

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP

**ASSOCIAÇÃO ENTRE GRAVIDADE DO DELIRIUM E
MORTALIDADE EM PACIENTES COM COVID-19: UM ESTUDO
TRANSVERSAL**

ASSOCIATION BETWEEN DELIRIUM SEVERITY AND MORTALITY IN
PATIENTS WITH COVID-19: A CROSS-SECTIONAL STUDY

**Albertim Oreste Ramos dos Santos¹ Giordano Bruno Ferraz de Carvalho¹ Ana
Júlia Monteiro Cavalcanti da Silva¹ João Eudes Magalhães²**

¹ Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Avenida Mascarenhas de Moraes, 4861, Imbiribeira, Recife, Pernambuco, Brasil.

² Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista, Recife, Pernambuco, Brasil.

RECIFE-PE, 2022

Reconhecimento de apoio ao estudante: Faculdade Pernambucana de Saúde através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC)

Autor correspondente: Albertim Oreste Ramos dos Santos

Estudante de graduação do 8º período do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

Telefone: (81) 998627884

E-mail: albertimoreste1996@hotmail.com

Orientador: João Eudes Magalhães

Médico neurologista do ambulatório de clínica médica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP)

Telefone: (81) 999366821

E-mail: jem.neuro@gmail.com

Coautor correspondente: Giordano Bruno Ferraz de Carvalho

Estudante de graduação do 8º período do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

Telefone: (81) 99874-8914

E-mail: giordanobruno982@hotmail.com

Coautora correspondente: Ana Júlia Monteiro Cavalcanti da Silva

Estudante de graduação do 8º período do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

Telefone: (81) 997406055

E-mail: ajuliamonteiro2000@gmail.com

RESUMO

OBJETIVO: Estudar a associação entre gravidade do delirium e mortalidade em pacientes com COVID-19. **MÉTODOS:** Estudo transversal incluiu pacientes com COVID-19 internados no IMIP no período de março de 2021 a julho de 2022. **RESULTADOS:** Incluímos 264 pacientes, entre 18 e 94 anos (Mediana = 61 anos), com 140 do sexo masculino e 124 do sexo feminino. Dos 264 pacientes, 206 (78%) apresentaram pelo menos uma comorbidade. Entre as quais 40,40% apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS), 26,80% diabetes mellitus (DM), 5,40% obesidade, 4,50% acidente vascular encefálico (AVC), 6,60% câncer, 7,60% outras e 21% nenhuma registrada. Quanto a apresentação clínica, 208 (78,8%) pacientes foram internados por síndrome gripal e 42 (15,9%) foram internados por sintomas gripais isolados que incluíram febre (37,7%), tosse (40,4%) e fraqueza muscular (3,4%). Em relação aos procedimentos realizados durante o internamento, a maior parte dos pacientes, 229 (86,7%), precisou de mais de um procedimento invasivo durante o internamento. Além disso, 234 (88,6%) pacientes usaram pelo menos uma droga sedativa durante o internamento. Dentro do critério de avaliação do delirium, a mediana da escala de sedação e agitação de Richmond (RASS) (Tabela 1) foi significativamente menor nos pacientes que evoluíram para óbito em todos os momentos. Foi observado que, quando corrigido pelos fatores desencadeantes de delirium (sedativos, AVM ou outros procedimentos invasivos), o risco de óbito foi maior em pacientes idosos. As curvas de sobrevida também foram significativamente mais curtas na presença de delirium aferido pela RASS na admissão hospitalar. **CONCLUSÃO:** Os participantes apresentaram características semelhantes aos estudos que associaram a gravidade do delirium com mortalidade em pacientes internados com COVID-19. A escala RASS mostrou-se ser um excelente indicativo na avaliação da gravidade do delirium.

PALAVRAS-CHAVES: Covid-19; Delirium; Mortalidade; Estudos transversais.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To study the association between delirium severity and mortality in patients with COVID-19. **METHODS:** A cross-sectional study included patients with COVID-19 hospitalized at IMIP from March 2021 to July 2022. **RESULTS:** We included 264 patients, between 18 and 94 years old (Median = 61 years), with 140 males and 124 females. Of the 264 patients, 206 (78%) had at least one comorbidity. Among which 40.40% had systemic arterial hypertension (SAH), 26.80% diabetes mellitus (DM), 5.40% obesity, 4.50% stroke, 6.60% cancer, 7.60% others and 21% none were recorded. Regarding the clinical presentation, 208 (78.8%) patients were hospitalized for flu syndrome and 42 (15.9%) were hospitalized for isolated flu-like symptoms that included fever (37.7%), cough (40.4%) and muscle weakness (3.4%). Regarding the procedures performed during hospitalization, most patients, 229 (86.7%), needed more than one invasive procedure during hospitalization. In addition, 234 (88.6%) patients used at least one sedative drug during hospitalization. Within the delirium evaluation criteria, the median of the Richmond Agitation-Sedation Scale(RASS)(Table 1) it was significantly lower in patients who died at all times. It was observed that when corrected for delirium triggering factors (sedatives, AVM or other invasive procedures), the risk of death was higher in elderly patients. Survival curves were also significantly shorter in the presence of delirium measured by the RASS at hospital admission. **CONCLUSION:** Participants had similar characteristics to studies that associated the severity of delirium with mortality in hospitalized patients with COVID-19. The RASS scale proved to be an excellent indicator in assessing the severity of delirium.

