativos, tranquilizantes e disfunção endócrina) (PISANI *et al.*, 2007).

Quadro 1. Classes de medicamentos que podem causar *delirium*.

Analgésicos	Antibióticos
Anestésicos	Anticonvulsivantes
Antiasmáticos	Antiparkinsonianos
Anticolinérgicos (psicotrópicos)	Cardiovasculares
Anti-hipertensivos	Corticosteroides
Anti-histamínicos	Relaxantes musculares

Fonte: GONÇALVES (2015).

Quadro 2. Toxinas que podem gerar *delirium*.

Dióxido de carbono	Anticolinesterase
Monóxido de carbono	Organofosforados
Tintas ou combustíveis	Substâncias voláteis

Fonte: GONÇALVES (2015).

Quadro 3. Substâncias que podem causar *delirium* por intoxicação.

Álcool	Fenciclidina e relacionadas
Alucinógenos	Hipnóticos e ansiolíticos
Anfetaminas e relacionadas	Opioides
Canabinoides	Sedativos
Cocaína	Demais substâncias inalantes

Fonte: GONÇALVES (2015).

Quadro 4. Drogas que podem causar quadros de *delirium*.

Drogas com atividade anticolinérgica	Medicamentos de uso rotineiro (habitualmente associados à automedicação)	Outras medicações relacionadas ao <i>delirium</i>
Antipsicóticos	Antidiarreicos (com beladona)	AINEs
Captopril	Clorfenamina	Antimicrobianos
Cimetidina	Difenidramina	Antiparkinsonianos
Codeína	Hioscina	Benzodiazepínicos
Digoxina	Prometazina	Haloperidol
Dinitrato de isossorbida	Triprolidina	Laxativos
Dipiridamol		Narcóticos
Furosemida		
Nifedipina		
Prednisolona		
Ranitidina		
Teofilina		
Tricíclicos		
Varfarina		

Fonte: INOUE *et al.* (2003).

Quadro 5. Substâncias que podem gerar *delirium* por abstinência.

Anfetaminas e relacionadas	Álcool (<i>delirium tremens</i>)
Sedativos	Hipnóticos e ansiolíticos

Fonte: GONÇALVES (2015).

Os fatores de risco são segmentados em predisponentes (Quadro 6) e precipitantes (Quadro 7). Os fatores predisponentes deixam a pessoa mais vulnerável ao *delirium*, já os fatores precipitantes são os fatores etiológicos propriamente ditos. Sendo assim, a somatória dos dois tipos de fatores corrobora ainda mais a probabilidade de o indivíduo sofrer de *delirium* (PISANI *et al.*, 2007).

Quadro 6. Fatores predisponentes para *delirium*.

Características demográficas	Redução da ingestão oral
Idade \geq 65 anos Sexo masculino	Desidratação Desnutrição
Status cognitivo	Morbidades coexistentes
Declínio cognitivo Demência Depressão História prévia de <i>delirium</i>	Acidente vascular cerebral Distúrbios metabólicos ou neurológicos Doença grave Doença hepática ou renal crônicas Doença terminal Fratura ou trauma Infecção pelo HIV
Prejuízo sensorial	Drogas
Déficit auditivo Déficit visual	Abuso de álcool Múltiplas drogas psicoativas Terapia com múltiplas drogas

Fonte: PISANI *et al.* (2007).

Quadro 7. Fatores precipitantes para *delirium*.

Ambiente	Doenças intercorrentes
Admissão à UTI Dor Estresse emocional Múltiplos procedimentos Restrição motora Uso de sonda vesical	Anemia Choque Complicações iatrogênicas Déficit nutricional Desidratação Distúrbios metabólicos Febre ou hipotermia Hipóxia Infecções
Drogas	Doenças neurológicas primárias
Drogas anticolinérgicas Narcóticos Sedativos hipnóticos Terapia com múltiplas drogas	Acidente vascular cerebral Encefalite Meningite
Privação de sono prolongada	Cirurgias
Insônia Apneia do sono	Cardíacas Ortopédicas

Fonte: PISANI *et al.* (2007).

Por mais que a população mais acometida seja homens com idade superior a 65 anos, quando há o acometimento da faixa pediátrica e dos adolescentes, o *delirium* também está associado a desfechos negativos e piora do prognóstico dos pacientes. A prevalência nesse grupo é variável e dependente da faixa etária, estado geral e tipo de acometimento, contudo, já se observou a possibilidade de incidência de *delirium* em 1 a cada 4 crianças internadas na unidade de terapia intensiva pediátrica (CASTRO *et al.*, 2021).

A fisiopatologia do *delirium* é complexa e ainda não é totalmente compreendida, sendo que a condição pode surgir através de inúmeros mecanismos patogênicos diferentes. As evidências atuais sugerem que a toxicidade de drogas, inflamação e a resposta aguda ao estresse podem contribuir direta ou indiretamente para um desbalanço energético e/ou na liberação de neurotransmissores e, conseqüentemente, para o desenvolvimento de *delirium* (Figura 2) (FONG; TULEBAEV; INOUE, 2009; SETTERS; SOLBERG, 2017).

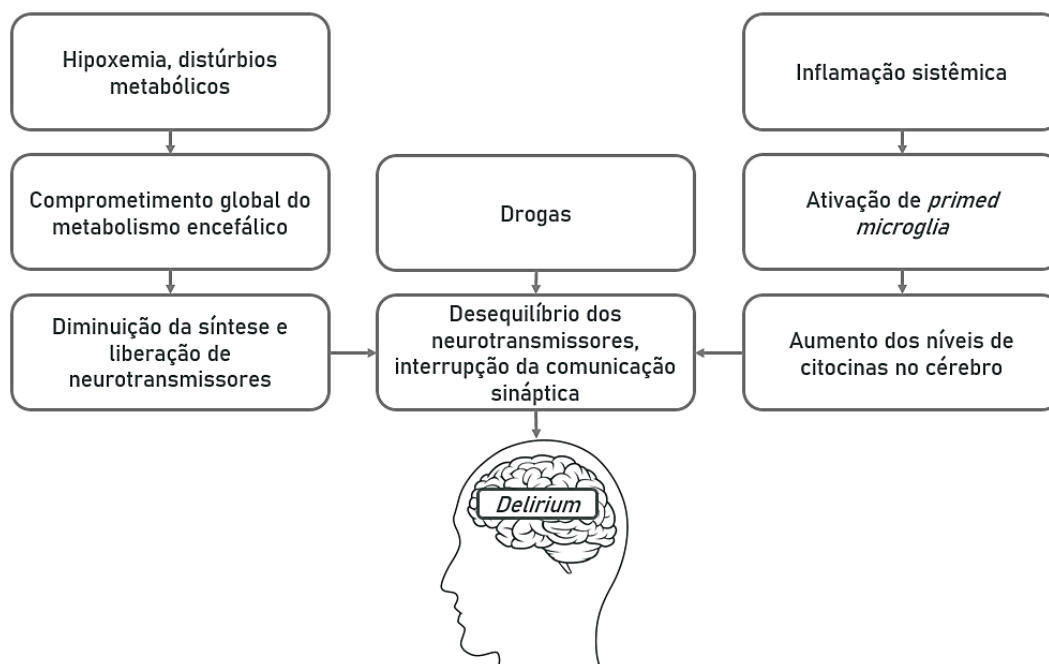


Figura 2. Esquemática da fisiopatologia do *delirium*. A inflamação sistêmica pode ser resultado de infecções, traumas ou cirurgias. Os neurotransmissores com possíveis papéis na fisiopatologia do *delirium* incluem acetilcolina, dopamina, 5-hidroxitriptamina, norepinefrina, glutamato e ácido gama-aminobutírico. Fonte: Adaptado de FONG; TULEBAEV; INOUE (2009).

2.4. Diagnóstico e prevenção de *delirium*

A utilização do considerado “padrão-ouro”, ou seja, do DSM-V, para o diagnóstico de *delirium* em UTI exige conhecimento de aspectos específicos de neurociência, bem como de um maior tempo para avaliação, o que inviabiliza o seu uso rotineiro. Logo, para a chegar ao diagnóstico do paciente grave, além da realização minuciosa da anamnese, do exame do estado mental e do exame físico, pode-se recorrer a uma das mais utilizadas e validadas ferramentas para o diagnóstico de *delirium*: o *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC) (BERGERON *et al.*, 2001). O ICDSC mostrou ser de fácil utilização, sendo útil na rotina de uma UTI por minimizar o subdiagnóstico não somente do distúrbio propriamente dito, mas também de sua forma subsindrômica (NEUFELD *et al.*, 2011; TOMASI *et al.*, 2012).

Em 2001, um grupo canadense, utilizando o DSM-IV como referência, elaboraram o ICDSC para a avaliação de *delirium*, que pode ser utilizada como diagnóstica, composto por oito variáveis: consciência, atenção, desorientação, presença de alucinações, ilusões ou psicose, agitação ou retardo psicomotor, fala ou humor inapropriados, distúrbios do ciclo sono/vigília e flutuação dos sintomas (Quadro 8). Estes itens são classificados em “sim” ou “não”, sendo “sim” correspondente a um ponto e “não” correspondente a zero. Caso um determinado item não pudesse ser avaliado, era pontuado como zero. Sendo uma escala que varia de 0 a 8, um paciente é considerado com *delirium* se obtiver uma pontuação maior ou igual a 4 ou, se obtiver uma pontuação entre 1-3, considera-o com *delirium* subsindrômico (BERGERON *et al.*, 2001).

Quadro 8. Escala ICDSC.

AVALIAÇÃO DO PACIENTE	DESCRIÇÕES	ESCORE
Alteração do nível de consciência	A: Sem resposta	Não avaliável
	B: Resposta à estimulação intensa e persistente (voz alta ou dor)	Não avaliável
	C: Resposta à estimulação leve ou moderada	1
	D: Vigilância normal	0
	E: Resposta exagerada à estimulação normal	1
Inatenção	Dificuldade em seguir uma conversa ou instruções	1
	Facilmente distraído por estímulos externos	1
	Dificuldade em mudar o foco	1
Desorientação	Qualquer erro óbvio em relação ao espaço, tempo ou a si mesmo	1
Alucinação, ilusão ou psicose	A inequívoca manifestação clínica de alucinação ou de comportamento provavelmente devido à alucinação ou ilusão	1
	Prejuízo bruto em testes de realidade	1
Agitação ou retardo psicomotor	Hiperatividade exigindo o uso adicional de medicamentos sedativos ou contenção a fim de controlar o perigo potencial a si próprio ou a outros	1
	Hipoatividade ou lentidão psicomotora clinicamente perceptível	1
Fala ou humor inadequados	Fala inapropriada, desorganizada ou incoerente	1
	Apresentação imprópria de emoções relacionada a eventos ou situação	1
Alteração do ciclo sono/vigília	Dormir menos de 4 horas ou acordar com frequência durante a noite (não considerar o despertar iniciado pela equipe médica ou ambiente barulhento)	1
	Dormir durante a maior parte do dia	1
Flutuação dos sintomas	Flutuação na manifestação de qualquer item ou sintoma durante 24 horas	1
PONTUAÇÃO TOTAL		(0-8)

Fonte: Adaptado de GUSMAO-FLORES *et al.* (2011).

