

Thiago Miranda Lopes de Almeida¹, Luciano Cesar Pontes de Azevedo¹, Paulo Maurício Garcia Nosé¹, Flavio Geraldo Resende de Freitas¹, Flávia Ribeiro Machado¹

Fatores de risco para desenvolvimento de agitação em pacientes críticos

Risk factors for agitation in critically ill patients

1. Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a incidência de agitação nos primeiros 7 dias após admissão à unidade de terapia intensiva, seus fatores de risco e associação com desfechos clínicos.

Métodos: Estudo de coorte unicêntrico prospectivo que incluiu maiores 18 anos, admitidos à unidade de terapia intensiva há menos de 24 horas e com previsão de permanência superior a 48 horas. Agitação psicomotora foi definida como pontuação igual ou superior a +2 na Escala de Agitação e Sedação de Richmond ou episódio de agitação, ou registro de uso de medicação específica na ficha clínica.

Resultados: Ocorreu agitação em 31,8% dos 113 pacientes incluídos. Na análise multivariada, *delirium* (OR = 24,14; IC95% 5,15 - 113,14; $p < 0,001$), dor moderada ou intensa (OR = 5,74; IC95% 1,73 - 19,10; $p = 0,004$),

ventilação mecânica (OR = 10,14; IC95% 2,93 - 35,10; $p < 0,001$) e tabagismo (OR = 4,49; IC95% 1,33 - 15,17; $p = 0,015$) foram independentemente associados a maior risco de desenvolver de agitação. Por outro lado, hiperlactatemia associou-se a um menor risco de ocorrência de agitação (OR = 0,169; IC95% 0,04 - 0,77; $p = 0,021$). Pacientes agitados tiveram menor tempo livre de ventilação mecânica em 7 dias ($p = 0,003$).

Conclusão: A incidência de agitação nos 7 primeiros dias de internação em unidade de terapia intensiva foi elevada. *Delirium*, dor moderada ou intensa, ventilação mecânica e tabagismo foram fatores de risco independentes para o desenvolvimento de agitação. Pacientes agitados tiveram menor tempo livre de ventilação mecânica nos 7 primeiros dias.

Descritores: Agitação psicomotora; Fatores de risco; *Delirium*; Dor; Respiração artificial; Cuidados intensivos

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 21 de julho de 2016
Aceito em 21 de setembro de 2016

Autor correspondente:

Thiago Miranda Lopes de Almeida
Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva
Rua Napoleão de Barros, 737, 6º andar
CEP: 04024-900 - São Paulo (SP), Brasil
E-mail: thiago_ufam@hotmail.com

Editor responsável: Felipe Dal Pizzol

DOI: 10.5935/0103-507X.20160074

INTRODUÇÃO

A agitação em pacientes críticos é um fenômeno que pode comprometer a segurança e a assistência durante hospitalizações na unidade de terapia intensiva (UTI). Ela se caracteriza por aumento da atividade motora e mental, com manifestação de comportamento inadequado, pensamentos desorganizados e perda do autocontrole das ações. A agitação frequentemente mascara diagnósticos, retarda o início e interrompe tratamentos, o que pode ter impacto na morbidade e na mortalidade desta população.⁽¹⁻³⁾

A gênese da agitação é multifatorial.⁽⁴⁻⁶⁾ Algumas condições clínicas podem coexistir ou anteceder os episódios de agitação. Estes fatores interagem com a doença de base e podem aumentar a ocorrência de episódios de hiperatividade nesta população.^(1,3,7) As demandas metabólicas se encontram aumentadas

durante os períodos de agitação, o que pode comprometer o equilíbrio energético e precipitar disfunções de órgãos que, por sua vez, contribuem para a perda da homeostase em pacientes críticos.⁽¹⁾ Há também o risco aumentado de autoextubação, remoção de dispositivos, quedas e lesões.⁽⁸⁻¹¹⁾ A agitação se associa com duração mais longa da ventilação mecânica (VM), aumento do tempo de permanência no hospital e na UTI, taxas mais elevadas de mortalidade e maiores custos.^(3,5,8,12-16)

A avaliação dos fatores de risco para agitação em pacientes críticos pode auxiliar na compreensão de sua gênese e contexto clínico. Este conhecimento pode fornecer a base para novos estudos clínicos que avaliem estratégias terapêuticas e preventivas para a agitação no contexto da terapia intensiva. Assim, os objetivos deste estudo foram avaliar a incidência de agitação nos primeiros 7 dias de permanência na unidade de terapia intensiva, identificar os fatores de risco para seu desenvolvimento, e avaliar sua associação com má evolução clínica.