KEYWORDS: Covid-19; Delirium; Mortality; Cross-sectional studies.

INTRODUÇÃO

No final de 2019, a doença do novo coronavírus ou COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) foi descrita pela primeira vez em Wuhan, China, e associada ao coronavírus da síndrome respiratória aguda grave tipo 2 (SARS-CoV-2).¹ Desde março de 2020 a pandemia foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS).^{2,3,4} Até janeiro de 2021, foram registrados mais de 100 milhões de casos e mais de 2 milhões mortes no mundo, sendo que no Brasil, o número de acometidos pela COVID-19 alcançou mais de 9 milhões e mais de 200 mil mortos.⁵

A COVID-19 é uma doença multissistêmica e os sintomas iniciais são semelhantes aos da gripe comum.³ No entanto, alguns pacientes evoluem com doença grave e necessitam de ventilação mecânica, suporte à vida, internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e estão sob maior risco de óbito.⁶ Alguns podem ainda desenvolver sintomas ou complicações neurológicas, incluindo hemorragia e infarto cerebral, rabdomiólise, crises epilépticas, delirium, encefalite, encefalopatia hemorrágica necrosante aguda e síndrome hemofagocítica.^{2,3,4,7-9} Uma série de casos de Wuhan, China, indicou que manifestações neurológicas são encontradas em 36,4% dos pacientes hospitalizados.³

O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) no contexto da COVID-19 é heterogêneo e multifatorial.^{2,3} As possíveis vias de entrada no cérebro para os coronavírus é o acesso direto via nervos olfatórios (com anosmia como sintoma precoce) ou acesso indireto ao cérebro atravessando a barreira hematoencefálica (BHE) via disseminação hematogênica ou linfática.⁴ A disfunção cerebral aguda ou encefalopatia, decorrente do acometimento direto ou indireto do SNC, pode se apresentar clinicamente como delirium ou outras alterações da consciência (também chamado de psicose tóxica ou estado confusional agudo) e pode ser uma manifestação da doença relacionada ao SARS-CoV-

2.^{3,10}

O delirium é um distúrbio da consciência, atenção, cognição e percepção caracterizado por início agudo e flutuante da função cognitiva.¹⁰ Na série de casos de paciente hospitalizados na China, o comprometimento da consciência (sonolência, estupor, estado confusional, delirium ou coma) ocorreu em 7,5% dos pacientes, embora significativamente mais comum em pacientes com infecção por COVID-19 grave possivelmente é um valor subestimado.³

Os critérios diagnósticos para delirium, segundo o DSM-5, são os seguintes: 1) Distúrbio na atenção e vigília, 2) mudança na cognição, não explicado por patologia prévia ou demência, 3) início subagudo (horas a dias) e tendência a flutuar durante o dia, 4) evidência a partir da história, do exame físico ou dos achados laboratoriais indicando que as alterações são causadas por uma condição médica geral.¹²

Os pacientes com COVID-19 têm risco aumentado de delirium devido a invasão direta do SNC, indução de mediadores inflamatórios no SNC, efeito secundário de falha de outros órgãos (insuficiência renal e hepática), efeito de estratégias sedativas (principalmente benzodiazepínicos), tempo prolongado de ventilação mecânica, imobilização e fatores ambientais, além de fatores intrínsecos como idade, intoxicação ou abstinência por drogas e uso de medicações com efeito anticolinérgico.^{10,11} Um potencial fator, especialmente na COVID-19, é o isolamento.

O delírio se revela em uma apresentação clínica aguda e flutuante cuja característica mais importante é a desatenção acompanhada de pensamento desorganizado ou um nível alterado de consciência. Pode ser hiperativo, hipoativo (mais comum) ou então ter uma apresentação clínica mista. A prevalência de delírio no ambiente de terapia intensiva é extremamente variável: afeta 30%-80% dos pacientes gravemente doentes e sua presença está associada independentemente — segundo

alguns autores — com maior taxa de mortalidade, maiores custos de saúde e um longo tempo de permanência.¹³ O objetivo desse estudo é avaliar a associação entre a gravidade do delirium e mortalidade em pacientes com COVID-19.

