

Dexmedetomidina versus outros sedativos na prevenção de Delirium nos adultos em ventilação mecânica

Dexmedetomidine versus other sedatives in the prevention of Delirium in adults on mechanical ventilation

DOI:10.34117/bjdv9n1-022

Recebimento dos originais: 05/12/2022

Aceitação para publicação: 02/01/2023

Marcelo Albuquerque Rocha Aquino

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Itpac

Endereço: Rua 02, Quadra 07, S/N, Jardim dos Ipês, Porto Nacional - TO,

CEP: 77500-000

E-mail: marcelo.aquiino.med@gmail.com

Ítalo Moraes Castro

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: italo.c@hotmail.com

Mariana Emy Sakuda

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Anhembí Morumbi

Endereço: R. Casa do Ator, 275, Vila Olímpia, São Paulo – SP, CEP: 04546-001

E-mail: mariana.sakuda@gmail.com

Thays Almeida de Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO)

Endereço: Av. Constantino Nery, 1937, Chapada, Manaus - AM, CEP: 69050-000

E-mail: tha.ys@hotmail.com

Bianca Silva do Espírito Santo

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO)

Endereço: Av. Constantino Nery, 1937, Chapada, Manaus - AM,

CEP: 69050-000

E-mail: bibisanto7@hotmail.com

Guilherme Ferreira Fernandes Amaral

Acadêmico de Medicina

Instituição: Centro Universitário Unitpac

Endereço: Av. Filadélfia, 568, St. Oeste, Araguaína - TO, CEP: 77816-540

E-mail: gffamaral@gmail.com

Sávio de Sá Hipólito

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: saviohipolito@hotmail.com

Isabella Chaves Lira Cruz

Graduada em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Endereço: R. 235, 15, Setor Leste Universitário, Goiânia - GO, 74605-050

E-mail: is.lira@hotmail.com

Lindomar Faria de Freitas Júnior

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Barão do Rio Branco, Quadra 12, Nº 100, Maranhão Novo,

Imperatriz - MA, CEP: 65903-093

E-mail: lindomarfaria@hotmail.com

Jéssica Yasmin Mota de Sá

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO)

Endereço: Av. Constantino Nery, 1937, Chapada, Manaus - AM, CEP: 69050-000

E-mail: jessicayasminsa@gmail.com

Lívia Almeida Lobo Mendonça

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: livia_almeida_lobo@hotmail.com

Isabelle Ewerton Nunes

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário São Camilo

Endereço: Av. Nazaré, 1501, Ipiranga, São Paulo - SP, CEP: 04263-200

E-mail: isa.ewerton@hotmail.com

Diego Almeida Alves

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Cesmac

Endereço: R. da Harmônia, Farol, Maceió - AL, CEP: 57081-350

E-mail: dicoalves68@hotmail.com

Cássia Fernanda Penha Lima

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO)

Endereço: Av. Constantino Nery, 1937, Chapada, Manaus - AM, CEP: 69050-000

E-mail: phe_lima@hotmail.com

Sarah Mota Gonçalves

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: sarah_goncalo@hotmail.com

Luan Pinho Farias

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: luanfarias99@hotmail.com

Lorena Cristina Lima Barbosa

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Barão do Rio Branco, Quadra 12, Nº 100, Maranhão Novo,

Imperatriz - MA, CEP: 65903-093

E-mail: loorenalimab@gmail.com

Eduardo Willker Teixeira de Rezende

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Barão do Rio Branco, Quadra 12, Nº 100, Maranhão Novo,

Imperatriz - MA, CEP: 65903-093

E-mail: eduardo_willker@hotmail.com

Andressa Maria Montes Ribeiro

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Unitpac

Endereço: Av. Filadélfia, 568, St. Oeste, Araguaína - TO, CEP: 77816-540

E-mail: andressinha_montes@hotmail.com

Carlena Góes Reis

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: nena_goes@hotmail.com

Thiara Araújo Fernandes Ribeiro

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: thiarafaraujo@hotmail.com

Sâmara Sanglard Oliveira Lobato

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Barão do Rio Branco, Quadra 12, Nº 100, Maranhão Novo,