MÉTODOS

Este foi um estudo de coorte prospectivo e unicêntrico, realizado com pacientes admitidos à UTI geral de 17 leitos de um hospital universitário. Incluímos pacientes com idade acima de 18 anos nas primeiras 24 horas após sua admissão à UTI, com previsão de permanência de mais de 48 horas. Excluímos mulheres grávidas, pacientes com condições psiquiátricas pregressas, transferidos de outra UTI ou em uso de haloperidol, dexmedetomidina, risperidona ou quetiapina antes da inclusão no protocolo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (655.838), sendo dispensada a necessidade de se obter a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em função da natureza observacional do estudo.

Todos os pacientes foram visitados duas vezes ao dia durante os primeiros 7 dias após sua admissão à UTI. Nessas avaliações prospectivas, consideramos agitados os pacientes cuja pontuação, segundo a Escala de Agitação e Sedação de Richmond (RASS - *Richmond Agitation-Sedation Scale*) era igual ou superior a +2.⁽¹⁷⁾ Incluímos também, retrospectivamente, os pacientes com registro na ficha clínica de um episódio de agitação a qualquer momento durante o dia e os que receberam medicação específica para agitação, como quetiapina, risperidona, haloperidol ou dexmedetomidina já que, segundo os padrões da unidade, estes fármacos são exclusivamente utilizados para esta indicação. Todos os demais pacientes foram considerados não agitados.

Durante a visita inicial obtivemos os dados demográficos basais, assim como informações a respeito de hospitalizações prévias, tipo e razão para a admissão, origem do paciente, índice de comorbidades de Charlson e identificamos outras comorbidades, além do *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3) e do *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA).⁽¹⁸⁾ Registramos também a presença de trauma múltiplo, definido como traumatismo de mais de dois órgãos ou sistemas, e lesão cerebral grave, definida como escore segundo a escala de coma de Glasgow inferior a oito na chegada ao hospital.

Durante as visitas subsequentes nos primeiros 7 dias, registramos os dados de desfechos clínicos e potenciais fatores de risco para agitação. Aplicamos a ferramenta *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU)⁽¹⁹⁾ e uma escala analógica de dor, duas vezes ao dia. Pacientes com RASS acima de 1 e CAM-ICU positivo foram considerados em agitação secundária a *delirium* hiperativo. Consideramos a dor moderada/intensa quando o escore superior ou igual a 3 em um escopo entre zero e 10. Registramos todas as ocasiões quando as escalas não puderam ser aplicadas em razão de falta de resposta do paciente. Coletamos também os dados sobre o SOFA, medicações anticolinérgicas,⁽²⁰⁾ sedativos, opioides ou vasopressores, presença de úlceras de pressão, sepse,⁽²¹⁾ síndrome da angústia respiratória aguda,⁽²²⁾ hiperlactatemia (lactato > 14mg/dL), febre (temperatura axilar > 37,8 °C) e uso de dispositivos invasivos. Registramos a necessidade de VM e de terapias de substituição renal. Igualmente, anotamos a presença de um relógio no quarto e a frequência de visitas da família.

Dentre os pacientes sem agitação, o período total de observação foi de 7 dias. Dentre os agitados, só foram computadas as variáveis presentes antes do primeiro episódio de agitação. Seguimos todos os pacientes até a alta hospitalar para avaliar desfechos predefinidos. Analisamos os dias livres de UTI e os dias livres de hospital em 28 dias, dias livres de VM e dias livres de vasopressores nos primeiros 7 dias, assim como a mortalidade na UTI e no hospital.

Análise estatística

O tamanho da amostra foi estimado levando em consideração a frequência de agitação de 25% entre os pacientes expostos aos fatores de risco e de 10% entre os não expostos. O número necessário foi estimado em 99 indivíduos com poder de 80% e nível de significância bicaudal de 5% para a hipótese em teste.⁽²³⁾ As comparações das variáveis categóricas foram realizadas utilizando o teste

qui quadrado. As variáveis contínuas foram apresentadas como média \pm o desvio padrão ou mediana (variação interquartil), segundo o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Utilizamos o teste *t* de Student ou o teste U de Mann-Whitney para comparar as variáveis entre pacientes com ou sem agitação, conforme adequado. Selecionamos variáveis na análise univariada com nível de *p* abaixo de 0,05, e as consideradas clinicamente relevantes foram incluídas em um modelo de análise multivariada, utilizando um processo gradual de seleção reversa. Os resultados da análise multivariada foram expressos como *odds ratios* com intervalos de confiança de 95%. Para realizar as análises estatísticas utilizamos o programa de computador *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 22.0 para Windows (Chicago, IL, EUA). Em todas as análises, consideramos como estatisticamente significativo o valor de *p* < 0,05.