No estudo original, Bergeron *et al.* (2001) validaram o ICDSC em uma unidade de terapia intensiva mista, incluindo 93 pacientes. A prevalência de *delirium* encontrada foi de 16%, que é relativamente baixa em relação à literatura. No entanto, vale ressaltar que os doentes já admitidos em *delirium* não foram considerados na análise estatística. A sensibilidade do escore foi alta (99%) para o diagnóstico, entretanto a especificidade foi razoável (64%), provavelmente por inclusão de pacientes com outras doenças neurológicas prévias, como demência e diagnósticos psiquiátricos. A concordância entre os avaliadores foi consideravelmente alta (94%). A ICDSC possui a vantagem de ter sido adaptada para o português e validada para o uso rotineiro no Brasil, por Gusmao-Flores *et al.* (2011). Neste estudo, o ponto de corte sugerido foi de 4 pontos, com sensibilidade de 96% e especificidade de 72%.

Via de regra, cabe à equipe de saúde a aplicação desta escala, a fim de reconhecer o quadro e realizar um manejo do paciente mais efetivo. No entanto, devido à precária disseminação de informações sobre o tema, apenas 37% dos profissionais utilizam as ferramentas necessárias para identificação do quadro (FAUSTINO *et al.*, 2016). No que tange à prevenção, é importante ter uma equipe multidisciplinar capacitada e eficiente, a qual deverá examinar a presença de fatores de risco para o transtorno. Essa intervenção deve ser adaptada conforme a especificidade de cada paciente, visto que ela demonstra ser mais eficaz em doentes com risco médio e sem antecedentes de *delirium*. No período noturno, devem ser evitados ruídos, tratamentos médicos ou de enfermagem (e.g., administração de medicamentos, caso não haja necessidade de ser realizado naquele horário). Dessa maneira há possibilidade de reduzir a incidência de *delirium* em pacientes hospitalizados. Vale ressaltar, ainda, que a utilização de medicamentos, sobretudo benzodiazepínicos, opioides, di-hidropiridinas e anti-histamínicos, deve ser evitada (PALACIOS-CEÑA *et al.*, 2016; BIRGE; AYDIN, 2017).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes internados, em um hospital de referência no município de Anápolis – Goiás, e, a partir disso, verificar se há uma maior prevalência de delirium e delirium subsindrômico entre os pacientes internados em UTI por COVID-19, quando comparada aos pacientes internados em UTI por outras condições, como: afecções neurológicas, gastrointestinais, cardiovasculares, renais, respiratórias, traumas, sepse e pós-operatório.

3.2. Objetivos específicos

- Avaliar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes internados em UTI por COVID-19 e por outras condições patológicas;
- Identificar os parâmetros para compatibilidade com o quadro clínico de *delirium*;
- Identificar os parâmetros para compatibilidade com o quadro clínico de *delirium* subsindrômico;
- Comparar a prevalência dos casos compatíveis com *delirium* entre os pacientes internados em UTI por COVID-19 e os que foram internados por outras condições;
- Comparar a prevalência dos casos compatíveis com *delirium* subsindrômico entre os pacientes internados em UTI por COVID-19 e os que foram internados por outras condições.

4. MÉTODOS

4.1. Natureza e local da pesquisa

Trata-se de um estudo transversal de cunho analítico, baseado na revisão de prontuários. Essa análise avaliou a prevalência de *delirium* e de *delirium* subsindrômico nos pacientes internados em UTI para tratamento de complicações pela COVID-19, por meio da comparação entre os indivíduos internados em UTI por outras condições e que também apresentaram um quadro típico de *delirium* ou de *delirium* subsindrômico. Em outras condições, incluem-se: afecções neurológicas, gastrointestinais, cardiovasculares, renais, respiratórias, traumas, sepse e pós-operatório. A pesquisa foi realizada no Hospital Evangélico Goiano (HEG), no município de Anápolis – Goiás.

4.2. População e amostra

A população estudada foi composta por prontuários de pacientes, acima de 18 anos, internados em UTI, por mais de 24 horas, no Hospital Evangélico Goiano, na cidade de Anápolis, Goiás, Brasil, no período de janeiro a dezembro de 2021. O responsável pelo Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP) do HEG disponibilizou 193 prontuários para a realização da pesquisa, sendo que estes englobam tanto os pacientes internados em UTI por COVID-19 quanto os internados em UTI por outras causas. Trata-se de uma amostra por conveniência, em que os prontuários foram selecionados com base em critérios de inclusão e exclusão previamente determinados.

4.3. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos, no estudo, prontuários de pacientes, de ambos os sexos e maiores de 18 anos, que foram internados em UTI, durante um período maior que 24 horas, por qualquer motivo. Foram excluídos prontuários incompletos ou inacessíveis, prontuários de pacientes internados por menos de 24 horas e menores de 18 anos.

4.4. Coleta de dados

Durante a análise dos prontuários, utilizou-se a estratégia ICDSC (Figura 3) para determinar a hipótese de *delirium* e de *delirium* subsindrômico. Caso a pontuação final do paciente fosse entre 4-8, este estaria compatível com o quadro de *delirium* propriamente dito. Por outro lado, se o paciente apresentasse pontuação entre 1-3, presumiu-se o quadro de *delirium* subsindrômico. A fim de coletar os dados de forma padronizada e adequada, utilizou-se um instrumento elaborado pelos próprios autores (APÊNDICE D) baseado nas informações descritas nas fichas de atendimento. Este instrumento foi composto por critérios previamente selecionados, que integram a escala do ICDSC e algumas variáveis que vão ao encontro de fatores que permitem a identificação do diagnóstico de *delirium*, tais como: sexo, idade, raça, condições clínicas coexistentes, medicações, procedimentos realizados e intercorrências durante a internação. Todos esses critérios integram informações de suma importância para o desenvolvimento da pesquisa.

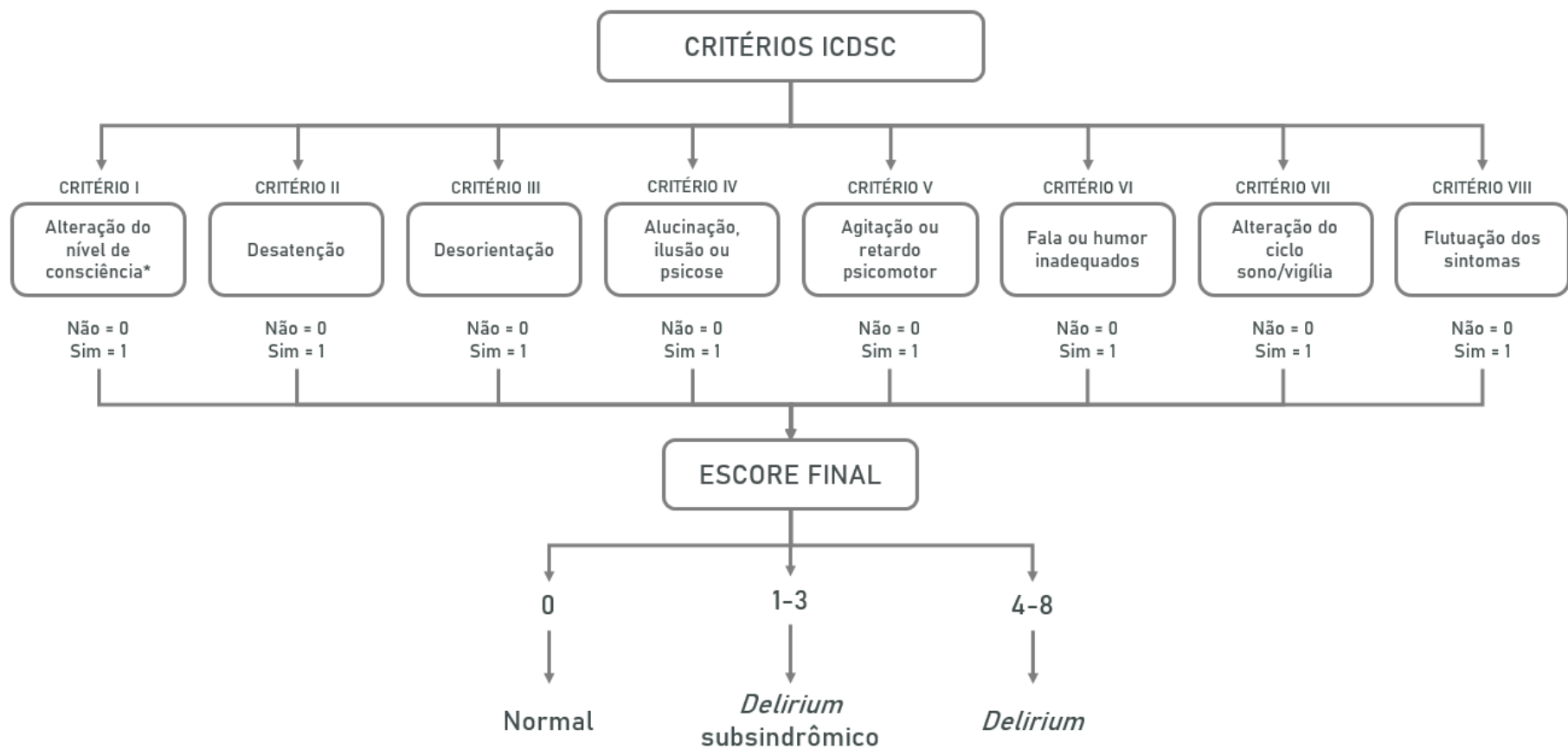


Figura 3. Fluxograma do diagnóstico de *delirium* pelo ICDSC. *Resposta à estimulação leve/moderada ou resposta exagerada à estimulação normal. **Fonte:** Adaptado de GUSMAO-FLORES *et al.* (2011).

Todas as análises foram realizadas por dois examinadores em conjunto. Estes foram calibrados previamente, por meio da análise de evidências clássicas sobre o perfil clínico-epidemiológico de *delirium* e de sua forma subsindrômica. Na ausência de consenso, um terceiro examinador foi convocado para decisão final. As análises foram registradas em planilhas no programa *Microsoft Excel* 16.0 e posteriormente exportados para análise estatística.

4.5. Aspectos éticos

A equipe de pesquisa entrou em contato com o responsável geral do Hospital Evangélico Goiano para a coleta da assinatura da Declaração de Instituição Coparticipante (APÊNDICE A) e do Termo de Autorização Para Utilização e Manuseio de Dados (APÊNDICE B) de pacientes hospitalizados em unidade de terapia intensiva, no período compreendido entre janeiro e dezembro de 2021.

Após aceite do responsável geral, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Evangélica de Goiás, por meio da Plataforma Brasil. O estudo foi aprovado, com o parecer nº 5.611.817 (APÊNDICE C), atendendo as recomendações da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

4.6. Análise de dados

Os resultados foram descritos como frequência, porcentagem, média e desvio padrão. Para verificar as variáveis numéricas, utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk, ou seja, um teste de normalidade. No que se refere a avaliação da associação das variáveis categóricas, utilizou-se o teste de Qui-Quadrado de Pearson. Ademais, para comparar as médias entre os grupos, o teste utilizado foi o Mann-Whitney. Objetivando avaliar a relevância dos dados coletados, o p considerado foi menor que 0,05 e o software utilizado para a análise foi o *Statistical Package for the Social Science* (v. 23 IBM SPSS, NY).

5. RESULTADOS

Os resultados apresentados referem-se à avaliação dos quadros de *delirium* e *delirium* subsindrômico entre os pacientes internados em UTI, em Anápolis – Goiás, no período de janeiro a dezembro de 2021.

