

Ação de fármacos sedativos para o desenvolvimento de delirium e perfil funcional de pacientes internados em unidades de terapia intensiva

Action of sedative drugs for the development of delirium and functional profile of patients admitted to intensive care units

Acción de los fármacos sedantes para el desarrollo del delirio y perfil funcional de pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos

Recebido: 05/03/2021 | Revisado: 11/03/2021 | Aceito: 15/03/2021 | Publicado: 22/03/2021

Anne Karine Menezes Santos Batista

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8009-9180>
Universidade do Estado da Bahia, Brasil
E-mail: anne_kmenezes@yahoo.com.br

Taís Santana Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3951-5146>
Universidade do Estado da Bahia, Brasil
E-mail: taisbarbosa_@outlook.com

Phydel Palmeira Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6229-943X>
Universidade do Estado da Bahia, Brasil
E-mail: phydel_ppc@yahoo.com.br

Natasha Cordeiro dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3062-0126>
Universidade do Estado da Bahia, Brasil
E-mail: natasha-cordeiro@hotmail.com

Victor Durier Cavalcanti de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9217-7265>
Universidade do Estado da Bahia, Brasil
E-mail: victordurier@hotmail.com

Fernanda Warken Rosa Camelier

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2540-0142>
Universidade do Estado da Bahia, Brasil
E-mail: fcamelier@uneb.br

Resumo

Introdução: Os sedativos são fármacos utilizados como auxiliares terapêuticos em pacientes sob cuidados intensivos. Dentre os possíveis desfechos controversos ao seu uso, as alterações cognitivas são pontuadas na literatura, com a encefalopatia aguda ou delirium, sendo a mais descrita. **Objetivos:** Avaliar a associação entre o uso de fármacos com ação sedativa para o desenvolvimento de delirium e caracterizar o perfil funcional dos indivíduos com delirium. **Material e métodos:** Estudo longitudinal, realizado em um hospital público da rede estadual, durante os meses de junho de 2019 a outubro (primeira quinzena) de 2020, com indivíduos acima de 18 anos, internados em unidades de terapia intensiva e enfermarias, por meio de escalas para avaliação de sedação, delirium e funcionalidade (*Richmond Agitation Sedation Scale* - RASS, *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit* - CAM-ICU e *Status Score for the Intensive Care Unit* - FSS, respectivamente), com capacidade de verbalização e sem admissão via transferência externa. **Resultados:** Incluídos 104 pacientes com idade média de $59,7 \pm 15,3$ anos, sendo 53,2% do sexo masculino, com 49% sendo hipertensos e 79,8% negando tabagismo. Não houve significância estatística entre os fármacos sedativos para o desencadeamento de delirium. A maioria dos pacientes com delirium estavam no intervalo da FSS entre 0-15 no ambiente intensivo e 16-25 nas enfermarias. **Considerações finais:** Não há associação entre o uso de fármacos com ação sedativa e delirium. Houve alteração do perfil funcional, com os pacientes tornando-se dependentes moderados a máximos nas unidades intensivas e dependentes mínimos ou independentes nas enfermarias.

Palavras-chave: Delirium; Sedativos; Disfunção cognitiva; Limitação da mobilidade.

Abstract

Introduction: Sedatives are drugs used as therapeutic aid in patients under intensive care. Among the possible controversial outcomes for its use, cognitive changes are punctuated in the literature, with acute encephalopathy or

delirium, being the most described. Objectives: To evaluate the association between the use of drugs with sedative action for the development of delirium and to characterize the functional profile of individuals with delirium. Material and Methods: Longitudinal study, carried out in a public hospital in the state network, from June 2019 to October (first half) of 2020, with individuals over 18 years old, admitted to intensive care units and infirmaries, for scales for assessing sedation, delirium and functionality (Richmond Agitation Sedation Scale - RASS, Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit - CAM-ICU and Status Score for the Intensive Care Unit - FSS, respectively), with verbalization and without admission via external transfer. Results: 104 patients with a mean age of 59.7 ± 15.3 years were included, 53.2% being male, with 49% being hypertensive and 79.8% denying smoking. There was not any statistical significance between sedative drugs for the onset of delirium. Most patients with delirium were in the FSS range between 0-15 in the intensive care unit setting and 16-25 in the infirmaries. Final considerations: There is no association between the use of drugs with sedative action and delirium. There was a change in the functional profile, with patients becoming moderate to maximum dependents in the intensive care units and minimize or independent dependents in the wards.

Keywords: Delirium; Sedatives; Cognitive dysfunction; Mobility limitation.