RESULTADOS

Entre abril e agosto de 2014, 302 pacientes foram admitidos à UTI. Destes, 185 foram excluídos; as principais razões para exclusão são mostradas na figura 1. Incluímos 117 pacientes, sendo que 4 deles não foram analisados em razão de coleta incompleta de dados. Assim, nossa amostra foi constituída de 113 pacientes. Suas principais características basais são descritas na tabela 1.

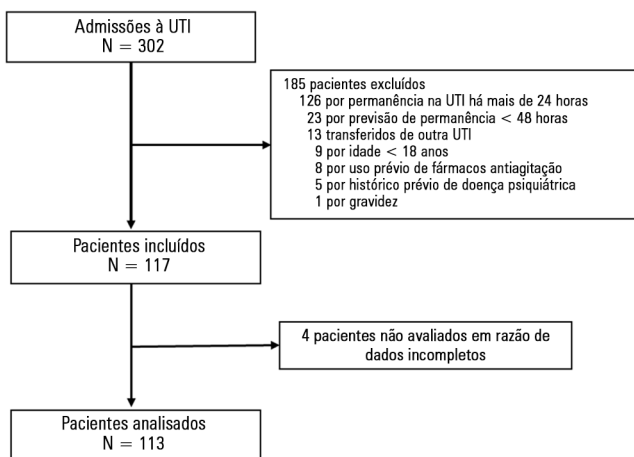


Figura 1 - Fluxograma das inscrições. UTI - unidade de terapia intensiva.

A incidência de agitação nos primeiros 7 dias de permanência na UTI foi de 31,8%. O tempo médio para o início da agitação foi de $2,4 \pm 1,7$ dias. Dentre os pacientes agitados, o SOFA no dia da agitação foi de 4,0 (3,0 - 6,0). Dor e *delirium* não puderam ser avaliados em 57,1% e 53% das oportunidades, respectivamente, em razão de pacientes não responsivos. A análise univariada revelou

que a agitação foi mais frequente em pacientes com histórico de tabagismo, traumatismo craniano grave, hospitalização por doença neurológica aguda, dor moderada a intensa, VM e *delirium*. Por outro lado, a agitação foi menos frequente em pacientes com hiperlactatemia. Não houve associação entre a ocorrência de agitação e a idade, gravidade da doença, SOFA e SAPS 3, ou com comprometimento da audição ou da visão. Estes dados estão disponíveis na tabela 1.

Incluímos, na análise multivariada, as variáveis com *p* \leq 0,05 na análise univariada e que foram consideradas clinicamente relevantes, nomeadamente tabagismo, alcoolismo, *delirium*, dor moderada ou intensa, VM e hiperlactatemia. Como se pode observar na tabela 2, os fatores independentemente associados com maior incidência de agitação foram a presença de *delirium*, dor moderada ou intensa, VM e tabagismo. A presença de hiperlactatemia permaneceu como fator associado à não-agitação.

Os pacientes agitados tiveram menos dias livres de VM e mortalidade hospitalar mais baixa do que os pacientes não agitados (Tabela 3). No entanto, após ajuste para idade e SAPS 3, o número de dias livres de VM permaneceu significativamente associado com a presença de agitação, e a mortalidade hospitalar não mais mostrou significância estatística (*odds ratio* 3,01; IC 95% 0,89 - 10,26; *p* = 0,770).

DISCUSSÃO

No presente estudo, demonstramos uma elevada incidência de agitação nos primeiros 7 dias após a admissão à UTI. Na maior parte dos casos, os pacientes tiveram agitação nos 3 primeiros dias após a admissão, e os fatores associados a esta ocorrência foram *delirium*, dor moderada ou intensa, VM e tabagismo. Os pacientes com hiperlactatemia tiveram menor incidência de agitação. Os pacientes agitados tiveram menos dias livres de VM.

Em nosso estudo, a incidência de agitação foi mais baixa do que nas publicações prévias em populações similares. Jaber et al. relataram incidência de agitação de 52%,⁽⁵⁾ enquanto uma incidência ainda maior (70%) foi identificada por Fraser et al.⁽⁶⁾ Já havia sido relatada incidência elevada em estudos que incluíam pacientes em uso prolongado de VM⁽⁵⁾ e em pacientes críticos clínicos.⁽⁹⁾ Esta variação pode existir em razão de diferenças nos critérios para definição de agitação e do uso de diferentes ferramentas diagnósticas, assim como de um período mais longo de observação após a admissão à UTI.