Dentre os pacientes internados por COVID-19, 12 apresentaram quadro compatível com *delirium*, representando 11,4% do total deste grupo e 6,2% do total de pacientes internados. Aqueles com quadro de *delirium* subsindrômico representaram 35,2% do total de pacientes internados por COVID-19 e 19,1% do total de pacientes internados. Os pacientes que permaneceram sem acometimento por *delirium* e *delirium* subsindrômico correspondem a 53,3% dos pacientes internados por COVID-19 e 29% do total (Tabela 1).

A análise dos pacientes acometidos por outras patologias internados em UTI, demonstrou que a porcentagem de *delirium* foi de 12,5% do total deste grupo, equivalendo a 5,6% do total da população analisada. Nesse sentido, verifica-se que houve uma maior taxa de *delirium* nos pacientes internados por outras causas quando comparado ao grupo de pacientes internados por COVID-19. Os quadros de *delirium* subsindrômico entre os internados por outras causas, foram de 42,2%. Ou seja, o *delirium* subsindrômico foi mais frequente nos pacientes internados por outras causas em relação aos com COVID-19. Os pacientes que não desenvolveram quadro compatível com *delirium* representam 45,5% dos pacientes internados por outras causas e 49,7% do total (Tabela 1).

A presença de infecções é considerada um fator precipitante para quadros de *delirium*, nesse sentido, esperava-se um percentual maior de *delirium* nos pacientes internados por COVID-19 quando comparado aos internados por outras causas. No entanto, vale ressaltar que os internados por outras patologias englobam pacientes que realizaram procedimentos invasivos como cirurgias ou apresentavam acometimento renal, cardíaco, gastrointestinal, neurológico, os quais precipitaram por outras vias, o desenvolvimento de *delirium* e *delirium* subsindrômico.

Ao analisarmos o número de casos de *delirium* e *delirium* subsindrômico, comparando os grupos COVID-19 e o grupo outras causas, não houve significância estatística entre eles, considerando o valor de $p < 0,05$ ($p = 0,543$).

Tabela 1. Quantidade de pacientes internados que apresentaram quadro típico de *delirium*, *delirium* subsindrômico e os que não apresentaram alterações.

Categorias	COVID-19	Outras causas	Total	p
	(n = 105) n (%)	(n = 88) n (%)	(n = 193) n (%)	
D	12 (11,4)	11 (12,5)	23 (11,9)	0,543
DS	37 (35,2)	37 (42,0)	74 (38,3)	
N	56 (53,3)	40 (45,5)	96 (49,7)	

COVID-19, *coronavirus disease* 2019; D, *delirium*; DS, *delirium* subsindrômico; N, normal. P-valor < 0,05. **Fonte:** AUTORES (2023).

Existem diversos fatores que podem levar ao desenvolvimento de *delirium*, agravando, assim, o prognóstico desses pacientes. O correto diagnóstico do *delirium* e *delirium* subsindrômico é difícil, no entanto, é essencial para o correto manejo do paciente pela equipe multidisciplinar. O diagnóstico descrito de *delirium*, nos pacientes internados por COVID-19, correspondeu a 16,6% do total de casos de *delirium* nesses pacientes, enquanto 83,3% apresentaram quadro clínico compatível, no entanto, não receberam diagnóstico. Já em relação aos casos de *delirium* subsindrômico, 100% dos pacientes que apresentavam quadro compatível não foram diagnosticados e não houve significância (Tabela 2).

Ao analisar os pacientes internados por outras causas, o diagnóstico de *delirium* foi descrito apenas 1 vez, correspondendo a 9% dos pacientes. Já para o *delirium* subsindrômico os resultados foram semelhantes ao grupo internado por COVID-19, em que 100% dos pacientes que apresentavam quadro compatível não receberam diagnóstico. Vale ressaltar que houve maior prevalência de *delirium* nos pacientes internados por COVID-19 e um menor índice diagnóstico de casos de *delirium* no grupo internado por outras causas.

Tabela 2. Relação dos casos de *delirium* e *delirium* subsindrômico descritos e não descritos no prontuário dos pacientes internados por COVID-10 e por outras causas.

Diagnóstico descrito no prontuário?	COVID-19		Outras causas		p
	(n = 105)		(n = 88)		
	D	DS	D	DS	
	(n = 12) n (%)	(n = 37) n (%)	(n = 11) n (%)	(n = 37) n (%)	
Não	10 (83,3)	37 (100,0)	10 (90,9)	37 (100,0)	0,465
Sim	2 (16,6)	0 (0,0)	1 (9,0)	0 (0,0)	

COVID-19, *coronavirus disease* 2019; D, *delirium*; DS, *delirium* subsindrômico. P-valor < 0,05. **Fonte:** AUTORES (2023).

Quando avaliadas as comorbidades apresentadas pelos pacientes, no grupo de internados por COVID-19, a HAS foi descrita em 32 dos 59 pacientes do grupo com COVID-19, sendo que 14% dos pacientes com HAS apresentaram *delirium* e 32% apresentaram *delirium* subsindrômico. Em relação a DM foi observado o desenvolvimento de *delirium* em 2 (8%) pacientes do grupo COVID-19 sendo que 36% dos pacientes diabéticos internados por COVID-19 apresentaram *delirium* subsindrômico.

Para o grupo de pacientes que estavam internados por COVID-19 as comorbidades que apresentaram associação significativa com o desenvolvimento de *delirium* ou *delirium* subsindrômico foram: tumor locorregional ($p = 0,031$); e distúrbio metabólico ($p = 0,002$). Dentre os pacientes com tumor locorregional, 1 (33%) apresentou *delirium* e os outros 2 (67%) obtiveram critérios para *delirium* subsindrômico. Ademais, dos pacientes que apresentaram distúrbios metabólicos, 7 (23%) apresentaram *delirium*, enquanto 14 (47%) obtiveram pontuação compatível com *delirium* subsindrômico.

Vale ressaltar que, apesar de haver alguns casos de *delirium* e *delirium* subsindrômico em pacientes com outras comorbidades, como doença pulmonar obstrutiva (DPO) e declínio cognitivo, esses números foram relativamente baixos durante a coleta.

Com relação aos pacientes internados por outras causas, todos que tinham tumores hematológicos, desenvolveram *delirium* subsindrômico ($p = 0,012$), e todos que tinham imunossupressão também desenvolveram *delirium* subsindrômico ($p = 0,025$), ambos dados apresentando relevância estatística.

Ainda sobre os pacientes internados por outras causas, nos casos de DM, do total de 27 pacientes, apenas 2 (8%) apresentaram *delirium*, enquanto 13 (48%) apresentaram *delirium* subsindrômico. No caso dos 50 pacientes com HAS, 7 (14%) apresentaram *delirium* e 17 (34%) apresentaram *delirium* subsindrômico, enquanto 26 (52%) não apresentaram nenhum tipo de *delirium*.

Destaca-se que a maioria dos pacientes cirróticos, internados por outras causas, apresentaram *delirium* subsindrômico (60%), porém nenhum dos pacientes com cirrose internados por outras causas apresentou *delirium*.

É possível observar que todos os pacientes que foram internados por outras causas e apresentavam diagnóstico de HIV ($n = 1$), apresentaram *delirium* subsindrômico, porém o número reduzido da amostra pode ocasionar viés na avaliação.

A Tabela 3 apresenta a relação entre as comorbidades apresentadas pelos pacientes e a presença de *delirium* e *delirium* subsindrômico nos pacientes do estudo, tanto nos casos internados por COVID-19, quanto nos internados por outras causas.

Tabela 3. Relação das comorbidades dos pacientes internados que apresentaram quadro típico de *delirium*, *delirium* subsindrômico e os que não apresentaram alterações.

Comorbidades	COVID-19 (n = 105)					Outras causas (n = 88)				
	N (n = 56)	D (n = 12)	DS (n = 37)	Total (n = 105)	p	N (n = 40)	D (n = 11)	DS (n = 37)	Total (n = 88)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n		n (%)	n (%)	n (%)	n	
DRC	5 (33,0)	3 (20,0)	7 (47,0)	15	0,054	3 (27,0)	2 (18,0)	6 (55,0)	11	0,195
Cirrose	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0	-	2 (40,0)	0 (0,0)	3 (60,0)	5	0,781
DPO	6 (75,0)	1 (12,5)	1 (12,5)	8	0,190	3 (60,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	5	0,502
DM	14 (56,0)	2 (8,0)	9 (36,0)	25	0,759	12 (44,0)	2 (8,0)	13 (48,0)	27	0,899
HAS	32 (54,0)	8 (14,0)	19 (32,0)	59	0,833	26 (52,0)	7 (14,0)	17 (34,0)	50	0,222
AVC prévio	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0	-	4 (80,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	5	0,103
Demência	2 (40,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	5	0,540	1 (33,0)	0 (0,0)	2 (67,0)	3	0,664
Depressão	1 (25,0)	0 (0,0)	3 (75,0)	4	0,240	3 (75,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	4	0,219
Declínio cognitivo	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (50,0)	4	0,240	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	2	0,896
Imunossupressão	3 (60,0)	0 (0,0)	2 (40,0)	5	0,758	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (100,0)	4	0,025
HIV	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1	0,261	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	1	0,269
ICC	5 (55,6)	2 (22,2)	2 (22,2)	9	0,889	3 (27,3)	2 (18,2)	6 (54,5)	11	0,195
Tumor hematológico	2 (40,0)	0 (0,0)	3 (60,0)	5	0,540	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (100,0)	5	0,012
Tumor locorregional	0 (0,0)	1 (33,3)	2 (66,7)	3	0,031	2 (22,2)	3 (33,3)	4 (44,5)	9	0,127
Tumor metastático	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	2	0,924	5 (38,5)	0 (0,0)	8 (61,5)	13	0,583
IAM prévio	5 (71,4)	1 (14,3)	1 (14,3)	7	0,311	3 (42,8)	2 (28,6)	2 (28,6)	7	0,885
Parkinson	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0	-	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1	0,207
Distúrbios metabólicos	9 (30,0)	7 (23,0)	14 (47,0)	30	0,002	5 (38,0)	1 (8,0)	7 (54,0)	13	0,583

COVID-19, *coronavirus disease 2019*; D, *delirium*; DS, *delirium* subsindrômico; N, normal; DRC, doença renal crônica; DPO, doença pulmonar obstrutiva; DM, diabetes melito; HAS, hipertensão arterial sistêmica; AVC, acidente vascular cerebral; HIV, *human immunodeficiency virus*; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; IAM, infarto agudo do miocárdio. P-valor < 0,05. **Fonte:** AUTORES (2023).

Outro fator considerado como causa associada ao desenvolvimento de quadros de *delirium* é o uso de fármacos, principalmente aqueles que afetam diretamente vias metabólicas e o sistema nervoso central. Caso não haja uma equipe preparada, a internação em UTIs torna os pacientes susceptíveis a interações medicamentosas e polifarmácia, corroborando para o desenvolvimento de *delirium*.

A Tabela 4 apresenta os medicamentos que foram utilizados pelos pacientes internados na UTI, bem como o quantitativo de pacientes que receberam cada medicamento e o número de pacientes que desenvolveram ou não os quadros de *delirium* e *delirium* subsindrômico.