Imperatriz - MA, CEP: 65903-093

E-mail: samara_sanglard@hotmail.com

Victor Matheus Santos da Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estadual do Maranhão

Endereço: Morro do Alecrim, S/N, Caxias – MA, CEP: 65600-000, Caxias - MA

E-mail: victormatheus.5000@gmail.com

Antonia Eduarda Moreira Ferreira

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Barão do Rio Branco, Quadra 12, Nº 100, Maranhão Novo,

Imperatriz - MA, CEP: 65903-093

E-mail: eduardamoreira_@live.com

Herlich Lemes Zafred

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Barão do Rio Branco, Quadra 12, Nº 100, Maranhão Novo,

Imperatriz - MA, CEP: 65903-093

E-mail: herlichzafred@gmail.com

Kaline dos Santos Kishishita Castro

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Barão do Rio Branco, Quadra 12, Nº 100, Maranhão Novo,

Imperatriz - MA, CEP: 65903-093

E-mail: kalinecastro2011@gmail.com

Ana Helena Lobato Jinkings Pavão

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Barão do Rio Branco, Quadra 12, Nº 100, Maranhão Novo,

Imperatriz - MA, CEP: 65903-093

E-mail: anaheenapavao@hotmail.com

Marina Santos Menezes

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Itpac

Endereço: Rua 02, Quadra 07, S/N, Jardim dos Ipês, Porto Nacional - TO,

CEP: 77500-000

E-mail: marinasantosm06@gmail.com

Lucas Sousa Cavalcante

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Barão do Rio Branco, Quadra 12, Nº 100, Maranhão Novo,

Imperatriz - MA, CEP: 65903-093

E-mail: lucass1cavalcante@gmail.com

Lidefonso Zafred Neto

Médico cardiologista

Instituição: Universidade de Gurupi

Endereço: Av. Rio de Janeiro, Nº 1585, St. Central, Gurupi - TO, CEP: 77403-090

E-mail: medilinet@hotmail.com

RESUMO

Delirium é uma síndrome neurocognitiva aguda relativamente comum e grave que se caracteriza por desatenção, consciência alterada, disfunção cognitiva e curso flutuante, e pode levar à mortalidade, declínio funcional, institucionalização e demência, com maior incidência nos pacientes mais velhos. Pacientes hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e em uso de ventilação mecânica (VM), quando sedados em excesso, possuem maior duração de permanência na UTI, aumento da duração da VM, maior incidência de delirium e mortalidade. Estudos apontam que a dexmedetomidina reduz a incidência de *delirium* em pacientes adultos hospitalizados na UTI e em uso de ventilação mecânica quando comparada com outros sedativos. Desse modo, o objetivo do estudo é comparar a dexmedetomidina e outros sedativos na prevenção de delirium nos adultos em ventilação mecânica. Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, do tipo quantitativa, que utilizou as plataformas do PubMed, SciELO e *Cochrane Library* como bases de dados para seleção dos artigos, todos na língua inglesa. Foram utilizadas literaturas publicadas com recorte temporal de 2017 a 2022. De acordo com as literaturas analisadas, conclui-se que, quando comparado com outros sedativos gabaminérgicos, como os benzodiazepínicos e o propofol, a dexmedetomidina diminui significativamente a incidência de delirium nos pacientes adultos em ventilação mecânica na UTI, com melhora da capacidade de despertar do paciente, preservação do desempenho cognitivo e redução do risco de depressão respiratória. Desse modo, pesquisas futuras sobre as propriedades farmacológicas da dexmedetomidina podem ajudar a determinar se esta droga possui propriedades neuroprotetoras intrínsecas, sendo assim, tal descoberta facilitaria o desenvolvimento de análogos com menos efeitos colaterais cardiorrespiratórios, tendo em vista seu efeito hemodinâmico, com bradicardia e possível hipotensão associadas.

Palavras-chave: Dexmedetomidina, hipnóticos e sedativos, Delirium, ventilação mecânica.

