**Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults**

(Zaal et al., 2015)

Zaal, I. J., Devlin, J. W., Hazelbag, M., Klein Klouwenberg, P. M. C., van der Kooi, A. W., Ong, D. S. Y., … Slooter, A. J. C. (2015). Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults. *Intensive Care Medicine*, *41*(12), 2130–2137. https://doi.org/10.1007/s00134-015-4063-z

A associação entre o uso de benzodiazepinas e o risco de delírio na UCI permanece pouco clara. As investigações anteriores não tiveram em conta a gravidade da doença antes do início do delírio, eventos concorrentes que podem impedir a detecção do delírio, outros fatores importantes de risco de delírio e um número adequado de doentes que recebem midazolam contínuo. O objetivo deste estudo era abordar estas limitações e avaliar a associação entre a exposição à benzodiazepina e a ocorrência de delirium na UCI.

Métodos: Numa coorte de adultos consecutivos gravemente doentes, o estado mental diário foi classificado ou como acordado sem delírio, delírio, ou coma. Num modelo Markov de primeira ordem, foi utilizada a análise de regressão logística multinomial, que considerou cinco resultados possíveis no dia seguinte (ou seja, acordada sem delírio, delírio, alta da UCI em coma, e morte) e 16 covariáveis relacionadas com delírios, para quantificar a associação entre o uso de benzodiazepinas e a ocorrência de delírios no dia seguinte.

Resultados: Entre 1112 pacientes, ocorreram 9867 transições diárias. A administração de benzodiazepina num paciente acordado sem delírio foi associada a um risco acrescido de delírio no dia seguinte [OR 1,04 (por 5 mg de equivalente de midazolam administrado) 95 % CI 1,02-1,05). Quando o método de administração de benzodiazepinas foi incorporado no modelo, a probabilidade de transição para o delírio era maior com a administração contínua de benzodiazepinas (OR 1,04, 95% CI 1,03-1,06) em comparação com a administração intermitente de benzodiazepinas (OR 0,97, 95% CI 0,88-1,05).

Conclusões: Após abordar as potenciais limitações metodológicas de estudos anteriores, confirmamos que a administração de benzodiazepinas aumenta o risco de delírio em adultos gravemente doentes, mas esta associação parece limitar-se apenas ao uso contínuo de infusão

Os medicamentos são um importante fator de risco modificável para o delírio em doentes críticos [4-7]. Os benzodiazepínicos são frequentemente administrados para manter o conforto e a segurança do doente na UCI [8]. Embora várias investigações tenham encontrado uma relação positiva entre o uso de benzodiazepinas e a ocorrência de delírios em adultos gravemente doentes [9-16], outros relatórios não conseguiram demonstrar uma tal associação [17-23]. Ao investigar a relação entre o uso de benzodiazepinas e a ocorrência de delírios na UCI, é importante utilizar métodos de análise multivariável dependentes do tempo, dado que a gravidade da doença, a administração de benzodiazepinas, e a ocorrência de delírios oscilam frequentemente ao longo da estadia na UCI [24]. Estudos anteriores de avaliação da associação entre o uso de benzodiazepina e delírio não consideraram a natureza variável no tempo da gravidade da doença antes do início do delírio [9-23], realizaram a avaliação do delírio apenas uma vez por dia [9, 11-16, 18, 19, 22, 23], tiveram uma pequena proporção de doentes em midazolam (um agente utilizado muito mais frequentemente do que o lorazepam) [9, 13], 16, 18-23], assumiu que o delírio não pode ser precedido por coma [11, 12, 14-23], não considerou que as benzodiazepinas administradas por estratégias de administração intermitente versus contínua podem estar associadas a diferentes riscos de delírio [9-23], e não considerou riscos concorrentes para a avaliação do delírio, tais como a alta da UCI e a morte [9-23]. Num esforço para abordar cada uma destas limitações e para avaliar as duas transições diárias da UCI de maior interesse para os clínicos quando estão a considerar o risco de ocorrência de delírio associado ao uso de benzodiazepina, procurámos determinar se a administração de uma benzodiazepina é um factor de risco independente para a transição de um estado de vigília sem delírio para delírio ou de coma para delírio no dia seguinte. Em segundo lugar, a associação entre delírio e uso contínuo intravenoso (IV) versus uso intermitente de benzodiazepina foi explorada como indicação, pelo que o processo de tomada de decisão por parte do prescritor da UCI poderia ser diferente entre estas duas estratégias de administração [25, 26].