Como previsto, *delirium* foi um fator de risco independente para agitação nos primeiros 7 dias após admissão à UTI. Neste período de tempo, ocorreu *delirium* em 17,7% dos pacientes. Esta incidência foi mais baixa em

Tabela 1 - Características da população do estudo em todo o grupo, segundo estado de agitação

Variáveis	Todos os pacientes (N = 113)	Não agitados (N = 77)	Agitados (N = 36)	Valor de p
Idade (anos)	55,2 ± 18,7	56,3 ± 17,0	52,7 ± 21,8	0,342
Masculino	63 (55,8)	40 (51,9)	23 (63,9)	0,234
Estadas prévias no hospital (dias)	3,0 (2,0 - 10,5)	3,0 (2,0 - 8,0)	2,0 (2,0 - 6,0)	0,777
Tipo de hospitalização				
Clínica	31 (27,4)	21 (27,3)	10 (27,8)	0,955
Cirurgia eletiva	31 (27,4)	22 (28,6)	9 (25,0)	0,691
Cirurgia de urgência	51 (45,1)	34 (44,2)	17 (47,2)	0,760
Local				
Sala cirúrgica	77 (68,1)	51 (66,2)	26 (72,2)	0,524
Pronto-socorro	19 (16,8)	13 (16,9)	6 (16,7)	0,977
Enfermaria	16 (14,2)	13 (16,9)	3 (8,3)	0,225
Outro	1 (0,9)	0	1 (2,8)	0,142
Motivo para admissão				
Monitoramento pós-operatório	49 (43,4)	36 (46,8)	13 (36,1)	0,288
Sepse	16 (14,2)	14 (18,2)	2 (5,6)	0,073
Insuficiência respiratória	11 (9,7)	8 (10,4)	3 (8,3)	0,731
Doença neurológica aguda*	19 (16,8)	7 (9,1)	12 (33,3)	0,001
Trauma múltiplo	4 (3,5)	4 (5,2)	0	0,164
Outro	14 (12,5)	8 (10,4)	6 (16,7)	0,451
SAPS 3 (pontos)	44,8 ± 15,2	46,2 ± 14,6	41,6 ± 16,3	0,139
SOFA na admissão (pontos)	2,5 (1,0 - 5,2)	4,0 (2,0 - 7,0)	4,0 (2,0 - 7,0)	0,675
Escore Charlson (pontos)	4,0 ± 2,9	4,1 ± 2,8	3,9 ± 3,1	0,719
Comorbidades				
Insuficiência renal crônica	14 (12,4)	9 (11,7)	5 (13,9)	0,741
Hipertensão arterial	55 (48,7)	36 (46,8)	19 (52,8)	0,551
Comprometimento auditivo	11 (9,7)	5 (6,5)	6 (16,7)	0,089
Comprometimento visual	41 (36,3)	25 (32,5)	16 (44,4)	0,217
Abuso de álcool	20 (17,7)	10 (13,0)	10 (27,8)	0,055
Tabagismo	23 (20,3)	11 (14,3)	12 (33,3)	0,019
Diabetes mellitus	26 (23,0)	19 (24,7)	7 (19,4)	0,538
DPOC	11 (9,7)	7 (9,1)	4 (11,1)	0,736
Trauma de crânio grave	11 (9,7)	4 (5,2)	7 (19,4)	0,017
Glasgow na admissão à UTI	13,5 (10,0 - 14,0)	15,0 (14,0 - 15,0)	13,5 (10,0 - 14,0)	< 0,001
Ausência de vigilância do leito	83 (73,4)	57 (74)	26 (72,2)	0,840
Delirium	20 (17,7)	4 (5,2)	16 (44,4)	< 0,001
Dor	60 (53,1)	37 (48,1)	23 (63,9)	0,116
Dor moderada a intensa	48 (42,5)	27 (35,1)	21 (58,3)	0,020
Uso de VM†	57 (50,4)	30 (39,0)	27 (75,0)	< 0,001
Sepse	47 (41,6)	35 (45,5)	12 (33,3)	0,223
Uso de vasopressores†	48 (42,5)	35 (45,5)	13 (36,1)	0,349
Hiperlactatemia	29 (25,7)	24 (31,2)	5 (13,9)	0,050
SARA	11 (9,7)	10 (13,0)	1 (2,8)	0,088
TSR	11 (9,7)	8 (10,4)	3 (8,3)	0,731
Febre	22 (19,5)	18 (23,4)	4 (11,1)	0,125
Úlceras de pressão	5 (4,4)	4 (5,2)	1 (3,2)	0,660
Família ausente nas visitas	35 (31,0)	24 (31,2)	11 (30,6)	0,948
Dispositivos invasivos	106 (93,8)	72 (93,5)	34 (94,4)	0,847
Fármacos anticolinérgicos	47 (41,6)	33 (42,9)	14 (38,9)	0,690
Sedativos e opioides	83 (73,4)	57 (76,0)	26 (72,2)	0,668