ABSTRACT

Delirium is a relatively common and severe acute neurocognitive syndrome that is characterized by inattention, altered consciousness, cognitive dysfunction, and a fluctuating course, and can lead to mortality, functional decline, institutionalization, and dementia, with a higher incidence in older patients. Patients hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) and on mechanical ventilation (MV), when excessively sedated, have a longer length of stay in the ICU, longer duration of MV, higher incidence of delirium and mortality. Studies indicate that dexmedetomidine reduces the incidence of delirium in adult patients hospitalized in the ICU and on mechanical ventilation when compared with other sedatives. Thus, the study aims to compare dexmedetomidine and other sedatives in the prevention of delirium in adults on mechanical ventilation. This is an integrative, quantitative bibliographic review, which used the PubMed, SciELO and Cochrane Library platforms as databases for the selection of articles, all in English. Published literature with a time frame from 2017 to 2022 was used. According to the literature analyzed, it is concluded that, when compared with other gabaminergic sedatives, such

as benzodiazepines and propofol, dexmedetomidine significantly reduces the incidence of delirium in adult patients undergoing treatment. mechanical ventilation in the ICU, improving the patient's ability to wake up, preserving cognitive performance and reducing the risk of respiratory depression. Thus, future research on the pharmacological properties of dexmedetomidine may help to determine whether this drug has intrinsic neuroprotective properties, thus, such a discovery would facilitate the development of analogues with fewer cardiorespiratory side effects, in view of its hemodynamic effect, with bradycardia and possible associated hypotension.

Keywords: Dexmedetomidine, hypnotics and sedatives, Delirium, mechanical ventilation.

1 INTRODUÇÃO

Delirium é uma síndrome neurocognitiva aguda frequente e grave reversível, de curso flutuante, caracterizada por disfunção cognitiva, alteração da consciência, desorientação e desatenção. Essa perturbação das habilidades mentais pode levar à institucionalização do paciente pelo declínio funcional, demência e até mesmo à mortalidade, sendo necessária maior preocupação no cuidado crítico (WILSON *et al.*, 2020; MATTISON, 2020; THOM *et al.*, 2019).

De fisiopatologia ainda pouco compreendida, a gênese da patologia parece prover das regiões corticais e subcorticais, ao invés de uma causa localizada (FONG; INOUE, 2022; DAIELLO *et al.*, 2019; STOLLINGS *et al.*, 2021; NIKOOIE *et al.*, 2019).

Compreende-se que a cascata inflamatória, anomalias dos neurotransmissores e o componente genético são fatores predisponentes para o *delirium*, além de drogas anticolinérgicas. Aqueles pacientes que já possuem algum grau de demência também são suscetíveis ao desenvolvimento dos episódios (HERLING *et al.*, 2018; KREWULAK *et al.*, 2018).

Pacientes hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e em uso de ventilação mecânica (VM), quando sedados excessivamente, possuem maior duração de permanência na UTI, aumento da duração da VM, maior incidência de *delirium* e mortalidade (MORANDI *et al.*, 2019; EGBERTS *et al.*, 2021).

Ensaio clínico randomizado apontam que a dexmedetomidina é capaz de reduzir a incidência de *delirium* nos adultos hospitalizados na UTI em uso de respiração artificial em comparação com outros sedativos e, também, com placebos, no entanto, mais pesquisas são necessárias, visto que há divergências na literatura (FLÜKIGER *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2020; ZENG *et al.*, 2019).

Desse modo, o objetivo do estudo é comparar a dexmedetomidina e outros sedativos na prevenção de *delirium* nos adultos em ventilação mecânica.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, de natureza quantitativa, cuja abordagem segue os fundamentos de metodologia científica propostos por Köche (2016), que utilizou as plataformas PubMed (Medline), *Scientific Eletronic Library On-line* (SciELO) e *Cochrane Library* como bases de dados para a seleção dos artigos científicos.

Foram utilizadas literaturas publicadas com recorte temporal de 2017 a 2022, na língua inglesa, que abordavam sobre o comparativo entre a dexmedetomidina e outros sedativos na prevenção de *delirium* nos adultos em ventilação mecânica. Para catalogar, analisar e gerenciar os artigos selecionados, foi utilizado o software Mendeley® versão 2.64.0 e, em seguida, as principais informações foram sintetizadas em uma planilha por meio do software Microsoft® Excel®.

Os descritores utilizados seguiram a descrição dos termos DeCS (Descritores em Saúde) e *Medical Subject Headings* (MeSH), no idioma inglês, com os operadores booleanos “OR” e “AND”, como mostra o Quadro 1.