MÉTODOS

Esse é um estudo transversal de caráter analítico, no qual foram estudados pacientes internados no Instituto de Medicina Integral (IMIP) Professor Fernando Figueira e realizado no período de março de 2021 a julho de 2022. O IMIP é hospital privado com fins beneficentes que presta, entre outros, assistência integral à saúde do adulto, englobando serviços de excelência na área de terapia intensiva para a região metropolitana do Recife e cidades do interior de Pernambuco. Foram disponibilizados 48 leitos de UTI adulto no hospital para os cuidados específicos da COVID-19 durante a pandemia.

No período compreendido entre 2020 e 2021, foram notificados mais de 3.000 casos suspeitos de COVID-19. Destes cerca de 1.000 pacientes tiveram a infecção pelo SARS-CoV-2 confirmada e aproximadamente dois terços precisaram de cuidados intensivos. Foram incluídos nesse estudo os pacientes com idade acima de 18 anos, ambos os sexos, internados em unidade de terapia intensiva (UTI) com diagnóstico de COVID-19 confirmado por meio de RT-PCR. Foram excluídas as mulheres gestantes e os pacientes com preenchimento inadequado dos dados do prontuário impedindo a coleta adequada.

Os dados foram coletados através de questionário semiestruturado e retirados dos prontuários hospitalares, especificamente as informações epidemiológicas e sobre a COVID-19 em sua fase aguda. A escala de sedação e agitação de Richmond (RASS) foi preenchida de acordo com as informações contidas nas evoluções médicas e de enfermagem na admissão hospitalar, na

entrada em UTI e no último dia de internamento antes da alta ou óbito. A RASS é uma escala estruturada, validada em português brasileiro,²⁷ que avalia o grau de agitação ou sedação variando de (+4) até (-5). Valores positivos indicam maior agitação e os negativos, mais sedação, enquanto o nível "zero" indica paciente alerta e calmo. Para fins de análise, foi preciso inferir valores numéricos para os níveis de acometimento pela RASS. Dessa forma, consideramos os valores positivos em conjunto com o zero como sendo o melhor valor e sucessivamente até o (-5) como o pior valor.

Os dados coletados foram armazenados em planilha eletrônica do Microsoft Excel e uma pré-análise dos dados permitiu a conferência de erros de digitação e identificação de dados omissos. A análise estatística foi realizada no pacote estatístico IBM SPSS Statistics (versão 25). Os resultados estão apresentados como números absolutos (percentuais) ou medianas (percentis 25 e 75). A comparação entre os dados foi realizada utilizando-se o teste do Qui-quadrado e o teste de Mann-Whitney de acordo com o tipo de variável. Os dados relacionados entre si foram comparados pelo teste de Wilcoxon.

As variáveis associadas estatisticamente com o principal desfecho, o óbito, na análise univariada foram corrigidas em modelo de regressão logística, inseridas pelo método *stepwise* e mantidas de acordo com a estabilidade do modelo. Os resultados foram apresentados como *odds ratio* (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Para avaliação temporal do desfecho foi utilizada a análise de curva de sobrevida com o cálculo do *Log rank* de Mantel-Cox. A significância estatística foi determinada em 5% para testes bicaudais.

O presente estudo respeita os postulados da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e obteve aprovação do Comitê de Ética de Pesquisa com Seres

Humanos no IMIP sob número do parecer 4.038.376 (CAAE: 31071020.9.3003.5201) e foi dispensado do uso de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 264 pacientes, entre 18 e 94 anos (Mediana = 61 anos), com 140 do sexo masculino e 124 do sexo feminino. Dos 264 pacientes, 206 (78%) apresentaram pelo menos uma comorbidade. Entre as quais 40,40% apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS), 26,80% diabetes mellitus (DM), 5,40% obesidade, 4,50% acidente vascular encefálico (AVC), 6,60% câncer, 7,60% outras e 21% nenhuma registrada. (Gráfico 1). Em relação aos hábitos de vida, apenas 8,3% da amostra apresentou informação quanto a um hábito deletério, sendo 4,5% tabagista ativo e 3,8% etilista ativo.

O tempo de internamento variou de 0 até 32 dias depois da admissão com mediana de 9 dias. Quanto a apresentação clínica, 208 (78,8%) pacientes foram internados por síndrome gripal e 42 (15,9%) foram internados por sintomas gripais isolados que incluíam febre (37,7%), tosse (40,4%) e fraqueza muscular (3,4%) (Gráfico 2). Nesse contexto, a maioria da amostra, 189 (71,6%) pacientes, apresentou um quadro associado de síndrome respiratória aguda grave (SRAG), com sintomas como dispneia (70,6%), dessaturação (51,7%) e sonolência (2%).(Gráfico 3). Dentre os pacientes que apresentaram dessaturação, cerca de 138 (52,3%) pacientes apresentaram hipoxemia ($SpO_2 < 92\%$). A média de SpO_2 na admissão foi de $88,9\% \pm 11,4\%$.

Em relação aos procedimentos realizados durante o internamento, a maior parte dos pacientes, 229 (86,7%), precisou de mais de um procedimento invasivo durante o internamento. Dentre os procedimentos, a intubação orotraqueal e a assistência ventilatória mecânica se destacaram, abrangendo 74,2% da amostra ou 196 pacientes.