SAPS - Simplified Acute Physiology Score; SOFA - Sequential Organ Failure Assessment; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica; UTI - unidade de terapia intensiva; VM - ventilação mecânica; SARA - síndrome de angústia respiratória aguda; TSR - terapia de substituição renal. * Inclusive acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, hemorragia subaracnóide, miastenia e lesão cerebral traumática; † considerando apenas pacientes sob ventilação mecânica (N = 57) e uso de vasopressores (N = 48). Resultados expressos por número (%), média ± desvio padrão ou mediana (25% - 75%). Foram utilizados o teste qui quadrado ou o teste t de Student, conforme apropriado.

Tabela 2 - Fatores de risco para agitação em pacientes na unidade de terapia intensiva - análise multivariada

Variável	Odds ratio	IC95%	Valor de p
Tabagismo	4,49	1,33 - 15,17	0,015
Delirium	24,14	5,15 - 113,14	< 0,001
Dor moderada ou intensa	5,74	1,73 - 19,10	0,004
Ventilação mecânica	10,14	2,93 - 35,10	< 0,001
Hiperlactatemia	0,169	0,04 - 0,77	0,021

IC95% - intervalo de confiança de 95%. Procedimento de regressão logística gradual reversa - taxa de propensão. Teste de Hosmer e Lemeshow: $p = 0,102$.

Tabela 3 - Desfechos hospitalares segundo a condição de agitação

Variáveis	Não agitado (N = 77)	Agitado (N = 36)	Valor de p
Dias livres de UTI em 28 dias	22,0 (11,5 - 24,5)	20,0 (12,0 - 23,0)	0,226
Dias livres de hospital em 28 dias	9,0 (0 - 19,0)	11,0 (0 - 18,7)	0,228
Dias livres de VM em 7 dias	7,0 (3,5 - 7,0)	5,0 (1,2 - 6,7)	0,003
Dias livres de vasopressores em 7 dias	7,0 (5,0 - 7,0)	7,0 (5,0 - 7,0)	0,495
Mortalidade na UTI	13 (17,1)	3 (8,3)	0,215
Mortalidade no hospital	21 (28,4)	4 (11,1)	0,043

UTI - unidade de terapia intensiva; VM - ventilação mecânica. Resultados expressos por número (%), média \pm desvio padrão ou mediana (25% - 75%). Foram utilizados o teste qui quadrado ou o teste *t* de Student, conforme apropriado.

comparação com outros estudos em pacientes críticos, em razão de nosso período mais curto de observação. *Delirium* é uma condição altamente prevalente em pacientes críticos (20 - 80%).⁽²²⁻³⁰⁾ Peterson et al.⁽³⁰⁾ relataram uma prevalência de *delirium* de 71,5%, dentre os quais 54,9% tinham o tipo misto, mostrando que os pacientes em UTI frequentemente têm momentos de hiperatividade.^(8,29-31)

No entanto, pudemos demonstrar outros fatores de risco para agitação, que não estão relacionados à presença de *delirium*. Isto é relevante, já que o diagnóstico equivocado de *delirium* pode levar a tratamento inadequado tanto da causa de base quanto do próprio *delirium*. O hábito de fumar é reconhecido como um fator de risco para agitação, devido ao risco da síndrome de abstinência.^(32,33) Lucidarme et al.,⁽³²⁾ em um estudo que incluiu predominantemente pacientes críticos clínicos, demonstrou que tabagistas têm uma incidência maior de agitação do que os não fumantes. A dor moderada ou intensa foi mais comum entre os pacientes agitados. Em sua maioria, os pacientes de nosso estudo eram cirúrgicos (72,5%), o que significa que estavam mais expostos à dor durante os primeiros 7 dias de observação. Estudos prévios, que demonstraram uma associação entre dor e agitação, porém, não avaliaram se a dor ocorreu antes da agitação.^(13,34-38) Em nosso estudo, demonstramos claramente que a dor é um fator de risco, já que só foram considerados episódios que ocorreram