Resumen

Introducción: Los sedantes son fármacos utilizados como ayudas terapéuticas en pacientes en cuidados intensivos. Entre los posibles desenlaces controvertidos para su uso, los cambios cognitivos se puntúan en la literatura, siendo la encefalopatía aguda o el delirio, los más reportados. Objetivos: Evaluar la asociación entre el uso de fármacos con acción sedante para el desarrollo del delirio y caracterizar el perfil funcional de los individuos con delirio. Material y Métodos: Estudio longitudinal, realizado en un hospital público de la red estatal, durante los meses de junio de 2019 a octubre (primer semestre) de 2020, con personas mayores de 18 años, ingresadas en unidades y salas de cuidados intensivos, mediante escalas. Por la evaluar sedación, delirio y funcionalidad (*Richmond Agitation Sedation Scale - RASS*, *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit - CAM-ICU* y *Status Score for the Intensive Care Unit - FSS*, respectivamente), con capacidad de verbalización y sin ingreso por transferencia externo. Resultados: Se incluyeron 104 pacientes con una edad média de $59,7 \pm 15,3$ años, 53,2% varones, 49% hipertensos y 79,8% negaban fumar. No hubo significación estadística entre los fármacos sedantes para la aparición del delirio. La mayoría de los pacientes con delirio estaban en el rango de FSS entre 0-15 en el entorno intensivo y 16-25 en las salas. Consideraciones finales: No existe asociación entre el uso de fármacos con acción sedante y el delirio. Hubo un cambio en el perfil funcional, convirtiéndose los pacientes en dependientes moderados a máximos en las unidades de cuidados intensivos y dependientes mínimos o independientes en las salas.

Palabras clave: Delirio; Sedantes; Disfunción cognitiva; Limitación de la movilidad.

1. Introdução

Os sedativos, definidos como fármacos capazes de causar depressão do Sistema Nervoso Central (SNC), ao promover inibição ou redução de sua função (Bruton & Chabrer, 2012) são comumente associados a analgésicos e utilizados como auxiliares terapêuticos em pacientes sob cuidados intensivos (Pitrowsky, Shinotsuka, Soares, Lima, Salluh, 2010 & Wacker, Nunes, Forçenza, 2005 & Guimarães *et al.*, 2014).

Dentre os possíveis desfechos controversos com o uso de sedoanalgésicos, as alterações cognitivas são comumente pontuadas na literatura, com a encefalopatia aguda ou delirium, sendo a mais descrita, variando de 28% a 84% (Bruton, Chabrer, 2012 & Yang *et al.*, 2017 & Slooter, Van de Leur, Zaal, 2007) nos setores de cuidados intensivos. Entendido como uma manifestação cerebral de caráter agudo, o delirium tem em sua sintomatologia mudanças cognitivas que vão desde o déficit de atenção até a perda de memória e agressividade (Pitrowsky, Shinotsuka, Soares, Lima & Salluh, 2010), com sua etiologia atrelada a uma falha na matriz atencional, que compromete de forma transitória o estado cerebral, com a desorganização de suas atividades neuronais (Wacker, Nunes & Forçenza, 2005).

Mesmo a despeito dos valores de incidência descritos na literatura, a encefalopatia aguda permanece subdiagnosticada, devido a variabilidade dos instrumentos de investigação e ao perfil heterogêneo dos pacientes internados (Wacker, Nunes, Forçenza, 2005 & Guimarães *et al.*, 2014). Dessa forma, há a postergação do tratamento e da reversibilidade do quadro cognitivo (Wacker, Nunes, Forçenza, 2005 & Guimarães *et al.*, 2014), alterando a mobilidade dos indivíduos, ampliando a estadia hospitalar e os custos do internamento, conseqüentemente (Pitrowsky, Shinotsuka, Lima, Salluh, 2010 & Guimarães *et al.*, 2014 & Slooter, Van de Leur, Zaal, 2007 & Pessoa, Nacul, 2006 & Faria, Moreno, 2013 & Pinheiro,

Christofoletti, 2012 & Balas, Weinhouse, Denery, Chanques, Misak, 2018 & Banerjee, Girard, Pandharipande, 2011 & Simone *et al.*, 2018).

Devido a busca por estratégias que reduzam tais desfechos ainda necessitarem de mais estudos, esse artigo objetivou avaliar a associação entre o uso de fármacos com ação sedativa para o desenvolvimento de delirium e alteração de funcionalidade de pacientes internados em unidades de cuidados intensivos e caracterizar o perfil funcional dos indivíduos com delirium durante o internamento.

2. Material e Métodos

Trata-se de um estudo longitudinal, realizado nas unidades de terapia intensiva adulto e estendidos às enfermarias de um hospital de média e alta complexidade da rede pública estadual de saúde da Bahia. Foram incluídos indivíduos maiores de 18 anos, que apresentassem capacidade verbal para a aplicabilidade das escalas e que tivessem feito uso de algum fármaco com ação sedativa por mais de 24 horas, com descrição de administração endovenosa em prontuário (prescrição médica) ou visualização via bomba de infusão como solução. Foram excluídos os pacientes que possuíam patologias e/ou cirurgias em crânio/face que comprometiam a comunicação verbal para a aplicação das escalas, distúrbios cognitivos prévios, amputações uni ou bilaterais de membros inferiores, disfunções neurológica, renal e hepática descritas em prontuário; via aérea artificializada com traqueostomia plástica ou metálica (pela ausência de válvula fonatória) e que tinham sido admitidos por meio de transferência hospitalar externa (Lago *et al.*, 2020).