Além disso, 234 (88,6%) pacientes usaram pelo menos uma droga sedativa durante o internamento. (Gráfico 4).

Utilizando-se a RASS para indicação da presença de delirium (Tabela), observamos uma frequência que variou de 56—58% na admissão hospitalar e na UTI até 69% na último dia antes do óbito ou alta hospitalar. O delirium por esses critérios ocorreu mais frequentemente nos pacientes que evoluíram para óbito do que nos sobreviventes em todos os momentos (Teste do Qui-quadrado, $p < 0,001$). No que tange a progressão da escala RASS, entre os sobreviventes não houve diferença entre admissão e internamento em UTI (Teste de Wilcoxon, $p = 0,18$), porém houve melhora significativa entre o internamento em UTI até a alta hospitalar (Teste de Wilcoxon, $p = 0,005$). Já entre os óbitos, houve queda significativa da escala RASS entre a admissão hospitalar o internamento em UTI (Teste de Wilcoxon, $p = 0,003$), assim como houve queda da mesma entre internamento em UTI e o dia do óbito (Teste de Wilcoxon, $p < 0,001$). (tabela 2)

Foi observado que, quando corrigido pelos fatores desencadeantes de delirium (sedativos, AVM ou outros procedimentos invasivos), o risco de óbito foi maior em pacientes idosos (OR = 3,2 (IC 95% = 1,8—5,8); $p < 0,001$). Quando corrigido pelos fatores desencadeantes de delirium e pela idade, o risco de óbito foi maior na presença de delirium aferida pela RASS na admissão hospitalar (OR = 3,4 (IC 95% = 1,9—6,1) ou na entrada na UTI (OR = 4,2 (IC 95% 2,4—7,5); $p < 0,001$).

As curvas de sobrevida também foram significativamente mais curtas na presença de delirium aferido pela RASS na admissão hospitalar (Log rank de Mantel-Cox, $p < 0,001$; Gráfico 1) ou na entrada na UTI (Log rank de Mantel-Cox, $p < 0,001$; Gráfico 2) (gráficos 5 e 6).

DISCUSSÃO

Os achados dessa pesquisa indicam que o delirium (em especial o delirium hipoativo), que foi avaliado através da escala de escala de agitação e sedação de Richmond (RASS), ocorre de forma expressiva em pacientes hospitalizados com COVID-19 e sua gravidade está diretamente relacionada com curvas de sobrevida mais curtas e altas taxas de mortalidade. Em nossa amostra observamos ainda a predominância do delirium e conseqüentemente desfechos mais reservados em pacientes idosos e/ou com comorbidades, como indicado na literatura existente sobre o assunto.

Além disso foi visto que de fatores desencadeantes de delirium como sedativos, ventilação mecânica (AVM) ou outros procedimentos invasivos também apresentaram forte relação com o aumento do índice de mortalidade dos pacientes.

Assim como nesse estudo, um estudo observacional, conduzido em quatro hospitais diferentes, avaliou a presença de delirium em pacientes com COVID-19 e evidenciou uma alta prevalência desse estado confusional entre os pacientes com a doença, apresentando uma variação entre 29% e 42%.¹⁴ Importante frisar que a maioria dos estudos não utilizam uma escala padronizada como a RASS e possivelmente isso deve ter favorecido a frequência bem mais alta nesse estudo.

Do ponto de vista fisiopatológico, as hipóteses para acometimento neuroológico incluem a capacidade do SARS-CoV-2 de acessar o SNC diretamente por meio da invasão do bulbo olfatório e mecanismos sistêmicos secundários, como citocinas inflamatórias, hipoxemia e estresse oxidativo que são causados por SDRA (síndrome do desconforto respiratório agudo) que resultam em encefalopatia primária e secundária, respectivamente.¹⁵

Em contrapartida, outro estudo evidenciou que os efeitos neurológicos

associados à COVID-19 são causados indiretamente por fatores desencadeados ou relacionados a essa condição como coagulopatia, exposição a medicamentos sedativos e analgésicos, isolamento e imobilidade. Entre esses fatores, a sedação pesada, especialmente por benzodiazepínicos, é considerado um dos principais fatores de aumento do risco de delirium e coma durante a doença aguda.¹³ Na população avaliada em nosso estudo, 88,6% dos pacientes realizaram uso de pelo menos uma droga sedativa durante o internamento, permitindo o questionamento sobre se esse tipo de medicação tem sido usado de maneira correta, tendo em vista o risco de seu uso e a alta prevalência dele.