Quadro 1. Estratégia de busca do estudo.

<p>("Dexmedetomidine"[MeSH Terms]) OR ("Dexmedetomidine"[All Fields]) AND ("Hypnotics and sedatives"[MeSH Terms]) OR ("Hypnotics and sedatives"[All Fields]) AND ("Delirium"[MeSH Terms]) OR ("Delirium"[All Fields]) AND ("Respiration, Artificial"[MeSH Terms]) OR ("Mechanical ventilation"[All Fields])</p>

Fonte: Autores (2022).

Nesta revisão, os critérios de exclusão utilizados foram: Documentos de projetos de dissertação, resumos em eventos, editoriais, artigos que não cumpriam os critérios de inclusão e duplicatas, conforme a Figura 1, baseada no *checklist* PRISMA (identificação, seleção, elegibilidade e inclusão).

Figura 1. *Flowchart* da filtragem de artigos para a confecção do estudo.



Fonte: Autores (2022).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A escolha dos artigos a serem utilizados nesta revisão foi realizada por meio da leitura do título, resumo e, por fim, da leitura do artigo na íntegra, sendo realizada uma análise criteriosa e substancial dos artigos, fundamentada nos critérios de inclusão e exclusão supracitados.

De acordo com o mecanismo de busca, foram encontrados 1691 resultados, sendo eles na base de dados PubMed (Medline) e *Cochrane Library*, com 0 na base SciELO. Desses, 586 artigos foram excluídos com base nos critérios de exclusão para a pesquisa e, além disso, não abordavam o tema de forma objetiva.

Foram analisados, conforme os critérios de elegibilidade, 1105 artigos, dentre os

quais 1082 foram excluídos. Sendo assim, 11 artigos foram avaliados na íntegra e, em seguida, 4 atenderam os objetivos esperados. Todos os quatro artigos escolhidos foram expostos na Tabela 1, seguindo a ordem de ano de sua publicação.

Tabela 1 – Artigos selecionados nas bases de dados PubMed (Medline) e *Cochrane Library*.

Título da obra	Autor	Objetivo	Observações
<i>Dexmedetomidine versus propofol sedation in reducing delirium among older adults in the ICU: A systematic review and meta-analysis</i>	PEREIRA <i>et al.</i> , 2020	Avaliar se a sedação com dexmedetomidina está associada a uma redução no <i>delirium</i> na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) entre adultos e avaliar seus riscos e benefícios em comparação com a sedação de propofol	Em sete estudos (n = 1249), observou-se que, em comparação com o propofol, a sedação com dexmedetomidina na UTI esteve associada a menor incidência de <i>delirium</i> entre adultos mais velhos. Nos pacientes com risco de desenvolvimento do <i>delirium</i> , há recomendação do uso da dexmedetomidina.
<i>Dexmedetomidine vs other sedatives in critically ill mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials</i>	LEWIS <i>et al.</i> , 2022	Determinar se a dexmedetomidina reduz o <i>delirium</i> em comparação com os sedativos convencionais	Em adultos ventilados mecanicamente, o uso de dexmedetomidina em comparação com outros sedativos resultou em um menor risco de <i>delirium</i> e uma modesta redução na duração da ventilação mecânica e permanência na UTI, mas aumentou os riscos de bradicardia e hipotensão.
<i>Outcomes of dexmedetomidine versus propofol sedation in critically ill adults requiring mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials</i>	HEYBATI <i>et al.</i> , 2022	Analisar os resultados da dexmedetomidina <i>versus</i> sedação de propofol em adultos críticos que exigem ventilação mecânica	No estudo envolvendo 41 ensaios clínicos (n = 3948) foi observado que a dexmedetomidina não afetou significativamente o tempo de permanência na UTI em comparação com o propofol, no entanto reduziu significativamente a duração da ventilação mecânica e o risco de <i>delirium</i> em pacientes cirúrgicos cardíacos. Ademais, o risco de bradicardia foi aumentado significativamente.

Fonte: Autores (2022).