Para a avaliação do estado comportamental dos indivíduos sedados, utilizou-se a *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS), sendo nos indivíduos com intervalo +2/-2 avaliada a existência de alteração cognitiva. O delirium foi investigado através da aplicação do *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit* (CAM-ICU), já traduzida e validada para o português, por meio de 4 blocos para averiguação da flutuação do estado mental, desatenção, pensamento desorganizado e nível de consciência, com seu diagnóstico confirmado quando os itens 1 e 2 são positivos e as caracterizações 3 ou 4 estão presentes (Guimarães *et al.*, 2014 & Devlin, Skrobik, Gelinas, Needhan, Slooter, 2018 & Knobel, Capone, Ferraz, Machado, 2003 & Lobo, Silva Filho, Lima, Ferrioli, Moriguti, 2010 & Carvalho, Almeida, Gusmão-Flores, 2013 & Reade, Finfer, 2014 & Patel *et al.*, 2009 & Lago *et al.*, 2020).

A mobilidade dos indivíduos foi avaliada por meio da *Functional Status Score for the ICU* (FSS-ICU), que classificou o *status* funcional, a partir da análise de cinco posturas (rolamento, transferência do decúbito lateral para sedestação, sedestado beira leito, transferência de sedestado para ortostase e deambulação) realizadas com ou sem o auxílio do terapeuta, gerando pontuações entre 0 (zero) e 7 (sete) conforme o percentil de dependência. A pontuação final foi constituída pelo somatório dos oitos possíveis pontos atribuídos às cinco tarefas, sendo os maiores valores relacionados ao estado de maior independência, com um escore máximo de 35 pontos sinalizando independência completa (Silva *et al.*, 2017), não possuindo ponto de referência para caracterização de “declínio funcional” com relato na literatura (Thrush, Rozek, Dekerlegand, 2012 & Mehrholz, Muckel, Oehmichen, 2015), até o momento da realização dessa escrita; mas, com inferências de escores preditivos de alta hospitalar (Huang *et al.*, 2016 & Tymkew, Norris, Arroyo, Schallom, 2020), não sendo passível de comparação com os objetivos analisados. No presente estudo, para a facilitação da análise de dados pelo *software* e para melhor descrição das tabelas, os valores obtidos na escala FSS foram descritos em intervalos (0-15, 16-25, 26-35), sendo caracterizados como dependentes funcionais totais a dependentes moderados, dependentes mínimos e independentes funcionais respectivamente.

A coleta de dados foi realizada por duas pesquisadoras devidamente treinadas e ocorreu em dois momentos (durante o internamento na UTI – após 24 horas da admissão, nos casos permissivos, e na enfermaria – após 48 horas da alta da UTI) para averiguação dos objetivos do estudo, nos pacientes em ventilação espontânea. Nos indivíduos sob suporte ventilatório

invasivo, a coleta de dados, na UTI, ocorreu após 24 horas da realização da extubação, mediante condições clínicas para tal. Os pacientes eram abordados na UTI, quando permissivo, a despeito da participação; e, se concordantes, o questionário e as escalas eram aplicadas. Todos os pacientes inclusos possuíam prescrição de fisioterapia em prontuário, descrita como “Fisioterapia Respiratória e Motora” a ser executada durante os três turnos (manhã, tarde e noite) na UTI, não sendo submetidos a protocolos de mobilização oficialmente descritos em prontuários.

O cálculo amostral foi realizado pelo programa *Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health* (OpenEpi) com base nas incidências de delirium no ambiente de cuidados intensivos (66%) e do mesmo em pacientes sob uso de sedativos neste cenário (37%), segundo Bruton e Chabrer, 2012 e Yang, Zhou, Kang, Xu e Wang, 2017; totalizando 104 pacientes, com um poder de 80%. Os dados sociodemográficos foram coletados por meio dos prontuários, digitados no programa Microsoft Excel® e analisados pelo software *Software for Statistics and Data Science* (Stata®) versão 15.0; com os caracteres qualitativos descritos em frequências absolutas e relativas, e os quantitativos como médias e desvios-padrões.

As variáveis independentes do estudo foram sexo, idade em anos, escolaridade, presença de comorbidades (sim/não), realização de atividade física (sim/não), locomoção inferida (independente/dependente parcial) e motivo do internamento. E as variáveis dependentes foram tipo de via aérea, tipo de fármaco sedativo utilizado (bomba de infusão/via endovenosa), dosagem e dias de uso, pontuação na escala CAM-ICU, pontuação na escala FSS e tempo de internamento na UTI.