Alguns autores reconhecem o delirium como uma complicação de COVID-19 e afirmam que a presença de comorbidades em pacientes infectados por SARS-CoV-2 pode facilitar o início de um estado confusional agudo.¹⁶ Na população analisada em nosso estudo, 78% dos pacientes apresentavam pelo menos uma comorbidade, sendo as mais prevalentes HAS e DM, de modo que é possível se esperar uma alta incidência de delirium. Paralelamente, outro estudo revelou que a morbidade e a mortalidade associadas ao delirium estão significativamente presentes em pacientes idosos infectados pelo vírus da COVID-19.¹⁷ A população analisada em nosso estudo apresentou uma mediana de idade de 61 anos, sendo portanto um grupo de alto risco para o delirium.

Em nosso estudo, mediana da escala de RASS foi significativamente menor nos pacientes que evoluíram para óbito em todos os momentos analisados, assim como o indicado em diferentes artigos que correlacionam o delirium com o maior índice de mortalidade intra-hospitalar.¹⁶ A utilização do RASS como escala, demonstra excelente confiabilidade e critério interexaminadores, construção e validade facial. É uma escala validada e reconhecida por sua capacidade de detectar alterações no estado de sedação

ao longo de dias consecutivos de cuidados em UTI, alterações de nível de consciência, delírio, e correlacionada com a dose administrada de medicamentos sedativos e analgésicos.¹⁸ Uma das limitações é a forma como a escala é apresentada, não permitindo inferir diretamente um valor numérico como mais grave e por isso a necessidade de adaptações para que algumas análises pudessem ser realizadas.

Independentemente da etiologia do delirium, os hospitais devem considerar a adição de alterações do estado mental à lista de critérios de teste, uma vez que o delirium pode ser o único sintoma presente.^{15,20}

O presente estudo apresenta limitações, tanto quanto ao desenho por se tratar de um estudo transversal, como em relação ao fato da amostra ser coletada em um único centro hospitalar durante o auge da pandemia, no qual a alta demanda e o elevado nível de stress da equipe dificultou a obtenção de determinados dados e aplicação da escala RASS nos prontuários, tornando escassas certas informações.

Esse fato fez com que em alguns casos fosse necessário que os pesquisadores avaliassem o nível de sedação e agitação de forma indireta, através de informações encontradas nos prontuários, que por vezes se encontravam com dados conflitantes, confusos, ilegíveis. Somado a isso, alguns dos prontuários solicitados durante a pesquisa não foram localizados, ou estavam em uso pelo serviço, o que limitou dessa maneira o tamanho da amostra analisada.

Este artigo indica que o delirium em pacientes infectados com COVID-19 é altamente prevalente e provavelmente resultado de múltiplos fatores, entre os quais estão os supostos efeitos diretos do SARS-CoV-2 no SNC. A utilização da escala RASS na avaliação regular com ferramentas de rastreamento de delirium e a implementação de intervenções de prevenção são fortemente recomendadas. É de grande importância que o delirium seja documentado ao invés de usar termos como estado confusional agudo e

distúrbio de consciência, com o intuito de ajudar a fortalecer a literatura da área.

Tendo em vista o grande impacto epidemiológico evidente e a escassez de estudos sobre o manejo do delirium em geral, é importante reconhecer que existe um papel para o consenso e a opinião de especialistas, bem como a extrapolação das abordagens de manejo do delirium em outras populações clinicamente doentes para o manejo desses pacientes. Na literatura, ainda são necessários maiores estudos para determinar o impacto relacionado a associação entre gravidade do delirium e a mortalidade dos pacientes no ambiente intra-hospitalar, principalmente no âmbito nacional.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS:

1. Michael F. Goldberg, Morton F. Goldberg, R. Cerejo, AH Tayal. Doença Cerebrovascular no COVID-19. American Society of Neuroradiology. 2020, 14 de maio.
2. Rachel Bridwell, Brit Long, Michael Gottlieb. Complicações neurológicas do COVID-19. American Journal of Emergency Medicine. 2020, 8 de maio.
3. Renato Puppi Munhoz, José Luiz Pedroso, Fábio Augusto Nascimento, Sergio Monteiro de Almeida, Orlando Graziani Povoas Barsottini, Francisco Eduardo C Cardoso, Hélio A Ghizoni Teive. Complicações neurológicas em pacientes com infecção por SARS-CoV-2: uma revisão sistemática. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2020, maio;78, (5).
4. Katarzyna Kotfis, Shawniqua Williams Roberson, Jo Ellen Wilson, Wojciech Dabrowski, Brenda T. Pun, E. Wesley Ely. COVID-19: Gerenciamento de delirium na UTI durante a pandemia de SARS-CoV-2. Critical Care. 2020, 28 de abril. Vol. 24, No 176.
5. Boletim Epidemiológico Especial: Doença pelo coronavírus COVID-19. Ministério da Saúde. 2021, janeiro.
6. Gaurav Aggarwal, Giuseppe Lippi, Brandon Michael Henry. A doença cerebrovascular está associada a um aumento da gravidade da doença em pacientes com doença de coronavírus 2019 (COVID-19): uma análise conjunta da literatura publicada. International Journal of Stroke. 2020, 29 de março
7. Francisco J. Carod-Artal. Complicações neurológicas do coronavírus e COVID-19. Rev Neurol 2020; 70 (9): 311-322.
8. Ling Mao, Huijuan Jin, Mengdie Wang, Yu Hu, Shengcai Chen, Quanwei He, et al. Manifestações neurológicas de pacientes hospitalizados com doença de