Delirium é uma síndrome neurocognitiva aguda relativamente comum e grave que se caracteriza por desatenção, consciência alterada, disfunção cognitiva e curso flutuante,

e pode levar à mortalidade, declínio funcional, institucionalização e demência, com maior incidência nos pacientes de idade avançada. Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) cirúrgica e de trauma, mais especificamente, nas quais os pacientes adultos necessitam a respiração artificial, a incidência de *delirium* é particularmente elevada, presente em cerca de 70% das internações (HEYBATI *et al.*, 2022; PEREIRA *et al.*, 2020).

É fato que as sedações na UTI têm como objetivo garantir maior conforto aos pacientes, ao reduzir a dor e promover relaxamento, no entanto, agentes sedativos comuns, como benzodiazepínicos, estão associados ao desenvolvimento do *delirium*. A fim de diminuir a morbimortalidade causada por essa síndrome, é essencial que um agente sedativo livre de *delirium* faça parte da rotina nas unidades de terapia intensiva. Segundo estudos, a dexmedetomidina parece ter relação com a prevenção do *delirium* nos pacientes adultos que necessitam de ventilação mecânica (LEWIS *et al.*, 2022; PEREIRA *et al.*, 2020).

O cloridrato de dexmedetomidina, cujo mecanismo de ação é baseado na ativação do receptor α -2 pré-sináptico com diminuição da liberação de noradrenalina nas sinapses noradrenérgicas e produção de sedação e hipnose ao interferir na ativação do córtex através do locus ceruleus, tem sido associado à melhora da capacidade de despertar do paciente, preservação do desempenho cognitivo e redução do risco de depressão respiratória. Entretanto, seu uso pode levar a uma resposta da pressão arterial bifásica dose-dependente, com doses mais baixas levando à hipotensão e bradicardia e, as mais altas, relacionam-se com a hipertensão (LEWIS *et al.*, 2022; HEYBATI *et al.*, 2022; PEREIRA *et al.*, 2020).

Em um dos estudos desenvolvidos por PEREIRA *et al.* (2020), o qual envolveu 1249 pacientes, foi realizada uma revisão sistemática e meta-análise que comparava a dexmedetomidina com o propofol, com exclusão de pesquisas que examinaram o uso desses sedativos no intraoperatório ou como parte da anestesia geral.

Foi visto que a sedação de dexmedetomidina foi associada a uma menor incidência de *delirium* quando comparada com o propofol em pacientes mais velhos internados na UTI, em uso da ventilação mecânica, com alta significância estatística, por meio do intervalo de confiança de 95% (IC 95%) de 0,52 – 0,95 e valor p (p) = 0,02, o que se traduz em um fator de proteção para o uso da medicação como preventor da incidência de *delirium* (PEREIRA *et al.*, 2020).

Por outro lado, observou-se baixa evidência científica na incidência de bradicardia no comparativo entre ambas as drogas, em outro estudo realizado por PEREIRA *et al.*

(2020), o qual envolveu 278 pacientes. Foi evidenciado que o IC 95% era de 0,85 a 2,72 e $p = 0,16$. Possivelmente, o número de pacientes no estudo foi pouco para indicar essa significância estatística, ou então são necessárias mais pesquisas na área da farmacologia que expliquem melhor o funcionamento da dexmedetomidina na fisiologia hemodinâmica e pelas suas propriedades farmacológicas, por meio de ensaios clínicos randomizados e meta-análises em maior número.

Já na revisão sistemática e meta-análise propostas por LEWIS *et al.* (2022), foram incluídos 77 ensaios clínicos randomizados ($n = 11997$), nos quais observou-se redução do risco de *delirium* nos adultos em ventilação mecânica na Unidade de Terapia Intensiva pela dexmedetomidina em comparação com outros sedativos gabaminérgicos (benzodiazepínicos e propofol), com um risco relativo (RR) de 0,67 e IC 95% de 0,55 – 0,81, os quais demonstram certeza moderada e fator de proteção para o uso dessa droga.

Sob outra perspectiva, observou-se que a dexmedetomidina aumentou o risco de bradicardia (RR 2,39, IC 95%: 1,82 – 3,13), com certeza moderada e fator de risco para o uso da droga. Ademais, houve baixa certeza para o risco de hipotensão (RR 1,32, IC 95%: 1,07 – 1,63). Sendo assim, não há como concluir que a causa da hipotensão seja de fato o sedativo (LEWIS *et al.*, 2022).