Para a verificação das associações entre os grupos (delirium e não delirium) com os possíveis fatores de risco (sexo, idade, doenças previamente existentes, sedentarismo, causa do internamento, via aérea no momento da admissão e tipo de sedativo utilizado), foram utilizados o teste Qui-quadrado e Exato de Fisher; assim como, para a avaliação do perfil funcional, com os dados também apresentados através do Risco Relativo (RR) com Intervalo de Confiança (IC) de 95%. A descrição dos medicamentos com ação sedativa mais relacionados ao desenvolvimento de delirium, a despeito de dosagem (como solução – ml/h) e tempo de uso, foram analisados pelo teste de Mann-Whitney mediante comparação entre grupos (delirium e não delirium), e o coeficiente de correlação de Spearman para averiguar os efeitos dos fármacos quando associados, a um $p < 0,05$ considerado estatisticamente significativo. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética e aprovado conforme Parecer número: 3.340.494 00, com os pacientes concordantes com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3. Resultados

A amostra do estudo foi composta por 104 pacientes, coletados durante os meses de junho de 2019 a outubro (primeira quinzena) de 2020, com idade média de $59,7 \pm 15,3$ anos, sendo 57 (53,2%) sendo do sexo masculino e 49 (47,1%) referindo o ensino médio completo como graduação escolar. Destes indivíduos 49% reportaram hipertensão arterial sistêmica, 28,8% diabetes, 16,3% dislipidemia, 31,7% doenças cardíacas prévias e 79,8% negaram tabagismo.

Tabela 1. Associação de delirium e prováveis fatores de risco em pacientes internados nas UTIs, Salvador, 2020. (n=104).

Variáveis	Delirium n (%) / x ± DP	Não delirium n (%) / x ± DP	p
Sexo			
Masculino	24 (57,1)	33 (53,2)	0,69*
Feminino	18 (42,9)	29 (46,8)	
Idade (anos)	62,3 ± 15,7	57,4 ± 14,6	0,05***
Escolaridade			
Fundamental	23 (54,8)	23 (37,1)	0,07**
Médio	18 (42,8)	31 (50,0)	
Superior	1 (2,4)	8 (12,9)	
Tabagismo			
Sim	8 (19,0)	8 (12,9)	0,41**
Não	31 (73,8)	52 (83,9)	
Ex-Tabagista	3 (7,2)	2 (3,2)	
Hipertensão			
Sim	26 (61,9)	25 (40,3)	0,03*
Não	16 (38,1)	37 (59,7)	
Diabetes			
Sim	15 (35,7)	15 (24,2)	0,20*
Não	27 (64,3)	47 (75,8)	
Dislipidemia			
Sim	8 (19,1)	8 (12,9)	0,39*
Não	34 (80,9)	54 (87,1)	
Doença Pulmonar			
Sim	7 (16,7)	5 (8,1)	0,17*
Não	35 (83,3)	57 (91,9)	
Doença Cardíaca			
Sim	18 (42,9)	15 (24,2)	0,04*
Não	24 (57,1)	47 (75,8)	
Doença Osteomioarticular			
Sim	2 (4,8)	4 (6,5)	1,00**
Não	40 (95,2)	58 (93,5)	
Realização de Atividade Física			
Sim	3 (7,1)	19 (30,6)	0,01**
Não	39 (92,9)	43 (69,4)	
Atividade de Vida Diária			
Independente	37 (88,1)	62 (100,0)	0,01**
Dependente parcial	5 (11,9)	-	
Dependente total	-	-	
Locomoção			
Independente total	33 (78,6)	56 (90,3)	0,14**
Independente modificado	8 (19,0)	6 (9,7)	
Dependente parcial	1 (2,4)	-	

*Valor de p conforme Qui-quadrado

**Valor de p conforme Exato de Fisher

***Valor de p conforme Mann-Whitney

Fonte: Autores.

Em relação aos possíveis fatores de risco descritos na Tabela 1, possuir doença cardíaca, hipertensão arterial sistêmica, ser sedentário e ter alguma parcela de dependência funcional foram estatisticamente associados a ocorrência de encefalopatia aguda; com a incidência de delirium foi de 40,4%, com os pacientes acometidos sendo admitidos por motivos clínicos (59,5%) e sob via aérea artificial (69,0%), não sendo predeterminantes para desenvolver alterações cognitivas, consoante Tabela 2.

Tabela 2. Associação entre motivo do internamento, sedativos utilizados e desenvolvimento de delirium, Salvador, 2020. (n=104).