- coronavirus 2019 em Wuhan, China. JAMA Neurology. 2020, 10 de abril.
9. V. Montalvan, J. Lee, T. Bueso, J. De Toledo, K. Rivas. Manifestações neurológicas de COVID-19 e outras infecções por coronavírus: uma revisão sistemática. Clin Neurol Neurosurg. 2020 jul; 194.
 10. Renata Fittipaldi Pessoa¹, Flávio Eduardo Nácul. Delirium em Pacientes Críticos. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2006, abril-junho. Vol. 18, No 2.
 11. Aurélien Mazeraud, Cássia Righy, Eleonore Bouchereau, Sarah Benghanem, Fernando Augusto Bozza, Tarek Sharshar. Encefalopatia séptica: uma revisão abrangente. The American Society for Experimental NeuroTherapeutics. 2020, 6 de maio. Vol 17: páginas 392-403.
 12. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Fifth Edition (DSM-5). 5^oed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
 13. Pun BT, Badenes R, Heras La Calle G, Orun OM, Chen W, Raman R, et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study. The Lancet Respiratory Medicine. 2021 Mar;9(3):239–50.
 14. Rebora P, Rozzini R, Bianchetti A, Blangiardo P, Marchegiani A, Piazzoli A, et al. Delirium in Patients with SARS-CoV -2 Infection: A Multicenter Study. Journal of the American Geriatrics Society. 2020 Dec 8;69(2):293–9.
 15. Harapan BN, Yoo HJ. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). Journal of Neurology. 2021 Jan 23;

16. Cipriani G, Danti S, Nuti A, Carlesi C, Lucetti C, Di Fiorino M. A complication of coronavirus disease 2019: delirium. *Acta Neurologica Belgica* [Internet]. 2020 Jun 10 [cited 2020 Jul 25];1–6.
17. Benussi A, Pilotto A, Premi E, Libri I, Giunta M, Agosti C, et al. Clinical characteristics and outcomes of inpatients with neurologic disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. *Neurology* [Internet]. 2020 Aug 18 [cited 2022 Jan 26];95(7):e910–20.
18. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring Sedation Status Over Time in ICU Patients. *JAMA*. 2003 Jun 11;289(22):2983.
19. Knopp P, Miles A, Webb TE, Mcloughlin BC, Mannan I, Raja N, et al. Presenting features of COVID-19 in older people: relationships with frailty, inflammation and mortality. *European Geriatric Medicine*. 2020 Jul 30;11(6):1089–94.
20. Beach SR, Praschan NC, Hogan C, Dotson S, Merideth F, Kontos N, et al. Delirium in COVID-19: A case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *General Hospital Psychiatry*. 2020 Jul;65:47–53.

ILUSTRAÇÕES

Tabela 1

ESCALA DE AGITAÇÃO E SEDAÇÃO DE RICHMOND (RASS)

Pontos	Termo	Descrição
+ 4	Combativo	Claramente combativo, violento, representando risco para a equipe
+ 3	Muito agitado	Puxa ou remove tubos ou cateteres, agressivo verbalmente
+ 2	Agitado	Movimentos despropositados freqüentes, briga com o ventilador
+ 1	Inquieto	Apresenta movimentos, mas que não são agressivos ou vigorosos
0	Alerta e calmo	
- 1	Sonolento	Adormecido, mas acorda ao ser chamado (estímulo verbal) e mantém os olhos abertos por mais de 10 segundos
- 2	Sedação leve	Despertar precoce ao estímulo verbal, mantém contato visual por menos de 10 segundos
- 3	Sedação moderada	Movimentação ou abertura ocular ao estímulo verbal (mas sem contato visual)
- 4	Sedação intensa	Sem resposta ao ser chamado pelo nome, mas apresenta movimentação ou abertura ocular ao toque (estímulo físico)
- 5	Não desperta	Sem resposta ao estímulo verbal ou físico