No estudo desenvolvido por HEYBATI *et al.* (2022), no qual 41 ensaios clínicos foram envolvidos ($n = 3948$), foi analisado que a dexmedetomidina não afetou o tempo de permanência na UTI em comparação com o propofol, mas reduziu significativamente a duração da ventilação mecânica e o risco de *delirium* nos adultos em uso de respiração artificial. No entanto, a droga aumenta o risco de bradicardia, assim como apontado por LEWIS *et al.* (2022). Assim, percebe-se que ensaios clínicos maiores são necessários para melhorar a certeza desses achados, visto que há risco de vieses e discordância entre autores, por se tratar de uma temática atual.

4 CONCLUSÃO

De acordo com as literaturas analisadas, conclui-se que, quando comparado com outros sedativos gabaminérgicos, como os benzodiazepínicos e o propofol, a dexmedetomidina diminui significativamente a incidência de *delirium* nos pacientes adultos em ventilação mecânica na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com melhora da capacidade de despertar do paciente, preservação do desempenho cognitivo e redução do risco de depressão respiratória.

Desse modo, pesquisas futuras sobre as propriedades farmacológicas da dexmedetomidina podem ajudar a determinar se esta droga possui propriedades neuroprotetoras intrínsecas, sendo assim, tal descoberta facilitaria o desenvolvimento de análogos com menos efeitos colaterais cardiorrespiratórios, tendo em vista seu efeito hemodinâmico, com bradicardia e possível hipotensão associadas.

REFERÊNCIAS

DAIELLO, Lori A. et al. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction: overlap and divergence. **Anesthesiology**, v. 131, n. 3, p. 477-491, 2019.

EGBERTS, Angelique et al. Anticholinergic drug burden and delirium: a systematic review. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 22, n. 1, p. 65-73. e4, 2021.

FLÜKIGER, Julian et al. Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit delirium: a systematic review and meta-analysis. **Annals of intensive care**, v. 8, n. 1, p. 1-15, 2018.

FONG, Tamara G.; INOUE, Sharon K. The inter-relationship between delirium and dementia: the importance of delirium prevention. **Nature Reviews Neurology**, v. 18, n. 10, p. 579-596, 2022.

HEYBATI, Kiyam et al. Outcomes of dexmedetomidine versus propofol sedation in critically ill adults requiring mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **British journal of anaesthesia**, 2022.

KÖCHE, José Carlos. **Fundamentos de metodologia científica**. Editora Vozes, 2016.

LEWIS, Kimberley et al. Dexmedetomidine vs other sedatives in critically ill mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Intensive Care Medicine**, p. 1-30, 2022.

LI, C. J. et al. Randomized clinical trial of intraoperative dexmedetomidine to prevent delirium in the elderly undergoing major non-cardiac surgery. **Journal of British Surgery**, v. 107, n. 2, p. e123-e132, 2020.

MATTISON, Melissa LP. Delirium. **Annals of internal medicine**, v. 173, n. 7, p. ITC49-ITC64, 2020.

MORANDI, Alessandro et al. Delirium, dementia, and in-hospital mortality: the results from the Italian Delirium Day 2016, a national multicenter study. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 74, n. 6, p. 910-916, 2019.

NIKOOIE, Roozbeh et al. Antipsychotics for treating delirium in hospitalized adults: a systematic review. **Annals of Internal Medicine**, v. 171, n. 7, p. 485-495, 2019.

PEREIRA, Jarett V. et al. Dexmedetomidine versus propofol sedation in reducing delirium among older adults in the ICU: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Anaesthesiology| EJA**, v. 37, n. 2, p. 121-131, 2020.

STOLLINGS, Joanna L. et al. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. **Intensive Care Medicine**, v. 47, n. 10, p. 1089-1103, 2021.

THOM, Robyn P. et al. Delirium. **American Journal of Psychiatry**, v. 176, n. 10, p. 785-793, 2019.

WILSON, Jo Ellen et al. Delirium. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 6, n. 1, p. 1-26, 2020.

ZENG, Hai et al. Dexmedetomidine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing noncardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. **PLoS One**, v. 14, n. 8, p. e0218088, 2019.