Com relação ao uso de benzodiazepínicos e corticosteroides, não foi possível estabelecer sua relação com o *delirium*, apresentando para pacientes internados por COVID-19 valores de $p = 0,909$ e $p = 0,138$, respectivamente. Essa associação também não foi observada para os pacientes internados por outras causas, apresentando $p = 0,781$ para benzodiazepínicos e $p = 0,110$ para corticosteroides.

Avaliando os pacientes internados por COVID-19, verificamos que a utilização de antipsicóticos apresentou correlação significativa para o desenvolvimento de *delirium* ($p = 0,026$).

Ao analisar a população internada na UTI por outras causas foi possível verificar que a utilização de analgésicos não opioides e de antipsicóticos apresentou correlação positiva com o desenvolvimento de *delirium*, apresentando valores de $p = 0,029$ e $p = 0,002$, respectivamente.

Tabela 4. Relação dos medicamentos utilizados durante a internação dos pacientes que apresentaram quadro típico de *delirium*, *delirium* subsindrômico e os que não apresentaram alterações.

Medicamentos	COVID-19 (n = 105)					Outras causas (n = 88)				
	N	D	DS	Total	p	N	D	DS	Total	p
	(n = 56) n (%)	(n = 12) n (%)	(n = 37) n (%)	(n = 105) n		(n = 40) n (%)	(n = 11) n (%)	(n = 37) n (%)	(n = 88) n	
AINEs	31 (55,3)	7 (12,5)	18 (32,1)	56	0,764	20 (47,6)	7 (16,6)	15 (35,7)	42	0,374
Analgésico não opioide	15 (42,8)	5 (14,2)	15 (42,8)	35	0,313	4 (20,0)	3 (15,0)	13 (65,0)	20	0,029
Anestésicos	34 (50,7)	8 (11,9)	25 (37,3)	67	0,840	21 (42,8)	8 (19,0)	20 (40,8)	49	0,473
Antiasmáticos	13 (59,0)	3 (13,6)	6 (27,2)	22	0,673	8 (61,5)	1 (7,6)	4 (30,7)	13	0,447
Antibióticos	54 (54,5)	10 (10,1)	35 (35,3)	99	0,206	30 (44,1)	10 (14,7)	28 (41,1)	68	0,513
Anticolinérgicos	17 (65,3)	1 (3,8)	8 (3,0)	26	0,237	6 (46,1)	1 (7,6)	6 (46,1)	13	0,842
Anticonvulsivantes	7 (50,0)	2 (14,2)	5 (35,7)	14	0,928	4 (25,0)	3 (18,7)	9 (56,2)	16	0,187
Anti-hipertensivos	30 (52,6)	7 (12,2)	20 (35,0)	57	0,955	22 (53,6)	4 (9,7)	15 (36,5)	41	0,342
Anti-histamínicos	7 (46,6)	3 (20,0)	5 (33,3)	15	0,525	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (100,0)	3	0,118
Antiparkinsonianos	0 (0)	0 (0)	1 (100,0)	1	0,395	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0	-
Antipsicóticos	15 (39,4)	8 (21,0)	15 (39,4)	38	0,026	3 (16,6)	6 (33,3)	9 (50,0)	18	0,002
Benzodiazepínicos	49 (52,6)	11 (11,8)	33 (35,4)	93	0,909	26 (48,1)	6 (11,1)	22 (40,7)	54	0,781
Cardiovasculares	49 (53,2)	11 (11,9)	32 (34,7)	92	0,893	34 (52,3)	7 (10,7)	24 (36,9)	65	0,095
Corticosteroides	50 (56,1)	8 (8,9)	31 (34,8)	89	0,138	9 (32,1)	6 (21,4)	13 (46,4)	28	0,110
Opioides	51 (51,5)	12 (12,1)	36 (36,3)	99	0,298	30 (44,1)	8 (11,7)	30 (44,1)	68	0,759
Relaxantes musculares	27 (56,2)	5 (10,4)	16 (33,3)	48	0,856	11 (45,8)	2 (8,3)	11 (45,8)	24	0,751

COVID-19, *coronavirus disease* 2019; D, *delirium*; DS, *delirium* subsindrômico; N, normal; AINEs, anti-inflamatórios não estereoidais. P-valor < 0,05. **Fonte:** AUTORES (2023).

Dentre os fatores que predispõe os pacientes a desenvolver o quadro de *delirium*, a idade > 70 anos e ser do sexo masculino, também são considerados preditores para o desenvolvimento de *delirium* associados à COVID-19. A Tabela 5 apresenta os quantitativos de pacientes por faixa etária de ambos os grupos, internados por COVID-19 e por outras causas, e os números de casos de *delirium* e *delirium* subsindrômico para cada faixa etária. Observa-se que a faixa etária com a maior prevalência de *delirium* e *delirium* subsindrômico é de 71 anos ou mais, para o grupo de pacientes com COVID-19, considerando o grupo de pacientes sem COVID-19 a faixa predominante de idade para *delirium* foi de 51-60 anos, já para os pacientes com *delirium* subsindrômico a maior faixa etária foi de > 70 anos.

Tabela 5. Relação entre as faixas etárias e o diagnóstico de *delirium* e *delirium* subsindrômico nos pacientes internados por COVID-19 e por outras causas.

Faixa etária	COVID-19 (n = 105)			Outras causas (n = 88)		
	N (n = 56)	D (n = 12)	DS (n = 37)	N (n = 40)	D (n = 11)	DS (n = 37)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
21-30	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,7)	0 (0,0)	1 (9,1)	0 (0,0)
31-40	2 (3,6)	1 (8,3)	2 (5,4)	3 (7,5)	0 (0,0)	1 (2,7)
41-50	7 (12,5)	0 (0,0)	2 (5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (8,1)
51-60	17 (30,4)	1 (8,3)	10 (27,0)	10 (22,5)	4 (36,4)	6 (16,2)
61-70	15 (26,8)	4 (33,4)	9 (24,3)	11 (30,0)	3 (27,3)	13 (35,1)
>70	15 (26,8)	6 (50,0)	13 (35,1)	16 (40,0)	3 (27,3)	14 (37,9)

COVID-19, *coronavirus disease* 2019; D, *delirium*; DS, *delirium* subsindrômico; N, normal. **Fonte:** AUTORES (2023).

No que concerne ao sexo, no grupo de pacientes internados por COVID-19 que desenvolveram o quadro de *delirium*, o sexo masculino foi mais prevalente, na proporção de 8 pessoas para 4, respectivamente. Assim como no grupo de pacientes internados por outras causas que desenvolveram *delirium*, nos quais 6 pacientes eram do sexo masculino e 5 pacientes do sexo feminino.

Observou-se que pacientes que desenvolveram *delirium* subsindrômico e foram internados por COVID-19, eram predominantemente do sexo masculino (54,1%), contrapondo-se aos pacientes internados por outras causas com *delirium* subsindrômico, em que predominou o sexo feminino (54,1%). No entanto, conforme demonstrado na Tabela 6, os resultados não possuem diferença estatística significativa que possibilita a correlação entre o sexo e o desenvolvimento do quadro de *delirium* ou *delirium* subsindrômico.

Tabela 6. Relação entre o sexo e o diagnóstico de *delirium* e *delirium* subsindrômico nos pacientes internados por COVID-19 e por outras causas.

Sexo	COVID-19 (n = 105)			Outras causas (n = 88)			p
	N (n = 56)	D (n = 12)	DS (n = 37)	N (n = 40)	D (n = 11)	DS (n = 37)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Masculino	40 (71,4)	8 (66,7)	20 (54,1)	18 (45,0)	6 (54,5)	17 (45,9)	0,196
Feminino	16 (28,6)	4 (33,3)	17 (45,9)	22 (55,0)	5 (45,5)	20 (54,1)	

COVID-19, *coronavirus disease* 2019; D, *delirium*; DS, *delirium* subsindrômico; N, normal. P-valor < 0,05. **Fonte:** AUTORES (2023).

O tempo de internação dos pacientes é considerado um fator de risco para desenvolvimento do quadro de *delirium*, uma vez que, além de se enquadrar como fator precipitante está associado a outros fatores como: estresse emocional, susceptibilidade a infecções, restrição motora e realizações de procedimentos. O presente estudo, como visto na Tabela 7, demonstrou que os pacientes que desenvolveram quadro de *delirium* e *delirium* subsindrômico internados por outras causas apresentaram tempo de internação maior em relação aos internados por COVID-19.

Tabela 7. Tempo médio de internação nos pacientes internados em UTI por COVID-19 e outras causas

Variável	COVID-19 (n = 105)			Outras causas (n = 88)		
	D (n = 12)	DS (n = 37)	p	D (n = 11)	DS (n = 37)	p
	média (DP)	média (DP)		média (DP)	média (DP)	
Tempo de UTI (dias)	9,83 (± 6,49)	7,49 (± 5,31)	0,214	11,36 (± 4,88)	8,78 (± 6,26)	0,216

COVID-19, *coronavirus disease* 2019; D, *delirium*; DS, *delirium* subsindrômico; N, normal; DP, desvio-padrão; UTI, unidade de terapia intensiva. P-valor < 0,05. **Fonte:** AUTORES (2023).

Outro fator associado ao risco do desenvolvimento de *delirium* é a necessidade e o tempo de ventilação mecânica (VM). Nesse sentido, observamos que os pacientes internados por COVID-19 demandaram um maior tempo de uso de VM em comparação àqueles internados por outras causas (Tabela 8). Ademais, analisando a quantidade de pacientes que fizeram o uso da ventilação invasiva, observa-se que, proporcionalmente, os pacientes internados por COVID-19 necessitaram mais do auxílio da VM, quando comparados aos pacientes em UTI por outras causas.

Tabela 8. Relação do número de pacientes que necessitaram de ventilação mecânica e o tempo médio de permanência.

Variável	COVID-19 (n = 105)			Outras causas (n = 88)		
	N (n = 56) n (%)	D (n = 12) n (%)	DS (n = 37) n (%)	N (n = 40) n (%)	D (n = 11) n (%)	DS (n = 37) n (%)
Número de pacientes sob VM	45 (80,3)	9 (75,0)	29 (78,3)	25 (62,5)	7 (63,6)	20 (54,0)
	média (DP)	média (DP)	média (DP)	média (DP)	média (DP)	média (DP)
Tempo de VM – (dias)	6,0 (± 5,25)	7,0 (± 4,44)	4,0 (± 4,44)	4,0 (± 4,17)	5,1 (± 4,96)	4,0 (± 4,96)

COVID-19, *coronavirus disease 2019*; D, *delirium*; DS, *delirium* subsindrômico; N, normal; DP, desvio-padrão; VM, ventilação mecânica. **Fonte:** AUTORES (2023).

6. DISCUSSÃO

O *delirium* é uma síndrome neuropsiquiátrica que gera um impacto significativo no prognóstico e morbidade do paciente. Sendo assim, é fundamental que haja investimento em educação em saúde para que seja realizado um diagnóstico precoce e instauração do manejo desse paciente. O presente estudo obteve como principais resultados: o tempo de internação dos pacientes internados por outras causas foi superior aos internados por COVID-19; dentre o grupo de pacientes internados por COVID-19 que desenvolveram *delirium*, a maioria (60%) tinha idade > 70 anos; enquanto no grupo de pacientes internados por outras causas que desenvolveram *delirium*, a maioria (44,4%) tinha idade entre 51 e 60 anos.