antes da agitação. A VM também foi associada a um risco mais elevado de agitação, como previamente relatado por Woods et al.⁽⁹⁾ As potenciais razões para agitação seriam a presença do tubo endotraqueal, secreções e assincronia com o ventilador. Pacientes com VM podem não ser capazes de comunicar suas necessidades à equipe de saúde. A incapacidade de comunicar-se já foi descrita como fator de risco para agitação.⁽¹¹⁾ Em nossa unidade, mantemos a sedação pelo menor tempo e profundidade possível. Nossos achados sugerem que os atuais protocolos de ausência de sedação ou mínima sedação devem também incluir frequente avaliação da dor e desconforto em pacientes com tubos endotraqueais e VM.⁽³⁹⁾

Um achado inesperado foi a incidência mais baixa de agitação entre pacientes com hiperlactatemia. Embora não tenhamos avaliado os potenciais mecanismos associados com este achado, podemos formular a hipótese de que pacientes que desenvolvem distúrbio da oxigenação tissular podem estar mais gravemente doentes do que os sem sinais de anomalia do metabolismo celular.⁽¹⁸⁾ Pacientes mais graves podem necessitar de sedação contínua em longo prazo, o que pode contribuir para a baixa incidência de agitação.⁽¹¹⁾ Outra possível razão é a presença de comprometimento neurológico e renal, ou disfunção hepática, que poderiam levar à redução do nível de consciência, assim limitando a presença de agitação. A ocorrência de fraqueza neuromuscular também poderia limitar as manifestações clínicas de agitação.

Não pudemos demonstrar uma associação entre idade e agitação. Embora a idade tenha sido considerada um fator de risco para agitação, recentes estudos prospectivos demonstraram que a idade é um fator protetor.^(5,6,9) Como *delirium* foi frequente entre os pacientes agitados e entre idosos, é possível que a prevalência do subtipo hipotativo em pacientes acima dos 65 anos tenha influenciado a potencial associação entre idade e agitação.⁽³⁰⁾ Também não pudemos demonstrar uma associação entre abuso de álcool e agitação. Isto era previsto, uma vez que a abstinência alcoólica é um fator de risco bem conhecido para agitação. Tal fato pode ser consequência da baixa prevalência de abuso de álcool entre nossos pacientes.

Semelhantemente a outros estudos,^(5,9) pacientes agitados tiveram uma maior duração da VM nos primeiros 7 dias, embora não se tenha encontrado qualquer diferença em relação à mortalidade hospitalar.^(5,9) Não pudemos demonstrar uma associação entre agitação e maior uso de sedativos ou maior gravidade da doença, que poderiam possivelmente explicar este achado. Porém podemos formular a hipótese de que agitação do paciente pode ter impedido a descontinuação da VM, como sugerido por outros autores.⁽¹⁾

Este estudo tem alguns pontos fortes. Primeiramente, pudemos determinar prospectivamente o momento da agitação e, assim, pudemos coletar todos os dados relativos a fatores de risco apenas antes de sua ocorrência. Seguimos de forma consecutiva todos os pacientes admitidos à UTI por meio de uma avaliação muito cuidadosa. Cabe destacar, porém, algumas limitações. Primeiramente, embora tenhamos incluído o número planejado de pacientes, estudos com menos participantes estão sujeitos a viés. Em segundo lugar, o aspecto consecutivo de nossas inclusões pode ter sido comprometido, já que um terço dos pacientes foi excluído por terem sido arrolados há mais de 24 horas da admissão na UTI, principalmente nos finais de semana, quando a equipe do estudo nem sempre estava disponível. Isto também levou a uma elevada incidência de dados faltantes entre os pacientes incluídos. Em terceiro lugar, a elevada frequência de VM também comprometeu a avaliação da dor e de *delirium*. Em quarto lugar, não coletamos os dados sobre a presença de agitação durante toda a permanência na UTI (o fizemos apenas nos 7 primeiros dias), o que pode ter reduzido nossa incidência de agitação. Avaliamos também prospectivamente a presença de agitação apenas duas vezes ao dia. A avaliação

do dia completo foi feita de forma retrospectiva, e alguns casos podem ter sido perdidos. Por outro lado, utilizamos a administração de fármacos antipsicóticos para definir a presença de agitação. Embora o uso destes fármacos seja bem controlado em nossa unidade, pode ter ocorrido uso equivocado para outras indicações. Finalmente, não coletamos dados sobre o tratamento da agitação, que pode ter influenciado no desfecho. No entanto, este não era um de nossos objetivos.