Gráfico 1

Comorbidades mais prevalentes nos pacientes estudados

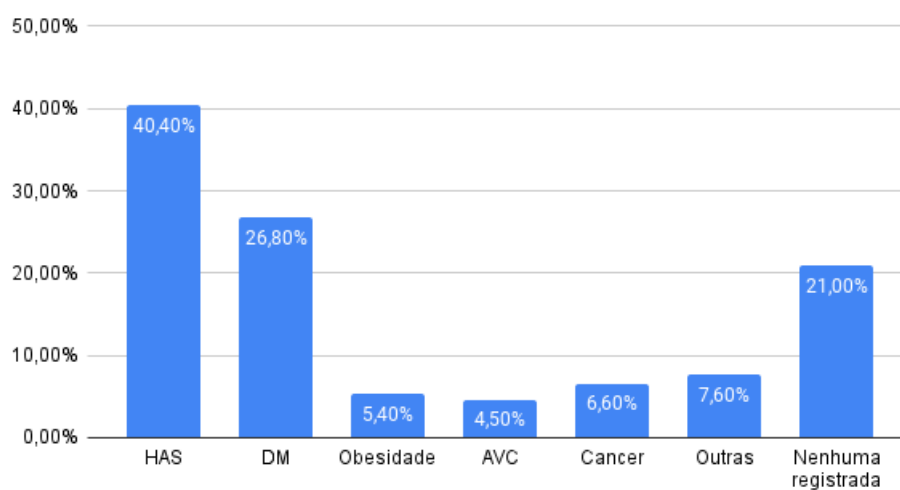


Gráfico 2

Apresentação clínica: Síndrome gripal

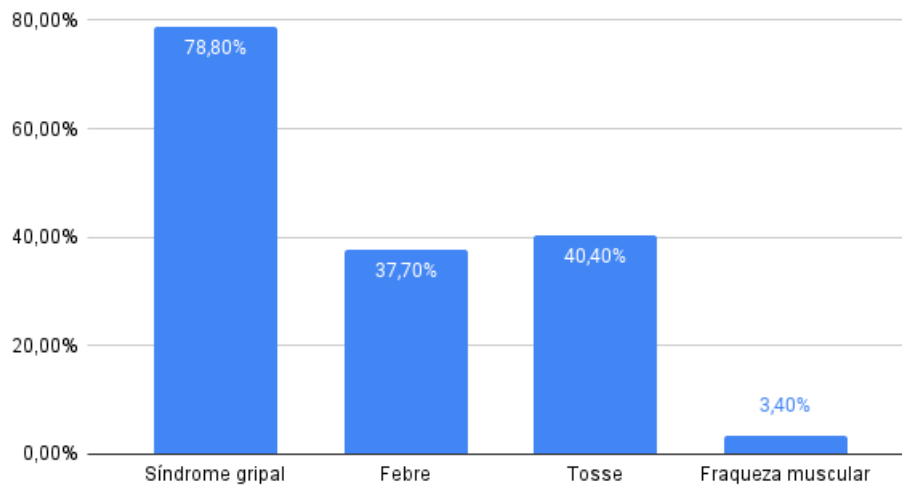


Gráfico 3

SRAG: Apresentação clínica

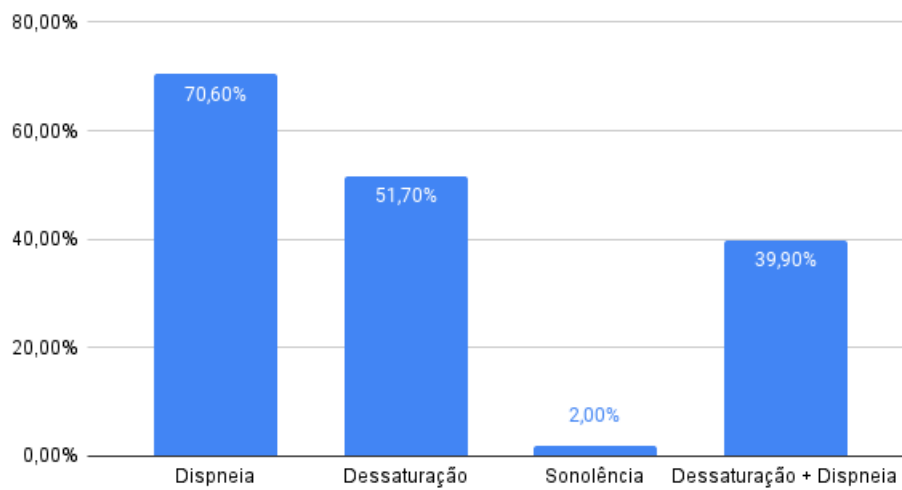


Gráfico 4

Procedimentos realizados durante o internamento

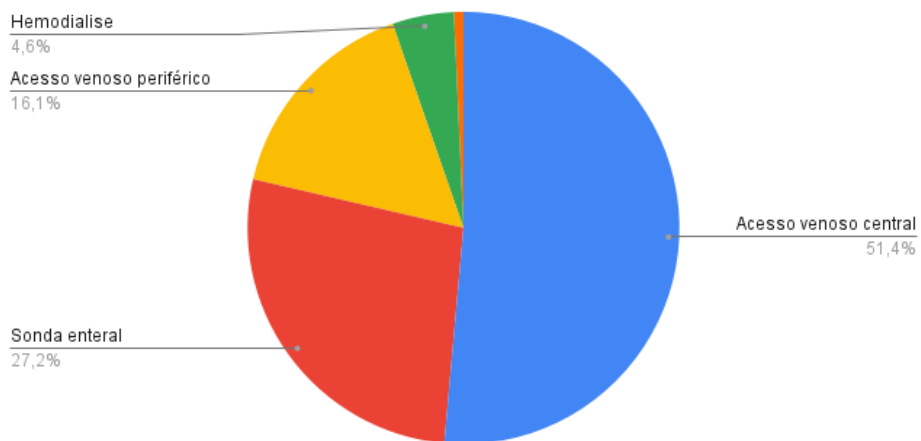


Tabela 1 - Comparação RASS vs. Óbito

	Sobrevivente (n = 97)	Óbito (n = 167)	Total (n =264)	Valor p
Idade (anos)	56 (45—64)	64 (53,5—72,5)	61 (50—71)	< 0,001
Idoso	24 (24,7)	82 (49,1)	106 (40,2)	< 0,001
Sexo	46 (47,4)	94 (56,3)	140 (53)	0,16
Comorbidade	75 (77,3)	131 (78,4)	206 (78)	0,83
Gripe	81 (83,5)	127 (76)	208 (78,8)	0,15
SRAG	89 (91,8)	142 (85)	231 (87,5)	0,11