Em nossa amostra de 105 pacientes em terapia intensiva por COVID-19, 12 (11,4%) cumpriram critérios suficientes para o diagnóstico de *delirium*. Resultados semelhantes foram descritos por Ticinesi *et al.* (2020) e por Tyson *et al.* (2022). No primeiro estudo, realizado na Itália, observou-se *delirium* em 94 pacientes (11%), durante a internação, entre os 852 pacientes acompanhados. Já durante o período de realização do segundo estudo, 68 (13%) dos 516 indivíduos, admitidos na unidade de emergência, preencheram os critérios para *delirium*. Entretanto, resultados discrepantes foram encontrados no estudo coorte de Ragheb *et al.* (2021), em que 108 pacientes (73%), dos 148 avaliados, evoluíram com quadro de *delirium* durante a terapia intensiva.

Por outro lado, em nosso estudo, observou-se uma porcentagem ligeiramente maior de *delirium* entre os pacientes internados por outras condições patológicas, em que 11 (12,5%), dos 88 pacientes estudados, apresentaram um quadro clínico compatível com *delirium*. Tais resultados estão em concordância com os descritos na meta-análise de 42 estudos e 16.595 pacientes críticos, realizada por Salluh *et al.* (2015), que demonstrou uma taxa média de ocorrência de *delirium* de 31,8% na população avaliada. Resultados semelhantes foram descritos por Rood *et al.* (2018) na que realizou um estudo com metanálise avaliando 9.867 pacientes, no qual a taxa média de prevalência de *delirium* foi de $29 \pm 14\%$, variando entre 4% e 55%.

A identificação do quadro subsindrômico do *delirium* exige uma avaliação cuidadosa da equipe multidisciplinar. A prevalência de *delirium* subsindrômico na população internada por COVID-19 e por outras causas foi, respectivamente, 35,2% e 42%, representando, quando comparado a população total, 38,3%. O presente resultado vai de encontro dos resultados encontrados por Bastos *et al.* (2019), o qual observou um índice de 28% de *delirium* subsindrômico, no grupo estudado. Alguns estudos apresentam valores ainda maiores, com

valores para *delirium* subsindrômico com média de prevalência de 33%, podendo chegar até 50%, em pacientes idosos (BASTOS *et al.*, 2019; ELY *et al.*, 2004; FARIA; MORENO, 2013).

Em relação à descrição do diagnóstico de *delirium* no prontuário dos internados por COVID-19, nosso estudo mostrou que somente dois (16,6%), dos 12 casos compatíveis com quadro de *delirium*, foram descritos em prontuário. Comparando aos pacientes internados por outras causas, apenas um dos 11 casos compatíveis, foi sinalizado por escrito no prontuário. Nossos resultados se assemelham à literatura, que relatam a presença de subdiagnóstico na maioria dos casos *delirium* em UTI, podendo chegar a mais de 2/3 dos casos. Clinicamente, o subdiagnóstico implica em um não reconhecimento de uma situação patológica, impedindo a tomada de medidas terapêuticas, podendo custar a vida do paciente (ARUMUGAM *et al.*, 2017; BARON *et al.*, 2015; BARR *et al.*, 2013; HAYHURST; PANDHARIPANDE; HUGHES, 2017). Diante disso, o *delirium*, ao ser subdiagnosticado, não é tratado, acarretando inúmeras consequências pessoais e socioeconômicas, razão pela qual entendemos ser muito oportuna a investigação dessa condição.

O tempo de internação dos pacientes é um fator estreitamente relacionado ao desenvolvimento do quadro de *delirium*, e deve ser sempre levado em consideração na etiopatologia da doença. Além de aumentar as chances de desenvolvimento do quadro, por aumento do período de permanência do paciente em ambiente de UTI, com um tempo prolongado o paciente fica sujeito a infecções nosocomiais, estresse emocional, procedimentos, polifarmácia e iatrogenias. A internação prolongada ocorre principalmente em idosos, pela fragilidade e elevada prevalência de comorbidades, as quais atuam como facilitadores no desenvolvimento de *delirium* (MAIA *et al.*, 2022).

O presente estudo descreveu, como tempo médio de internação dos pacientes que desenvolveram *delirium* e foram internados por COVID-19 de $9,83 \pm 6,492$ dias e por outras causas $11,36 \pm 4,884$ dias. Ou seja, aqueles que foram internados na UTI por outras causas permaneceram por mais tempo, fato que vai de encontro com os resultados encontrados nos estudos de Maia *et al.* (2022), tais resultados podem ser associados também ao alto índice de óbitos de pacientes que estavam internados em UTI por infecção pelo COVID-19, acarretando assim em menor tempo de internação (PRANATA *et al.*, 2021).

Em nosso estudo, observamos que 37 (35,2%) dos pacientes avaliados que estavam com COVID-19 apresentaram ao menos um sinal clínico característico de *delirium*, configurando-se assim um quadro de *delirium* subsindrômico de acordo com a escala ICDSC. No que tange aos pacientes internados por outras causas, 37 (42,0%) apresentaram os critérios para quadro

de *delirium* subsindrômico. Considerando as evidências disponíveis, essa forma intermediária de *delirium* não tem um perfil epidemiológico bem esclarecido, tendo em vista seu diagnóstico ser ainda mais difícil que o *delirium* propriamente dito. No entanto, é possível encontrar uma taxa de casos de subdiagnóstico em UTI próxima de 45%, podendo, ainda, segundo outros estudos, variar entre 13-52% (BASTOS *et al.*, 2019; SERAFIM *et al.*, 2017).

Serafim *et al.* (2017) evidenciaram que a forma subsindrômica se trata de uma condição de grande importância no prognóstico do paciente, porém, pouco discutida na literatura e pouco diagnosticada na rotina hospitalar. Em nossos resultados, considerando os 193 prontuários analisados, nenhum dos 74 casos compatíveis com *delirium* subsindrômico foi descrito em prontuário, indicando alta taxa de subnotificação. Para Silva *et al.* (2022), tal situação se dá por um déficit na formação dos profissionais médicos, uma vez que o diagnóstico é essencialmente clínico, por meio de minuciosa avaliação e aplicação de escalas, não se apoiando em exames complementares.

Ao analisarmos a relação entre as comorbidades apresentadas pelos pacientes e a predisposição ao desenvolvimento de *delirium* e *delirium* subsindrômico, observou-se que o número de pacientes hipertensos, na amostra, foi elevado, porém a maioria não obteve critérios para o diagnóstico de *delirium*, o que não vai de encontro com a literatura por Pisani *et al.* (2007) que demonstrou que os pacientes hipertensos têm maior chance de desenvolverem *delirium*. Entretanto, todos os pacientes da amostra que foram internados por outras causas e apresentavam o diagnóstico de imunossupressão ou, especificamente HIV, apresentaram *delirium* subsindrômico, porém esses dados podem estar relacionados com o baixo número de casos encontrados em nossa amostra.

A relação positiva entre o desenvolvimento de *delirium* e a presença de depressão também foi descrita na literatura, como os resultados descritos no estudo de Wu *et al.* (2022), em que 39 (42,9%) dos pacientes com depressão apresentaram *delirium*. No presente estudo essa relação também foi constatada, porém somente a forma subsindrômica foi constatada, em que 75% dos pacientes internados por COVID-19, que apresentavam depressão, desenvolveram *delirium* subsindrômico, e 25% dos pacientes internados por outras causas, que apresentavam depressão, desenvolveram a forma subsindrômica da síndrome.

Tendo em vista a relação entre medicamentos utilizados e o desenvolvimento de *delirium*, este estudo encontramos desenvolvimento de *delirium* associado ao uso de benzodiazepínicos em de 11,1% dos pacientes internados por outras causas e de 11,8% em paciente internados por COVID-19. Tais resultados demonstram uma relação inferior à

encontrada por Marcantonio *et al.* (1994), que em seu estudo no qual contava com 91 pacientes que fizeram uso de benzodiazepínicos durante a internação, 19 (21%) desenvolveram *delirium*. Portanto, o uso de benzodiazepínicos se mostrou favorável ao aparecimento do quadro de *delirium*, devendo ser evitado nos pacientes de alto risco do seu desenvolvimento, conforme é apresentado na revisão sistemática de Clegg e Young (2011).

Quanto ao uso de corticosteroides, 21,4% dos pacientes internados por outras causas desenvolveram *delirium*, enquanto apenas 8,9% dos pacientes internados por COVID-19, e que utilizaram corticosteroides desenvolveram o quadro. Nossos dados estão em compatibilidade com o estudo de Schor *et al.* (1992) em que o número de pacientes com o quadro de *delirium* que utilizavam corticosteroides foi de 4,4%; mostrando assim, a sua menor relação com o desenvolvimento do quadro de *delirium*, quando comparado a outros fármacos conhecidos por apresentarem associação positiva com o desenvolvimento do transtorno.

Por outro lado, os dados obtidos com relação ao uso dos opioides foram de acordo com a literatura, tendo em vista que os pacientes que não tiveram COVID-19 e que fizeram seu uso desenvolveram *delirium* em 11,7% dos casos, e os pacientes com COVID-19 em 12,1%. Dessa maneira o estudo de Morrison *et al.* (2003) vai em acordo, demonstrando um percentual de 16% de desenvolvimento de *delirium* entre os seus 541 pacientes internados; mostrando também a sua menor relação com as alterações do *delirium* em razão de outras drogas.

Além disso, este estudo apresentou uma relação positiva entre a utilização de antipsicóticos e o desenvolvimento de *delirium*, tanto em paciente internados por COVID-19, quanto em pacientes internados por outras causas. Porém tal correlação não foi encontrada na revisão sistemática realizada por Neufeld *et al.* (2011), estudo o qual não apresentou relação entre uso de antipsicóticos e o desenvolvimento de *delirium*, além disso o levantamento realizado por Friedman *et al.* (2014) demonstra o oposto, um efeito de prevenção do *delirium* para pacientes utilizando antipsicóticos.

Em relação à idade dos pacientes, o resultado obtido está em concordância com a literatura, visto que os pacientes que desenvolveram *delirium*, que estavam internados por COVID-19, a maioria possuía idade > 70 anos. O estudo de Tyson *et al.* (2022) e Ticinesi *et al.* (2020) vem ao encontro desse achado, os quais apresentaram 78 anos e 71 anos, respectivamente, como idade média dos pacientes que desenvolveram *delirium* associados à COVID-19.

No que se refere ao sexo dos pacientes, o estudo observou que os pacientes que desenvolveram *delirium*, eram predominantemente do sexo masculino, fato que vai ao encontro

do estudo de Pisani *et al.* (2007), em que descreve o sexo masculino, por si só, como fator predisponente para o desenvolvimento do quadro de *delirium*. Porém, no estudo realizado por Tyson *et al.* (2022) que apresentam como resultado um ligeiro predomínio do sexo feminino em pacientes com *delirium* associados à COVID-19 o presente estudo está em discordância. Quanto as internações por outras afecções que desenvolveram *delirium* subsindrômico, observou-se uma predominância do sexo feminino, o que também discorda dos estudos apresentados anteriormente.

Durante o estudo, foi possível evidenciar que pacientes em uso de VM prolongada possuem maior chance de desenvolver *delirium* e *delirium* subsindrômico. Tais achados estão de encontro ao estudo de Slooter, Van de Leur, Zaal (2017), que apontou uma ligação diretamente proporcional entre o tempo de VM e a incidência de *delirium*.