Os resultados reforçam o fato de que há outros fatores de risco independentes para agitação, além do *delirium* entre pacientes de UTI. Boas práticas de cuidados, sedação, analgesia e controle da VM podem reduzir a incidência de agitação e trazer benefícios para os pacientes admitidos à UTI.^(11,20,40-45)

CONCLUSÃO

Agitação nos primeiros 7 dias após admissão à unidade de terapia intensiva foi comum. *Delirium*, dor moderada ou intensa, ventilação mecânica e tabagismo foram fatores de risco independentes para o desenvolvimento de agitação. A presença de agitação se associou com menos dias livres de ventilação mecânica.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the incidence of agitation in the first 7 days after intensive care unit admission, its risk factors and its associations with clinical outcomes.

Methods: This single-center prospective cohort study included all patients older than 18 years with a predicted stay > 48 hours within the first 24 hours of intensive care unit admission. Agitation was defined as a Richmond Agitation Sedation Scale score \geq +2, an episode of agitation or the use of a specific medication recorded in patient charts.

Results: Agitation occurred in 31.8% of the 113 patients. Multivariate analysis showed that delirium [OR = 24.14; CI95% 5.15 - 113.14; $p < 0.001$], moderate or severe pain [OR = 5.74;

CI95% 1.73 - 19.10; $p = 0.004$], mechanical ventilation [OR = 10.14; CI95% 2.93 - 35.10; $p < 0.001$], and smoking habits [OR = 4.49; CI95% 1.33 - 15.17; $p = 0.015$] were independent factors for agitation, while hyperlactatemia was associated with a lower risk [OR = 0.169; CI95% 0.04 - 0.77; $p = 0.021$]. Agitated patients had fewer mechanical ventilation-free days at day 7 ($p = 0.003$).

Conclusion: The incidence of agitation in the first 7 days after admission to the intensive care unit was high. Delirium, moderate/severe pain, mechanical ventilation, and smoking habits were independent risk factors. Agitated patients had fewer ventilator-free days in the first 7 days.

Keywords: Psychomotor agitation; Risk factors; Delirium; Pain; Respiration, artificial; Intensive care

REFERÊNCIAS

- Chevrolet JC, Jolliet P. Clinical review: agitation and delirium in the critically ill—significance and management. *Crit Care*. 2007;11(3):214.
- Crippen D. Agitation in the ICU: part one. Anatomical and physiologic basis for the agitated state. *Crit Care*. 1999;3(3):R35-46.
- Zeller SL, Rhoades RW. Systematic reviews of assessment measures and pharmacologic treatments for agitation. *Clin Ther*. 2010;32(3):403-25.
- Lindenmayer JP. The pathophysiology of agitation. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 14:5-10.
- Jaber S, Chanques G, Altairac C, Sebbane M, Vergne C, Perrigault P, et al. A prospective study of agitation in a medical-surgical ICU: incidence, risk factors, and outcomes. *Chest*. 2005;128(4):2749-57.
- Fraser GL, Prato BS, Riker RR, Berthiaume D, Wilkins ML. Frequency, severity, and treatment of agitation in young versus elderly patients in the ICU. *Pharmacotherapy* 2000;20(1):75-82.