Variáveis	Delirium (42) n (%)	Não delirium (62) n (%)	p	RR (IC 95%)
Motivo do Internamento				
Cirúrgico	17 (40,5)	25 (40,3)	0,98*	1,00 (0,62-1,61)
Clínico	25 (59,5)	37 (59,7)		
UTI				
Geral I	11 (26,2)	21 (33,9)	0,24*	-
Geral II	14 (33,3)	11 (17,7)		
Cardiovascular	8 (19,1)	10 (16,1)		
Cirúrgica	9 (21,4)	20 (32,3)		
Via Aérea				
Artificial	29 (69,0)	41 (66,1)	0,75 *	1,04 (0,79-1,36)
Fisiológica	13 (31,0)	21 (33,9)		
Fármacos Sedativos				
Midazolam				
Sim	30 (71,4)	35 (56,4)	0,12*	1,26 (0,94-1,69)
Não	12 (28,6)	27 (43,6)		
Propofol				
Sim	10 (23,8)	12 (19,4)	0,58*	1,23 (0,58-2,58)
Não	32 (76,2)	50 (80,6)		
Fentanil®				
Sim	27 (64,3)	39 (62,9)	0,88*	1,02 (0,76-1,37)
Não	15 (35,7)	23 (37,1)		
Dexmedetomidina				
Sim	5 (11,9)	6 (9,7)	0,71*	1,23 (0,40-3,77)
Não	37 (88,1)	56 (90,3)		
Fenobarbital				
Sim	1 (2,4)	2 (3,2)	0,80**	0,7 (0,69-7,8)
Não	41 (97,6)	60 (96,8)		

UTI= Unidade de Terapia Intensiva/ RR= Risco Relativo

*Valor de p conforme Qui-quadrado

**Valor de p conforme Exato de Fisher

Fonte: Autores.

A despeito dos fármacos que promovem alterações cognitivas, o Midazolam (benzodiazepínico), Fentanil (opioide), o Propofol (anestésico), a Dexmedetomidina (sedativo) e o Fenobarbital (barbitúrico) foram os agentes com ação sedativa inclusos neste estudo, por serem os únicos administrados e prescritos para tal efeito no ambiente hospitalar onde foi realizada a coleta de dados; sendo o Midazolam, o tipo de benzodiazepínico mais relatado (71,4%), seguido pelo Fentanil (64,3%), desenvolvendo mudanças no estado de alerta, mas sem significância estatística dessa associação, com dosagens médias de $6,7 \pm 4,9$ ml/h e $5,6 \pm 4,5$ ml/h, respectivamente; mesmo com os dias de uso $-3,4 \pm 3,6$ dias, apresentando significância estatística, como demonstrado nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 3. Ocorrência de delirium conforme dosagem e tempo de uso de fármacos sedativos em pacientes nas unidades de terapia intensiva, Salvador, 2020. (n=104).

Varáveis	Delirium (42) Média ± DP	Não delirium (62) Média ± DP	p*
Fármacos sedativos			
Midazolam			
Dosagem (ml/h)	6,7 ± 4,6	4,9 ± 4,4	0,03
Dias de uso	3,4 ± 3,6	1,1 ± 1,4	0,01
Propofol			
Dosagem (ml/h)	2,0 ± 3,8	1,2 ± 2,8	0,46
Dias de uso	0,6 ± 1,6	0,5 ± 1,3	0,62
Fentanil®			
Dosagem (ml/h)	5,6 ± 4,5	4,5 ± 4,1	0,19
Dias de uso	3,4 ± 3,6	1,3 ± 1,4	0,01
Dexmedetomidina			
Dosagem (ml/h)	0,5 ± 1,4	0,4 ± 1,6	0,72
Dias de uso	0,2 ± 0,6	0,2 ± 0,7	0,69
Fenobarbital			
Dosagem (ml/h)	0,1 ± 0,4	0,1 ± 0,3	0,81
Dias de uso	0,0 ± 0,1	0,0 ± 0,2	0,79

DP= Desvio Padrão/ ml/h= mililitro por hora
 Valor de p conforme Mann-Whitney
 Fonte: Autores.

Na escala FSS-ICU, as pontuações somadas nas cinco categorias de posicionamento tiveram uma média de 21,0 ± 8,1 pontos e foram maiores entre os intervalos 0-15 (dependência total a moderada) e 16-25 (dependência mínima), representando 85,7% do perfil funcional dos delirantes, com significância estatística (Tabela 4).

Tabela 4. Frequência de delirium conforme aplicação da FSS na UTI e na UI, Salvador, 2020 (n=104).

Variável	FSS n (%)			P
	0-15	16-25	26-35	
UTI				
Delirium (42)	23 (54,8)	13 (30,9)	6 (14,3)	0,01*
Não delirium (62)	5 (8,1)	30 (48,4)	27 (43,5)	
UI				
Delirium (11)	2 (18,2)	7 (63,6)	2 (18,2)	0,01**
Não delirium (93)	2 (2,2)	16 (17,2)	75 (80,6)	

FSS= *Status Score for the Intensive Care Unit* /UTI= Unidade de Terapia Intensiva/UI= Unidade de Internação (Enfermaria)
 *Valor de p conforme Qui-quadrado
 **Valor de p conforme Exato de Fisher
 Fonte: Autores.