Além disso, o uso de VM invasiva tem relação direta com medicamentos utilizados pelo paciente durante a internação, uma vez que para realizar o procedimento são utilizados sedativos e benzodiazepínicos, que se mostraram importantes fatores de risco associados ao desenvolvimento de *delirium*, seja em sua forma plena ou subsindrômica (HAYHURST; PANDHARIPANDE; HUGHES, 2017).

O presente estudo apresentou algumas limitações. Apenas 193 prontuários puderam ser avaliados, o que configura uma amostra restrita. Além disso, foi abrangida apenas uma unidade de terapia intensiva, o que contribui para a limitação da amostra analisada. Adicionalmente, há uma diferença quantitativa entre os pacientes internados por COVID-19 (n = 105) e aqueles internados por outras causas (n = 88), o que pode impactar na avaliação dos fatores predisponentes ao desenvolvimento do quadro analisado.

Entretanto, mesmo com certas limitações, este estudo possui pontos fortes. Entre eles estão a contribuição para a comunidade médica e científica com relação a alta prevalência de subdiagnóstico de *delirium*, que tem sido bastante presente e, como discutido anteriormente, traz diversos malefícios no manejo do paciente. Mesmo sendo uma condição comum em UTIs, o *delirium* não é suficientemente abordado em estudos científicos. Portanto, o presente estudo enriquece a literatura à cerca do tema, apresentando dados que confirmam a relação entre os diversos fatores de risco e o aparecimento de quadros de *delirium*. A avaliação do quadro atual e o levantamento de mais dados ressalta a urgência da necessidade de protocolos diagnósticos mais efetivos, a fim de aprimorar o manejo dos pacientes.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que os casos compatíveis com *delirium* e *delirium* subsindrômico foram mais frequentes na população internada na UTI por outras causas, em relação aos internados por COVID-19. A população com maior prevalência nos casos de *delirium* e *delirium* subsindrômico associados à COVID-19 foram pacientes do sexo masculino com idade > 70 anos, características as quais são condizentes com os fatores predisponentes de *delirium* descritos na literatura. Entretanto, quando analisados especificamente os casos de *delirium* na população internada por outras causas, a faixa etária que apresentou maior prevalência foi de 51 a 60 anos, além disso, também nos casos de internação por outras causas, o grupo com maior número de casos de *delirium* foi do sexo feminino.

No que se refere ao tempo de internação e utilização de VM, os pacientes que desenvolveram quadro de *delirium* e *delirium* subsindrômico, internados por outras causas apresentaram um tempo de internação maior do que aqueles internados por COVID-19; no entanto, os internados por COVID-19 permanecerem por um maior tempo sob VM.

Com relação aos fármacos apontados como fatores precipitantes de quadro de *delirium*, conclui-se que os benzodiazepínicos apresentaram menor relação com o desenvolvimento da síndrome.

A presença de comorbidades, como tumores locorregionais, tumores hematológicos, distúrbios metabólicos e imunossupressão, relacionadas com a internação em unidade de terapia intensiva, apresentaram-se como predisponentes ao desenvolvimento de *delirium* e suas complicações. Portanto, pacientes que apresentem tais condições, e principalmente a associação entre elas, merecem o contato próximo com o examinador, visando controlar as comorbidades de base que o paciente apresenta, assim como diagnosticar de forma precoce e precisa o aparecimento do *delirium*, facilitando seu manejo.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)** - American Psychiatric Association [s.l: s.n.].
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico de transtornos mentais: DSM-V-TR**. [s.l: s.n.]. v. 5
- ARUMUGAM, S. *et al.* Delirium in the intensive care unit. **Journal of Emergencies, Trauma and Shock**, v. 10, n. 1, p. 37–46, 2017.
- BACKER, J. A.; KLINKENBERG, D.; WALLINGA, J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019- nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20 28 January 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 5, p. 1–6, 2020.
- BAI, Y. *et al.* Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. **American Medical Association**, v. 323, n. 34, p. 1406–10407, 2020.
- BALAS, M. C. *et al.* Management of Delirium in Critically Ill Older Adults. **Critical Care Nurse**, v. 32, n. 4, p. 15–25, 2012.
- BAQUI, P. *et al.* Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 8, p. e1018–e1026, 2020.
- BARON, R. *et al.* Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-guideline 2015) – short version. **GMS - German Medical Science**, v. 13, p. 2–42, 2015.
- BARR, J. *et al.* Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. **Critical Care Medicine**, v. 41, n. 1, p. 263–306, 2013.
- BASTOS, A. S. *et al.* Prevalência de delirium em pacientes de terapia intensiva e associação com sedoanalgesia, gravidade e mortalidade. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 41, n. 0, p. 1–7, 2020. a.
- BASTOS, A. S. *et al.* Identificação de delirium e delirium subsindromático em pacientes de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, n. 2, p. 484–488, 2019.
- BASTOS, L. S. *et al.* COVID-19 and hospitalizations for SARI in Brazil: A comparison up to the 12th epidemiological week of 2020. **Cadernos de Saude Publica**, v. 36, n. 4, p. 1–8, 2020. b.
- BENUSSI, A. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of inpatients with neurologic disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. **American Academy of Neurology**, 2020.
- BERGERON, N. *et al.* Intensive care delirium screening checklist: Evaluation of a new screening tool. **Intensive Care Medicine**, v. 27, n. 5, p. 859–864, 2001.
- BIRGE, A. Ö.; AYDIN, H. T. The effect of nonpharmacological training on delirium identification and intervention strategies of intensive care nurses. **Intensive and Critical Care Nursing**, v. 41, p. 33–42, 2017.
- BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÓM, T. **Epidemiologia Básica**. [s.l: s.n.]. v. 2
- BRASIL, Ministério da Saúde. **CORONAVÍRUS BRASIL**. 2021.

CASTRO, R. E. *et al.* Delirium pediátrico em tempos da COVID-19. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 33, n. 4, p. 483–486, 2021.

CDC, COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. **MMWR Morbidity and mortality weekly report**, v. 69, n. 13, p. 382–386, 2020.

CLEGG, A.; YOUNG, J. B. Which medications to avoid in people at risk of delirium: A systematic review. **Age and Ageing**, v. 40, p. 23–29, 2011.

DESSAP, A. M. *et al.* Delirium and circadian rhythm of melatonin during weaning from mechanical ventilation an ancillary study of a weaning trial. **Chest**, v. 148, n. 5, p. 1231–1241, 2015.

DOREMALEN, N. V. *et al.* Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. **The New England Journal of Medicine**, p. 0–3, 2020.

ELY, E. W. *et al.* Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit. **Journal of American Medical Association**, v. 291, n. 14, p. 1753–1762, 2004.

EMAMI, A. *et al.* Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta- Analysis. **Archives of Academic Emergency Medicine**, v. 8, n. 1, p. 1–14, 2020.

FARIA, R. S.; MORENO, R. P. Delirium na unidade de cuidados intensivos: uma realidade subdiagnosticada. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 25, n. 2, p. 137–147, 2013.

FAUSTINO, T. N. *et al.* Conhecimentos E Práticas Da Equipe De Enfermagem Para Prevenção E Monitorização Do Delirium Em Idosos. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 30, n. 3, p. 1–10, 2016.

FONG, T. G.; TULEBAEV, S. R.; INOUYE, S. K. Delirium in elderly adults: Diagnosis, prevention and treatment. **Nature Reviews Neurology**, v. 5, n. 4, p. 210–220, 2009.

FRANCIS, J.; YOUNG, G. B. **Diagnosis of delirium and confusional states - UpToDate**. 2020.

FRIEDMAN, J. I. *et al.* Pharmacological treatments of non-substance-withdrawal delirium: A systematic review of prospective trials. **American Journal of Psychiatry**, v. 171, n. 2, p. 151–159, 2014.

GONÇALVES, M. **Psiquiatria na Prática Médica: Delirium**. 2015.

GUAN, W. *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 2020.

GULATI, A. *et al.* A Comprehensive Review of Manifestations of Novel Coronaviruses in the Context of Deadly COVID-19 Global Pandemic. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 360, n. 1, p. 5–34, 2020.

GUSMAO-FLORES, D. *et al.* The validity and reliability of the Portuguese versions of three tools used to diagnose delirium in critically ill patients. **Clinical Science**, v. 66, n. 11, p. 1917–1922, 2011.

HAWKINS, M. *et al.* A rapid review of the pathoetiology, presentation, and management of

- delirium in adults with COVID-19. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 141, 2021.
- HAYHURST, C. J.; PANDHARIPANDE, P. P.; HUGHES, C. G. Intensive Care Unit Delirium: A Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Christina. **Anesthesiology**, v. 125, n. 6, p. 1229–1241, 2017.
- HE, X. *et al.* Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. 5, p. 672–675, 2020.
- HELMS, J. *et al.* Delirium and encephalopathy in severe COVID-19: A cohort analysis of ICU patients. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 1–11, 2020.
- INOUYE, S. *et al.* The role of adherence on the effectiveness of nonpharmacologic interventions: Evidence from the delirium prevention trial. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, n. 8, p. 958–964, 2003.
- KHAN, B. A. *et al.* Pharmacological Management of Delirium in the Intensive Care Unit: A Randomized Pragmatic Clinical Trial. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 67, n. 5, p. 1057–1065, 2019.
- KOTFIS, K. *et al.* COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 1–9, 2020.
- LIU, J. *et al.* A comparative overview of COVID-19, MERS and SARS: Review article. **International Journal of Surgery**, v. 81, n. July, p. 1–8, 2020.
- MAIA, E. K. *et al.* A importância do diagnóstico precoce do delirium em pacientes idosos com Covid-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e561111033297, 2022.
- MAO, L. *et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. **Journal of American Medical Association Neurology**, v. 77, n. 6, p. 683–690, 2020.
- MARCANTONIO, E. R. *et al.* The Relationship of Postoperative Delirium With Psychoactive Medications. **JAMA: Journal of the American Medical Association**, v. 272, n. 19, p. 1518–1522, 1994.
- MASCARELLO, K. C. *et al.* Hospitalização e morte por COVID-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 30, n. 3, p. e2020919, 2021.
- MCNICOLL, L. *et al.* Delirium in the intensive care unit: Occurrence and clinical course in older patients. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 51, n. 5, p. 591–598, 2003.
- MEHTA, S. *et al.* Prevalence, risk factors, and outcomes of delirium in mechanically ventilated adults. **Critical Care Medicine**, v. 43, n. 3, p. 557–566, 2015.
- MEMISH, Z. A. *et al.* Middle East respiratory syndrome. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1063–1077, 2020.
- MENNI, C. *et al.* Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. 7, p. 1037–1040, 2020.
- MESA, P. *et al.* Delirium in a Latin American intensive care unit. A prospective cohort study of mechanically ventilated patients. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 29, n. 3, p. 337–345, 2017.