7. Tramm R, Hodgson C, Ilic D, Sheldrake J, Pellegrino V. Identification and prevalence of PTSD risk factors in ECMO patients: A single center study. *Aust Crit Care*. 2015;28(1):31-6
8. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291(14):1753-62.
9. Woods JC, Mion LC, Connor JT, Viray F, Jahan L, Huber C, et al. Severe agitation among ventilated medical intensive care unit patients: frequency, characteristics and outcomes. *Intensive Care Med*. 2004;30(6):1066-72.
10. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care*. 2009;13(3):R75.
11. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BR, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R; American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306.
12. Capone Neto A, Dalfior Jr L. Fatores de risco. In: Flores DG, Capone Neto A. *Delirium no paciente grave*. São Paulo: Atheneu; 2013. p. 53-9.
13. O'Connor H, Al-Quadheeb NS, White AC, Thaker V, Devlin, JW. Agitation during prolonged mechanical ventilation at a long-term acute care hospital: risk factors, treatments and outcomes. *J Intensive Care Med*. 2014;29(4):218-24.
14. Ruokonen E, Parviainen I, Jakob SM, Nunes S, Kaukonen M, Shepherd ST, Sarapohja T, Bratty JR, Takala J; "Dexmedetomidine for Continuous Sedation" Investigators. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2009;35(2):282-90.
15. Xia ZQ, Chen SQ, Yao X, Xie CB, Wen SH, Liu KX. Clinical benefits of dexmedetomidine versus propofol in adult intensive care unit patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Surg Res*. 2013;185(2):833-43.
16. Wan RY, Kasliwal M, McKenzie CA, Nicholas NA. Quetiapine in refractory hyperactive and mixed intensive care delirium: a case series. *Crit Care*. 2011;15(3):R159.
17. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(10):1338-44.
18. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willats S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis - Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10.
19. Pessoa RF, Nácúl FE. [Delirium in the critically ill patient]. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(2):190-5. Portuguese. [Delirium in the critically ill patient].
20. Campbell N, Perkins A, Hui S, Khan B, Boustani M. Association between prescribing of anticholinergic medications and incident delirium: a cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59 Suppl 2:S277-81.
21. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644-55. Review.
22. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 2012;38(10):1573-82.
23. Lwanga SK, Lemeshow S. *Sample size determination in health studies: a practical manual*. Geneva: World Health Organization; 1991.
24. Salluh JI, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, Blasquez P, Ugarte S, Ibanez-Guzman C, Centeno JV, Laca M, Grecco G, Jimenez E, Arias-Rivera S, Duenas C, Rocha MG; Delirium Epidemiology in Critical Care Study Group. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care*. 2010;14(6):R210.
25. Khan BA, Zawahiri M, Campbell NL, Fox GC, Weinstein EJ, Nazir A, et al. Delirium in hospitalized patients: implications of current evidence on clinical practice and future avenues for research—a systematic evidence review. *J Hosp Med*. 2012;7(7):580-9.
26. Chorney SR, Gooch ME, Oberdier MT, Keating D, Stahl RF. The safety and efficacy of dexmedetomidine for postoperative sedation in the cardiac surgery intensive care unit. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2013;5(1):17-24.
27. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911-22. Review.
28. Bryczkowski SB, Loprieto MC, Yonclas PP, Sacca JJ, Mosenthal AC. Risk factors for delirium in older trauma patients admitted to the surgical intensive care unit. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77(6):944-51.
29. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med*. 2007;33(1):66-73.
30. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(3):479-84.
31. Blazer DG, Nieuwenhuizen AO. Evidence for the diagnostic criteria of delirium: an update. *Curr Opin Psychiatry*. 2012;25(3):239-43.
32. Lucidarme O, Seguin A, Daubin C, Ramakers M, Terzi N, Beck P, et al. Nicotine withdrawal and agitation in ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2010;14(2):R58.
33. Cohen IL, Gallagher TJ, Pohlman AS, Dasta JF, Abraham E, Papadokos PJ. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med*. 2002;30(1):S97-123.
34. Luk E, Sneyers B, Rose L, Perreault MM, Williamsom DR, Mehta S, et al. Predictors of physical restraint use in Canadian intensive care units. *Crit Care*. 2014;18(2):R46.
35. Erstad BL, Puntillo K, Gilbert HC, Grap MJ, Li D, Medina J, et al. Pain management principles in the critically ill. *Chest* 2009 Apr;135(4):1075-86.
36. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*. 2005;14(7):798-804.
37. Park JM, Kim JH. Assessment and treatment of pain in adult intensive care unit patients. *Korean J Crit Care Med*. 2014;29(3):147-59.
38. Rotondi AJ, Chelluri L, Sirio C, Mendelsohn A, Schulz R, Belle S, et al. Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. *Crit Care Med*. 2002;30(4):746-52.
39. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, McArthur C, Murray L, Seppelt IM, Webb S, Weisbrodt L; Sedation Practice in Intensive Care Evaluation Study Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study. *Crit Care Med*. 2013;41(8):1983-91.
40. Holloman GH Jr, Zeller SL. Overview of Project BETA: Best practices in evaluation and treatment of agitation. *West J Emerg Med*. 2012;13(1):1-2.
41. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2009;13(3):R77.
42. Teitelbaum JS, Ayoub O, Skrobik Y. A critical appraisal of sedation, analgesia and delirium in neurocritical care. *Can J Neurol Sci*. 2011;38(6):815-25.
43. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;289(22):2983-91.
44. Zhang H, Lu Y, Liu M, Zou Z, Wang L, Xu FY, et al. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2013;17(2):R47.
45. Costa JB, Marcon SS, Macedo CR, Jorge AC, Duarte PA. Sedation and memories of patients subjected to mechanical ventilation in an intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(2):122-9.