Já quando a mesma escala foi aplicada na unidade de internação, após 48 horas da alta das unidades de cuidados intensivos, a média foi de 30 ± 5,9 pontos, com 81,8% dos indivíduos classificados como independentes funcionais ou dependentes mínimos.

A despeito do tempo de internamento, a maioria dos pacientes manteve-se sob cuidados intensivos por cinco dias (5,4 ± 3,3 dias), com uma menor parcela em estadia acima desse período, por complicações em múltiplos sistemas e necessidade de demais artifícios terapêuticos.

4. Discussão

Dos agentes farmacológicos passíveis de delirium, os pacientes que utilizaram o Midazolam, durante a estadia nas unidades de terapia intensiva, desenvolveram mudanças no estado de alerta, como já previsto na literatura (Girard, Thompson, Pandharipande, Brummel, Jackson, 2018 & Lago, Faustino, Mercedes, Silva, Pessoa, Oliveira, 2020 & Haenggi *et al.*, 2013 & Cerveira, Pupo, Santos, 2017 & Shinotsuka, Salluh, 2013 & Nunes, Bastos, 2016 & Patel, Grambell, Speroff, Scott, Pun, 2009 & Burry *et al.*, 2017 & Gusmão-Flores, Carvalho, Quarantini, 2013 & Riker *et al.*, 2009 & Shehabi *et al.*, 2018), a baixas dosagens e poucos dias de uso, assim como previsto em estudos anteriores (Cerveira, Pupo, Santos, 2017 & Patel, Grambell, Speroff, Scott, Pun, 2009 & Riker *et al.*, 2009 & Shehabi *et al.*, 2018), ressaltando a influência do benzodiazepínico no processo de captação de neurotransmissores via Sistema Nervoso Central e potencial de sedação do mesmo.

Para o ambiente de cuidados intensivos, a incidência de delirium estava entre a faixa de valores relatada nos estudos dessa temática (Pitrowsky, Shinotsuka, Soares, Lima, Salluh, 2010 & Haenggi *et al.*, 2013), com a variabilidade percentual podendo ser justificada devido aos diferentes perfis admissionais somados e, no presente estudo, pela baixa disponibilidade de alguns fármacos com ação sedativa (benzodiazepínicos escassos) e possível substituição dos mesmos por analgésicos (Fentanil), promovendo dessa forma uma ocorrência de delirium possivelmente subestimada pela ação desses fármacos.

Sabendo-se que, o desenvolvimento de delirium está atrelado a questões individuais, como gênero e idade, segundo relatos da literatura (Girard, Thompson, Pandharipande, Brummel, Jackson, 2018 & Lago, Faustino, Mercedes, Silva, Pessoa, Oliveira, 2020) pertencer ao sexo masculino e ter idade maior ou igual a 60 anos são reafirmados, no presente estudo, ao analisar-se a descrição sociodemográfica dos participantes, com tais variáveis predisponentes a tal alteração cognitiva, sendo tidas como prováveis fatores de risco não modificáveis e de maior representatividade quando associadas.

Os indivíduos hipertensos e com confirmação de doenças cardíacas prévias - Insuficiência cardíaca, Fibrilação Atrial e Infarto Agudo do Miocárdio a exemplo, em sua maioria tiveram relação com os casos positivos de delirium. Tal fato não discutido isoladamente na literatura, foi citado como fator de risco (Pessoa, Nacul, 2006 & Lago, Faustino, Mercedes, Silva, Pessoa, Oliveira, 2020) em dois estudos quando atrelado a outros possíveis desencadeadores de delirium sem sua fisiopatologia fidedignamente descrita.

Nessa pesquisa, a via aérea de suporte no momento da admissão não se mostrou estatisticamente significante quando relacionada a encefalopatia aguda, sendo a maioria dos delirantes caracterizada sob via artificial, com tais dados apresentando-se condizentes às publicações nesse quesito, onde a maioria dos pacientes são assentidos ante o suporte ventilatório invasivo (Yang *et al.*, 2017 & Cerveira, Pupo, Santos, 2017 & Shinotsuka, Salluh, 2013) e necessitando de sedativos para a manutenção da via aérea artificial.