- MORI, S. *et al.* Incidência e fatores relacionados ao delirium em Unidade de Terapia Intensiva. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, n. 4, p. 587–593, 2016.
- MORRISON, R. S. *et al.* Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. **Journals of Gerontology**, v. 58, n. 1, p. 76–81, 2003.
- NEUFELD, K. J. *et al.* Evaluation of Two Intensive Care Delirium Screening Tools for Non-Critically Ill Hospitalized Patients. **Psychosomatics**, v. 52, n. 2, p. 133–140, 2011.
- NUNES, M. J. *et al.* Alterações Neurológicas Na Covid-19: Uma Revisão Sistemática. **Revista Neurociencias**, v. 28, p. 1–22, 2020.
- ONS, Office for National Statistics. **Coronavirus (COVID-19) roundup - Office for National Statistics**. 2020.
- PALACIOS-CEÑA, D. *et al.* How do doctors and nurses manage delirium in intensive care units? A qualitative study using focus groups. **British Medical Journal Open**, v. 6, n. 1, p. 1–12, 2016.
- PAROHAN, M. *et al.* Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **The Aging Male**, v. 23, n. 5, p. 1416–1424, 2020.
- PERITOGIANNIS, V. *et al.* Recent Insights on Prevalence and Correlations of Hypoactive Delirium. **Behavioural Neurology**, v. 2015, 2015.
- PETERSON, J. F. *et al.* Delirium and its motoric subtypes: A study of 614 critically ill patients. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 54, n. 3, p. 479–484, 2006.
- PINHEIRO, R. S. *et al.* Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 7, n. 4, p. 687–707, 2002.
- PISANI, M. A. *et al.* Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. **Archives of Internal Medicine**, v. 167, n. 15, p. 1629–1634, 2007.
- PRANATA, R. *et al.* Delirium and Mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – A Systematic Review and Meta-analysis. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 95, n. December 2020, p. 104388, 2021.
- RAGHEB, J. *et al.* Delirium and neuropsychological outcomes in critically ill patients with COVID-19: A cohort study. **British Medical Journal Open**, v. 11, n. 9, 2021.
- ROOD, P. *et al.* Effect of organisational factors on the variation in incidence of delirium in intensive care unit patients: A systematic review and meta-regression analysis. **Australian Critical Care**, v. 31, n. 3, p. 180–187, 2018.
- SALLUH, J. I. *et al.* Outcome of delirium in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. **British Medical Journal**, v. 350, p. 1–10, 2015.
- SERAFIM, R. B. *et al.* Outcomes of subsyndromal delirium in ICU: A systematic review and meta-analysis. **Critical Care**, v. 21, n. 1, p. 1–7, 2017.
- SETTERS, B.; SOLBERG, L. M. Delirium. **Primary Care - Clinics in Office Practice**, v. 44, n. 3, p. 541–559, 2017.
- SHI, Y. *et al.* An overview of COVID-19. **Journal of Zhejiang University**, v. 1581, p. 1–18, 2020.

- SILVA, C. M. *et al.* Delirium e o diagnóstico precoce na Unidade de Terapia Intensiva: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 7, p. 1–8, 2022.
- SLOOTER, A. J.; VAN DE LEUR, R. R.; ZAAL, I. J. **Delirium in critically ill patients**. 1. ed. [s.l.] : Elsevier B.V., 2017. v. 141
- SUN, L. *et al.* Combination of four clinical indicators predicts the severe/critical symptom of patients infected COVID-19. **Journal of Clinical Virology**, v. 128, 2020.
- TICINESI, A. *et al.* Delirium in COVID-19: epidemiology and clinical correlations in a large group of patients admitted to an academic hospital. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 32, n. 10, p. 2159–2166, 2020.
- TOMASI, C. D. *et al.* Comparison of CAM-ICU and ICDSC for the detection of delirium in critically ill patients focusing on relevant clinical outcomes. **Journal of Critical Care**, v. 27, n. 2, p. 212–217, 2012.
- TSURUTA, R. *et al.* Prevalence and associated factors for delirium in critically ill patients at a Japanese intensive care unit. **General Hospital Psychiatry**, v. 32, n. 6, p. 607–611, 2010.
- TYSON, B. *et al.* Delirium as a Presenting Symptom of COVID-19. **Cognitive and Behavioral Neurology**, v. 35, n. 2, p. 123–129, 2022.
- VELAVAN, T. P.; MEYER, C. G. The COVID-19 epidemic. **Tropical Medicine and International Health**, v. 25, n. 3, p. 278–280, 2020.
- WACKER, P.; NUNES, P. V.; FORLENZA, O. V. Delirium: uma perspectiva histórica. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 32, n. 3, p. 97–103, 2005.
- WHO. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. 2021.
- WU, T. T. *et al.* Baseline Anxiety and Depression and Risk for ICU Delirium: A Prospective Cohort Study. **Critical Care Explorations**, v. 4, n. 7, p. e0743, 2022.
- WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 2020.
- ZENG, F. *et al.* A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 10, p. 2050–2054, 2020.
- ZHANG, W. *et al.* Machine Learning Models for the Prediction of Postpartum Depression: Research Based on a Cohort Study. **Journal of Medical Internet Research Medical Informatics**, v. 8, n. 4, p. 1–13, 2020.
- ZHENG, Z.; *et al.* Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, p. e16–e25, 2020.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Declaração da Instituição coparticipante

Declaramos ciência quanto à realização da pesquisa intitulada “ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE *DELIRIUM* DURANTE A INTERNAÇÃO PELA COVID-19” realizada por Eduardo Cerchi Barbosa, Bruna Abreu Simões Bezerra Cunha, Daniel de Barros Jesus, Jordão Ribeiro Oliveira, Maria Cristina Araújo Estrela e Rebeca Miguel de Oliveira, telefone de contato (62) 98584-5225/ (62) 99646-3646, (62) 99993-1255, (62) 99394-2017, (62) 98214-0113, (62) 98506-4807, matriculados no curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás, sob a orientação da professora Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes, a fim de desenvolver TC, para obtenção do título bacharel em medicina, sendo esta uma das exigências do curso. No entanto, os pesquisadores garantem que as informações e dados coletados serão utilizados e guardados, exclusivamente para fins previstos no protocolo desta pesquisa.

A ciência da instituição possibilita a realização desta pesquisa, que tem como objetivo: Descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes que apresentaram sintomas de *delirium* durante a internação para tratamento das complicações da COVID-19, fazendo-se necessário a coleta de dados nesta instituição, pois configura importante etapa de elaboração da pesquisa. Para a coleta de dados pretende-se analisar os prontuários de pacientes, acima de 18 anos, que apresentaram agravamento clínico devido à COVID-19 e receberam tratamento à nível hospitalar (UTI) e que durante a internação desenvolveram *delirium*. O nome do participante do questionário será ocultado, garantindo o sigilo nominal da pessoa.

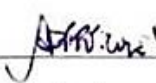
A pesquisa em questão contém o risco de extravio e de danificação dos prontuários. No entanto, os pesquisadores se comprometem em manipular os prontuários de forma adequada e em um local seguro, com o intuito de minimizar, ao máximo, a ocorrência dos possíveis riscos.

Este estudo traz como benefício a oportunidade da abertura para a discussão do tema, trazendo para a ciência mais um ramo de estudo. Além do benefício à ciência, há o benefício indireto aos pacientes, pois nossos resultados poderão favorecer o manejo de pacientes internados por COVID-19 e com quadro de *delirium*.

Declaramos que a autorização para realização da pesquisa acima descrita será mediante a apresentação de parecer ético aprovado emitido pelo CEP da Instituição Proponente, nos termos da Resolução CNS nº. 466/12.

Esta instituição esta ciente de suas corresponsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos participantes de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de segurança e bem-estar.

Anápolis, 23 de março de 2022.


Assinatura e carimbo do responsável institucional

Dra Aila Davis F. P. Vieira
CRM-GO 8982
Diretora Médica
Hospital Evangélico Goiano

APÊNDICE B

Termo de Autorização para Utilização e Manuseio de Dados

Solicitamos autorização para manusear prontuários desta instituição/unidade, para a realização do projeto **ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE DELIRIUM DURANTE A INTERNAÇÃO PELA COVID-19** orientado por Prof. Dra. Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes e desenvolvido pelos acadêmicos Eduardo Cerchi Barbosa, Bruna Abreu Simões Bezerra Cunha, Daniel de Barros Jesus, Jordão Ribeiro Oliveira, Maria Cristina Araújo Estrela e Rebeca Miguel de Oliveira. Com objetivo de descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes que apresentaram sintomas de *delirium* durante a internação para tratamento das complicações da COVID-19.

A equipe de pesquisa entrará em contato com o responsável geral do Hospital Evangélico Goiano para a solicitação de autorização do manuseio de prontuário de pacientes hospitalizados em unidade de terapia intensiva, no período compreendido entre março de 2020 e janeiro de 2022. Os dados só serão coletados e utilizados mediante autorização do responsável pela instituição.

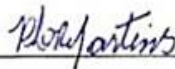
A pesquisa em questão contém o risco de extravio e de danificação dos prontuários. No entanto, os pesquisadores se comprometem em manipular os prontuários de forma adequada e em um local seguro, com o intuito de minimizar, ao máximo, a ocorrência dos possíveis riscos.

Em prol da privacidade e confidencialidade dos dados, os pesquisadores irão mantê-los em sigilo. Ou seja, não será utilizado os números do prontuário, ou mesmo o nome dos pacientes, sendo que estes serão substituídos por números aleatórios, os quais não permitirá a identificação dos estudados.

Os dados serão utilizados para a produção de um TC e posteriormente publicados em uma revista indexada.

Os dados coletados ficarão guardados por 5 anos, sob responsabilidade dos pesquisadores e após esse período serão destruídos, conforme Resolução 466/12.

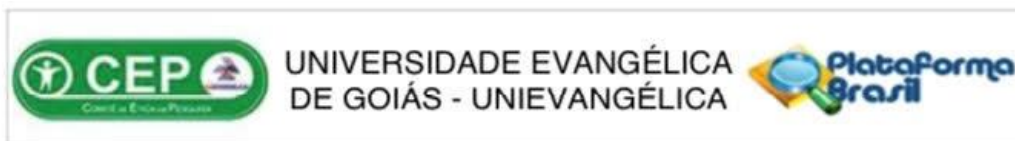
Anápolis, 12 de Abril de 2022



Assinatura e Carimbo do Responsável pelos prontuários da Unidade.

Rosimar L. R. Martins
Deptº Arquivo
Hospital Evangélico Goiano

APÊNDICE C



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE DELIRIUM DURANTE A INTERNAÇÃO PELA COVID-19

Pesquisador: CRISTIANE TEIXEIRA VILHENA BERNARDES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 58951422.2.0000.5076

Instituição Proponente: Universidade Evangélica de Goiás

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.611.817

Apresentação do Projeto:

Em conformidade com o número do parecer: 5.504.667

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes internados, em um hospital de referência no município de Anápolis-GO, que apresentaram diagnóstico ou um quadro compatível com delirium propriamente dito ou delirium subsindrômico e, a partir disso, verificar se há uma maior incidência destes quadros em pacientes internados em UTI por COVID-19, quando comparada aos pacientes internados em UTI por outras condições, como: afecções neurológicas, gastrointestinais, cardiovasculares, neurológicas, renais, respiratórias, traumas, sepse e pós-operatório.

Objetivos específicos

- Avaliar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes internados em UTI por COVID-19 e por outras condições patológicas;
- Identificar os parâmetros para compatibilidade com o quadro clínico de delirium;
- Identificar os parâmetros para compatibilidade com o quadro clínico de delirium subsindrômico;
- Comparar a incidência dos casos compatíveis com delirium entre os pacientes internados em UTI por COVID-19 e os que foram internados por outros motivos;

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.611.817

• Comparar a incidência dos casos compatíveis com delirium subsindrômico entre os pacientes internados em UTI por COVID-19 e os que foram internados por outros motivos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em conformidade com o número do parecer: 5.504.667

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de Pesquisa apresentado do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA, sob a orientação da Profª. Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as recomendações previstas pela RESOLUÇÃO CNS No. 466/2012 e demais complementares o protocolo permitiu a realização da análise ética. Todos os documentos listados abaixo foram analisados.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Lista de pendências

PENDÊNCIA 1.