Primeira oximetria (%)	93,5 (89—97,5)	91,5 (83,5—96)	92 (86,5—97)	0,06
Hipoxemia	74 (48,5)	91 (54,5)	138 (52,3)	0,34
Delirium	2 (2,1)	12 (7,2)	14 (5,3)	0,07
Sedativos	69 (71,1)	165 (98,8)	234 (88,6)	< 0,001
AVM	45 (46,4)	151 (90,4)	196 (74,2)	< 0,001
Outros procedimentos invasivos	68 (70,1)	161 (96,4)	229 (86,7)	< 0,001
PCR	-	75 (44,9)	75 (28,4)	-
Tempo de internamento (dias)	9 (4—16)	9 (4—15)	9 (4—15)	0,65
RASS:				
Admissão	0 (0—(-)1)	(-)4 (0—(-)5)	(-)1 (0—(-)5)	< 0,001

UTI	0 (0—(-)2)	(-)4 (0—(-)5)	(-)1 (0—(-)5)	< 0,001
Desfecho	0 (0—0)	(-)5 ((-)5—(-)5)	(-)5 (0—(-)5)	< 0,001
Delirium:				
Admissão	33 (34)	116 (69,5)	149 (56,4)	< 0,001
UTI	32 (33)	123 (73,7)	155 (58,7)	< 0,001
Desfecho	21 (21,6)	162 (97)	183 (69,3)	< 0,001

Gráfico 5

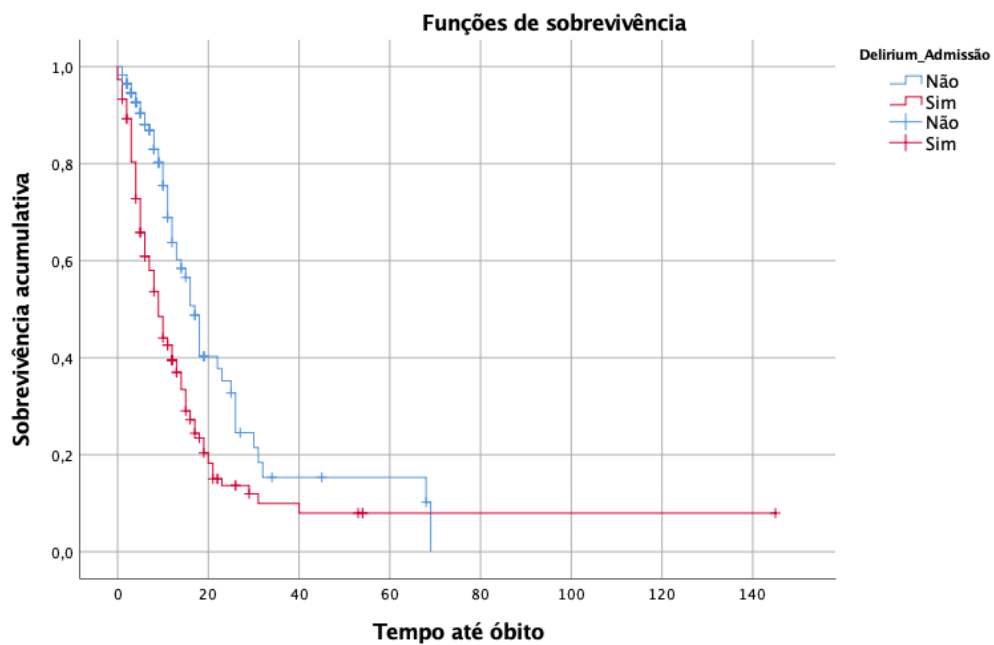


Gráfico 6