Compreendendo-se que a utilização de agentes sedativos atrelados, ou não, ao desencadeamento do delirium levam a redução de mobilidade, avaliar a funcionalidade desses pacientes é de extrema importância para um planejamento terapêutico mais eficaz. Analisando-se a funcionalidade, no presente estudo, os pacientes com delírio tiveram escore intervalado da FSS-ICU condizente a dependência total a moderada para transferências e/ou locomoção, assim como em outros estudos, com evidência de melhoria de funcionalidade quando avaliada na enfermaria (Thrush, Rozek, Dekerlegand, 2012 & Mehrholz, Muckel, Oehmichen, Pohl, 2015)

Na literatura, tais dados podem também ser justificados, de forma indireta, conforme uma coorte com 703 pacientes (Shehabi *et al.*, 2018), onde a mobilização precoce nas primeiras 48 horas ocorreu em 7,3% da amostra sedada, não apresentando relação direta com mortalidade (Riker *et al.*, 2009 & Shehabi *et al.*, 2018); mas, possivelmente, estando atrelada a maior dependência para transferências e locomoção (Tymkew *et al.*, 2020).

A falta de preenchimento completo dos itens clínicos nos prontuários e da descrição das dosagens dos fármacos em

mcg/Kg nas folhas de prescrição médica, além da aplicabilidade das escalas em um único período nas unidades foram tidas como limitações do estudo, comprometendo a agilidade e possibilidade de inclusão de mais indivíduos nesse estudo.

5. Considerações Finais

Diante dos dados apresentados neste estudo, não há associação entre o uso de fármacos com ação sedativa e desenvolvimento de delirium estatisticamente significativo, mesmo com a incidência da alteração cognitiva dentro da frequência relatada na literatura.

O *status* funcional dos indivíduos apresentou modificação, alterando-se de independentes prévios para dependentes totais a moderados nos ambientes de cuidados intensivos, com melhoria de classificação a independentes ou dependentes mínimos nas enfermarias, ressaltando o declínio de mobilidade e maior necessidade de auxílio para o alcance de posturas como a sedestação e ortostase.

Tais dados ressaltam a importância da mobilização precoce nas unidades de cuidados intensivos, podendo contribuir, em conjunto a produções futuras, com a idealização de protocolos de sedação e mobilização de forma individualizada, auxiliando na redução dos custos hospitalares através da escolha de sedativos específicos, despertar antecipado, atividade física precoce, com redução no tempo de internamento e alta hospitalar, possivelmente, mais segura.

Referências

- Balas, M. C., Weinhouse, G. L., Denery, L., Chanques, G., & Misak, C. J. (2018). Interpreting and Implementing the 2018 Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility and Sleep Disruption Clinical Practice Guideline. *Crit Care Med*, 46(9), 1464-1470.
- Banerjee, A., Girard, T. D., & Pandharipande, P. (2011). The complex interplay between delirium, sedation, and early mobility during critical illness: Applications in the trauma unit. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 24(2), 195-201.
- Bruton, L. L., Chabrer, B. A. (2012). *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman*. (12a ed): Artemed.
- Burry, L. D., Williamson, D. R., Mehta, S., Perreault, M. M., & Mantas, I. (2017). Delirium and exposure to psychoactive medications in critically ill adults: A multi-centre observational study. *J Crit Care*, 42(1), 268-274.
- Carvalho, J. P. L. K., Almeida, A. R. P., & Gusmão-Flores, D. (2013). Escalas de avaliação de delirium em pacientes graves: revisão sistemática da literatura. *Rev Bras Ter Intensiva*, 25(2), 148-154.
- Cerveira, C. C. T., Pupo, C. C., Santos, S. S., & Santos, J. E. M. (2017). Delirium in the elderly A systematic review of pharmacological and non-pharmacological treatments. *Dement. Neuropsychol*, 11(3), 270-275.
- Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gelinas, C., Needhan, D. M., & Sooter, A. J. C. (2018). Diretrizes de Prática Clínica para a Prevenção e Tratamento da Dor, Agitação/Sedação, Delirium, Imobilidade e Interrupção do Sono em pacientes adultos na UTI. *Crit Care Med*, 46(9), 825-873.
- Faria, R. S. B., & Moreno, R. P. (2013). Delirium na unidade de cuidados intensivos: uma realidade subdiagnosticada. *Rev Bras Ter Intensiva*, 25(2), 137-147.
- Girard, T. D., Thompson, J. L., Pandharipande, P. P., Brummel, N. E., & Jackson, J. C. (2018). Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2018, 6(3), 213-222.
- Guimarães, H. P., Assunção, M. S. C., Carvalho, F. B., Japiassú, A. M., & Veras, K. N. (2014). *Manual de Medicina Intensiva*. (1ª ed.): Atheneu.
- Gusmão-Flores, D., Carvalho, J. P. L. M., & Quarantini, L. C. (2013). Benzodiazepínicos e Delirium: a melhor opção para o paciente certo. *Crit Care Med*, 41(10), 56-57.
- Haenggi, M., Blum, S., Brechbuehl, R., Brunello, A., & Jakob, S. M. (2013). Effect of sedation level on the prevalence of delirium when assessed with CAM-ICU and ICDSC. *Intensive Care Med*, 39(12), 2171-2179.
- Huang, M., Chan, K. S., Zanni, J. M., Parry, S. M., Saint-Clair Neto, G. B., & Silva, V. Z. M. (2016). Functional Status Score for the ICU: an international clinimetric analysis of validity, responsiveness, and minimal important difference. *Crit Care Med*, 44(12), 1155-1164.
- Knobel, E., Capone, N. A., Ferraz, A. C., & Machado, F. S. (2003). *Terapia Intensiva – Neurologia*. (1ª ed.): Atheneu.
- Lago, M. S., Faustino, T. N., Mercedes, M. C., Silva, D. S., Pessoa, L. S. C., & Oliveira, M. T. S. (2020). Delirium e fatores associados nas unidades de terapia intensiva: estudo piloto de coorte. *Rev Enferm Contemp*, 9(1), 16-23.
- Lobo, R. R., Silva Filho, S. R. B., Lima, N. K. C., Ferriolli, E., & Moriguti, J. C. (2010). *Delirium. Medicina (Ribeirão Preto)*, 43(3), 249-257.