1. Projeto detalhado e plataforma Brasil

A) Na metodologia lê-se: Essa análise visa quantificar e qualificar a incidência de delirium nos pacientes internados em UTI para tratamento de complicações pela COVID-19, por meio da comparação entre os indivíduos internados por outras condições e que também apresentaram um quadro típico de delirium. Quais serão essas outras condições? Não serão só casos de COVID-19? No item objetivo geral lê-se: Analisar o perfil clínico dos pacientes internados, em um hospital de referência no município de Anápolis-GO, que apresentaram diagnóstico ou um quadro compatível com delirium e, a partir disso, verificar se há uma maior incidência destes casos em pacientes internados por COVID-19, quando comparada aos pacientes internados por outras condições patológicas. Quais serão essas outras condições patológicas? Esclarecer. ANÁLISE: Na página 24 do documento foi realizada a correção da metodologia e a explicitação de quais outras condições incluem-se, conforme descrito: Essa análise visa avaliar a incidência de delirium e de delirium subsindrômico nos pacientes internados em UTI para tratamento de complicações pela COVID-19, por meio da comparação entre os indivíduos internados em UTI por outras condições e que também apresentaram um quadro típico de delirium ou de delirium subsindrômico. Em outras

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.611.817

condições, incluem-se: afecções neurológicas, gastrointestinais, cardiovasculares, neurológicas, renais, respiratórias, traumas, sepse e pós-operatório. Na página 23 do documento foi realizada a correção do objetivo geral e o acréscimo das outras condições patológicas, conforme descrito: Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes internados, em um hospital de referência no município de Anápolis-GO, que apresentaram diagnóstico ou um quadro compatível com delirium propriamente dito ou delirium subsindrômico e, a partir disso, verificar se há uma maior incidência destes quadros em pacientes internados em UTI por COVID-19, quando comparada aos pacientes internados em UTI por outras condições, como: afecções neurológicas, gastrointestinais, cardiovasculares, neurológicas, renais, respiratórias, traumas, sepse e pós-operatório. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

B) Esclarecer o número de participantes da pesquisa que serão elencados no estudo. Os 900 casos serão de pacientes com COVID-19 que desenvolveram delirium ou são os casos de COVID-19? **ANÁLISE:** Na página 23 do documento Projeto ne íntegra foi detalhado o número de prontuários com que se trabalhará, conforme descrito: O responsável pelo Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP) do HEG informou que houveram 445 internações em ambas UTIs adultas do hospital, englobando pacientes internados em UTI por COVID-19 e pacientes internados em UTI por outras causas. O IEP informou que teremos acesso à totalidade de prontuários.
PENDÊNCIA ATENDIDA.

C) Apresentar o instrumento de coleta de dados. Quais as informações que serão extraídas do prontuário? **ANÁLISE:** O anexo D, na página 39 consta o instrumento de coleta de dados com as informações que serão extraídas do prontuário, conforme descrito: Código de identificação do paciente, sexo, idade, raça, condições clínicas coexistentes, motivos de internação, medicações em uso contínuo, medicações em uso durante a internação, nível de consciência, necessidade de ventilação mecânica, existência de critérios suficientes para diagnóstico de delirium ou de delirium subsindrômico, tempo de internação, intercorrências durante a internação, procedimentos realizados e destino final do paciente. Na página 23 do documento, foi adicionado no documento, na seção de "objetivo geral" e "objetivos específicos", a análise não somente do quadro de delirium, mas também do delirium subsindrômico, conforme descrito: Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes internados, em um hospital de referência no município de Anápolis-GO, que apresentaram diagnóstico ou um quadro compatível com delirium propriamente dito ou delirium subsindrômico e, a partir disso, verificar se há uma maior incidência destes quadros em

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.611.817

pacientes internados em UTI por COVID-19, quando comparada aos pacientes internados em UTI por outras condições, como: afecções neurológicas, gastrointestinais, cardiovasculares, neurológicas, renais, respiratórias, traumas, sepse e pós-operatório. Identificar os parâmetros para compatibilidade com o quadro clínico de delirium subsindrômico; Comparar a incidência dos casos compatíveis com delirium subsindrômico entre os pacientes internados em UTI por COVID-19 e os que foram internados por outros motivos. Na página 24, foi adicionado ao documento na seção "metodologia" a análise não somente do quadro de delirium, mas também do delirium subsindrômico, conforme: Trata-se de um estudo transversal de cunho descritivo, baseado na revisão dos prontuários de pacientes. Essa análise visa avaliar a incidência de delirium e de delirium subsindrômico nos pacientes internados em UTI para tratamento de complicações pela COVID-19, por meio da comparação entre os indivíduos internados em UTI por outras condições e que também apresentaram um quadro típico de delirium ou de delirium subsindrômico. Em outras condições, incluem-se: afecções neurológicas, gastrointestinais, cardiovasculares, neurológicas, renais, respiratórias, traumas, sepse e pós-operatório. A pesquisa será realizada no Hospital Evangélico Goiano (HEG), na cidade de Anápolis – Goiás. Serão incluídos, no estudo, prontuários de pacientes, de ambos os sexos e maiores de 18 anos, que foram internados em UTI, durante um período maior que 24 horas, por qualquer motivo, e que apresentaram diagnóstico ou um quadro típico de delirium ou de delirium subsindrômico. Serão excluídos prontuários incompletos ou inacessíveis, prontuários de pacientes internados por menos de 24 horas, menores de 18 anos e dos que não apresentaram diagnóstico ou sinais e sintomas clínicos característicos de delirium ou de sua forma subsindrômica. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1942878.pdf	12/08/2022 08:56:19		Aceito
Outros	CARTA_DE_ENCAMINHAMENTO_AO_ CEP.docx	12/08/2022 08:55:10	EDUARDO CERCHI BARBOSA	Aceito
Projeto Detalhado	PROJETO_NA_INTEGRA_12082022.	12/08/2022	EDUARDO CERCHI	Aceito

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.611.817

/ Brochura Investigador	docx	08:54:01	BARBOSA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_12082022.pdf	12/08/2022 08:53:29	EDUARDO CERCHI BARBOSA	Aceito
Outros	INSTRUMENTO_DE_COLETA_DE_DADOS.pdf	27/07/2022 21:12:15	EDUARDO CERCHI BARBOSA	Aceito
Outros	DECLARACAO_INSTITUICAO_COPARTICIPANTE.pdf	27/07/2022 21:10:21	EDUARDO CERCHI BARBOSA	Aceito
Outros	TERMO_COPARTICIPANTE.pdf	20/05/2022 10:50:19	REBECA MIGUEL DE OLIVEIRA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	19/05/2022 19:39:01	EDUARDO CERCHI BARBOSA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	19/05/2022 19:37:54	EDUARDO CERCHI BARBOSA	Aceito
Outros	MANUSEIO_DE_DADOS.pdf	19/05/2022 19:36:01	EDUARDO CERCHI BARBOSA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SOLICITACAO_DE_DISPENSA_DO_TCLE.pdf	19/05/2022 19:35:13	EDUARDO CERCHI BARBOSA	Aceito
Outros	CARTA_DE_COMPROMISSO.pdf	19/05/2022 19:32:23	EDUARDO CERCHI BARBOSA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANAPOLIS, 29 de Agosto de 2022

Assinado por:
Constanza Thaise Xavier Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br

APÊNDICE D

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

IDENTIFICAÇÃO

- Código de identificação do paciente (aleatório): _____
- Sexo: () masculino () feminino
- Idade (anos): _____
- Raça: () branco(a) () preto(a) () pardo(a) () amarelo(a) () indígena () não informado

CONDIÇÕES CLÍNICAS COEXISTENTES

- () ICC
- () Doença renal crônica
- () Doença hepática crônica
- () Cirrose
- () Doença pulmonar obstrutiva
- () Tumor hematológico
- () Tumor locoregional
- () Tumor metastático
- () DM
- () HAS
- () IAM prévio
- () AVC prévio
- () Parkinson
- () Demência
- () Depressão
- () Declínio cognitivo
- () Imunossupressão
- () Infecção pelo HIV
- () Distúrbios metabólicos
- () Doença reumatológica
- () Alcoolismo
- () Tabagismo
- () Usuário de substâncias psicoativas
- () Desnutrição
- () Outra _____
- () Nenhuma

DADOS CLÍNICOS

- Motivo da internação: () COVID-19 () outro motivo _____
- Medicamentos em uso durante a internação:
 - () Antipsicóticos
 - () Captopril
 - () Cimetidina
 - () Codeína
 - () Digoxina
 - () Dinitrato de isossorbida
 - () Dipiridamol
 - () Furosemida
 - () Nifedipina
 - () Prednisolona
 - () Ranitidina
 - () Teofilina
 - () Tricíclicos
 - () Varfarina
 - () Antidiarreicos
 - () Clorfenamina
 - () Anti-histamínicos
 - () Anticonvulsivantes
 - () Anti-hipertensivos
 - () Antiasmáticos
 - () Difenidramina
 - () Hioscina
 - () Prometazina
 - () Triprolidina
 - () AINEs
 - () Corticosteroides
 - () Relaxantes musculares
 - () Antimicrobianos
 - () Antiparkinsonianos
 - () Benzodiazepínicos
 - () Haloperidol
 - () Laxativos
 - () Narcóticos
 - () Analgésicos não-opioides
 - () Analgésicos opioides
 - () Anticolinérgicos
 - () Cardiovasculares
 - () Anestésicos
 - () Nenhuma
 - () Outra _____

- Nível de consciência: () vigil () sonolência () obnubilação () torpor () coma () não informado
- Paciente necessitou de ventilação mecânica invasiva (VMI)? () sim () não
 - Se sim, por quanto tempo o paciente necessitou de VMI? _____
- Existem critérios suficientes para o diagnóstico de *delirium* ou de *delirium* subsindrômico, durante a internação? () sim – *delirium* () sim – *delirium* subsindrômico () não
 - Se sim, considerando critérios I, II, III, IV, V, VI, VII e VIII do ICDSC, quais foram encontrados? _____
 - Se sim, o diagnóstico de *delirium* ou de *delirium* subsindrômico foi estabelecido no prontuário? () sim – *delirium* () sim – *delirium* subsindrômico () não – *delirium* () não - *delirium* subsindrômico
- Quanto tempo o paciente ficou internado em Unidade de Terapia Intensiva? _____
- Intercorrências durante a internação:

<ul style="list-style-type: none"> – () Anemia – () Choque – () Complicações iatrogênicas – () Déficit nutricional – () Desidratação – () Distúrbios metabólicos 	<ul style="list-style-type: none"> – () Febre – () Hipotermia – () Hipóxia – () Infecções – () Nenhuma – () Outra _____
--	---
- Procedimentos realizados (além da VMI):
 - () Cirurgia: _____
 - () VMNI
 - () Sondagem vesical
 - () Sondagem nasogástrica/entérica
 - () AVC
 - () Cateterismo cardíaco
 - () Nenhum
 - () Outro _____
- Qual o destino final do paciente? () alta da unidade () óbito