- Mehrholz, J., Muckel, S., Oehmichen, F., & Pohl, M. (2015). First results about recovery of walking function in patients with intensive care unit – acquired muscle weakness from the general weakness Syndrome Therapy (Gym NAST) *Cohort study*. *BMJ Open*, 5(12), 1-10.
- Nunes, B. S., & Bastos, F. M. (2016). Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. *Saúde & Ciência em Ação*, 3(1), 71-82.
- Patel, R. P., Grambell, M., Speroff, T., Scott, A., & Pun, B. T. (2009). Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1,384 healthcare professionals. *Crit Care Med*, 37(3), 825-832.
- Pessoa, R. F., & Nacul, F. E. (2006). Delirium em pacientes críticos. *Rev Bras Ter Intensiva*, 18(2), 190-195.
- Pinheiro, A. R., & Christofolletti, G. (2012). Fisioterapia motora em pacientes internados na unidade de terapia intensiva: uma revisão sistemática. *Rev Bras Ter Intensiva*, 24(2), 188-196.
- Pitrowsky, M. T., Shinotsuka, C. R., Soares, M., Lima, M. A. S. D., & Salluh, J. I. F. (2010) Importância da monitorização do delirium na unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*, 22(3), 274-279.
- Reade, M. C., & Finfer, S. (2014). Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med*, 370, 444-454.
- Riker, R. R., Shehabi, Y., Bokesch, P. M., Ceraso, D., & Wisemandle, W. (2009). Dexmedetomidine versus midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*, 301(5), 489-499.
- Shehabi, Y., Bellomo, R., Kadiman, S., Kah Ti, L., & Howe, B. (2018). Sedation intensive in the first 48 hours of mechanical ventilation and 180-day mortality: A multinational prospective longitudinal cohort study. *Crit Care Med*, 46(6), 850-859.
- Shinotsuka, C. R., & Salluh, J. I. F. (2013). Percepções e práticas sobre delirium, sedação e analgesia em pacientes críticos: uma revisão narrativa. *Rev Bras Ter Intensiva*, 25(2), 155-161.
- Silva, V. Z. M., Araujo Neto, J. A., Cipriano Júnior, G., Pinedo, M., & Needham, D. M. (2017). Versão brasileira da Escala de Estado Funcional em UTI: tradução e adaptação transcultural. *Rev Bras Ter Intensiva*, 29(1), 34-38.
- Simone, S., Pucciarelli, G., Perrone, M., Tereza, R., & Gargiulo, G. (2018). Delirium in ICU patients following cardiac surgery: An observational study. *J Clin Nurs*, 27(9), 1994-2002.
- Slooter, A. J. C., Van de Leur, R. R., & Zaal, I. J. (2007). Delirium in critically ill patients. *Handb Clin Neurol*, 141(3), 449-466.
- Thrush, A., Rozek, M., & Deklergand, J. L. (2012). The Clinical Utility of the Functional Status Score for the Intensive Care Unit (FSS-ICU) at a Long-Term Acute Care Hospital: A prospective Cohort Study. *Phys Ther*, 92(12), 1536-1545.
- Tymkew, H., Norris, T., Arroyo, C., & Schallom, M. (2020). The Use of Physical Therapy ICU Assessments to Predict Discharge Home. *Crit Care Med*, 48(9), 1312-1318.
- Yang, J., Zhou, Y., Kang, Y., Xu, B., & Wang, P. (2017). Risk factors of delirium in sequential sedation patients in intensive care units. *BioMed Research International*, 3(1), 1-9.
- Wacker, P., Nunes, P. V., & Forçenza, O. V. (2005). Delirium: uma perspectiva histórica. *Rev Psiquiatr Clin*, 32(3), 97-103.