



Tipos de prevenção no delirium pós-operatório

Types of prevention in postoperative delirium

Tipos de prevención en el delirio postoperatorio

Marcella Carneiro Lack Silva¹, Paola Mattos Faria¹, Ana Claudia Zon Filippi¹.

RESUMO

Objetivo: Pesquisar sobre as possíveis formas de prevenir o delirium no pós-operatório. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa, com bases National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com artigos publicados entre 2016 e 2021, disponíveis gratuitamente por completo em meio eletrônico e estudos do tipo ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. **Resultados:** Foram utilizados fármacos já conhecidos no meio hospitalar, com diversas posologias e formas de administração, e estratégias não medicamentosas na tentativa de evitar o surgimento do delirium. Dentre os artigos selecionados, 44% obtiveram sucesso na prevenção do delirium pós-operatório devido a interação das drogas utilizadas que atuaram na fisiopatologia desta doença. **Considerações finais:** O estudo evidenciou que é possível reduzir os números de incidência do delirium pós-operatório com certas drogas e, conseqüentemente prevenir esta patologia, todavia encontra limitações para padronizar este tratamento.

Palavras-chave: Delírio, Período Pós-operatório, Prevenção de doenças, Procedimentos cirúrgicos operatórios.

ABSTRACT

Objective: To investigate possible ways to prevent delirium in the postoperative period. **Methods:** An integrative literature review was conducted with a qualitative approach, based on the National Library of Medicine (PubMed) and the Virtual Health Library (BVS), with articles published between 2016 and 2021, available completely free of charge in electronic media and studies of the type clinical trials, randomized or non-randomised, case-control studies and cohort studies. **Results:** Drugs already known in the hospital environment were used, with different dosages and forms of administration, and non-drug strategies in an attempt to avoid the emergence of delirium. Among the selected articles, 44% were successful in preventing postoperative delirium due to the interaction of the drugs used that acted in the pathophysiology of this disease. **Final considerations:** The study showed that it is possible to reduce the incidence of postoperative delirium with certain drugs and, consequently, prevent this pathology, however, it has limitations to standardize this treatment.

Keywords: Delirium, Postoperative period, Prevention of diseases, Operative surgical procedures.

RESUMEN

Objetivo: Investigar posibles formas de prevención del delirio en el postoperatorio. **Métodos:** Se realizó una revisión integradora de la literatura con enfoque cualitativo, con base en la Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed) y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), con artículos publicados entre 2016 y 2021, disponibles de forma totalmente gratuita en medios electrónicos y estudios del tipo ensayos clínicos, aleatorizados o no aleatorizados, estudios de casos y controles y estudios de cohortes. **Resultados:** Se utilizaron fármacos ya conocidos en el medio hospitalario, con diferentes dosis y formas de administración, y estrategias no

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

farmacológicas em un intento de evitar la aparición del delirio. Entre los artículos seleccionados, el 44% tuvo éxito en la prevención del delirio postoperatorio debido a la interacción de los fármacos utilizados que actuaron en la fisiopatología de esta enfermedad. **Consideraciones finales:** El estudio demostró que es posible reducir la incidencia del delirio postoperatorio con ciertos fármacos y, en consecuencia, prevenir esta patología, sin embargo, tiene limitaciones para estandarizar este tratamiento.

Palabras clave: Delirio, Período postoperatorio, Prevención de enfermedades, Procedimientos quirúrgicos operativos.

INTRODUÇÃO

O delirium pós-operatório é descrito como uma alteração no nível de consciência, flutuação da atenção ou um pensamento desorganizado. Podendo ser classificados em três subtipos: hipoativo, hiperativo ou misto (FITZPATRICK S e OWEN K, 2018; DEINER S, et al., 2017). É comumente encontrado nos pacientes hospitalizados após algumas cirurgias, principalmente nos pacientes geriátricos. A sua fisiopatologia não é totalmente elucidada, porém possui alguns fatores modificáveis como sedação pré-operatória e analgesia à base de opioides que podem contribuir para sua etiologia (SUSHEELA AT, et al., 2017).

Existem teorias neuro inflamatórias, que avaliam uma possível interação entre as drogas com os receptores GABA podendo liberar alguns mediadores deliriogênicos (SUSHEELA AT, et al., 2017). Também, tem sido pesquisado se uma lesão da barreira hematoencefálica poderia propiciar o aparecimento do delirium (GAO F, et al., 2018), além disso há evidências de que a inflamação tanto nos tecidos periféricos quanto centrais com proteína C-reativa (PCR) como marcador para infecção e inflamação possa estar envolvida na patogênese (AZEEM TMA, et al., 2018).

A incidência do delirium está associada a alguns fatores de riscos, entre eles: a idade avançada, cirurgias de grandes portes, presença de comorbidades associadas, déficit cognitivo prévio, dor mal controlada, baixo nível educacional e tipo da cirurgia, entre outros. A cirurgia cardíaca está relacionada com maior incidência do delirium, provavelmente devido ao uso de bypass cardiopulmonar e/ou hipotensão induzida pelo procedimento cirúrgico (JAISWAL SJ, et al., 2019). Além desses fatores a privação do sono, explicada pela quebra do ritmo circadiano da melatonina que frequentemente acontece no ambiente de terapia intensiva, em cenários críticos e cirurgias, também está associada (JAISWAL SJ, et al., 2019).

A prevenção do delirium é de suma importância visto que ele é uma causa de morbidade potencialmente possível de prevenir. O delirium reduz a qualidade de vida, aumenta o tempo de permanência hospitalar e os custos médicos, aumenta também as chances de complicações pós-operatórias e consequentemente a mortalidade hospitalar (MOSLEMI R, et al., 2020). Logo, interferir precocemente e prevenir o aparecimento desta patologia seria benéfico para o paciente, sua família e para o ambiente hospitalar (DEINER S, et al., 2017)

Este estudo teve como objetivo pesquisar possíveis formas de prevenir o aparecimento do delirium pós-operatório em cenários cirúrgicos, utilizando diversos fármacos, já conhecidos no meio hospitalar, em diferentes composições e combinações na tentativa de reduzir esta patologia.

MÉTODOS

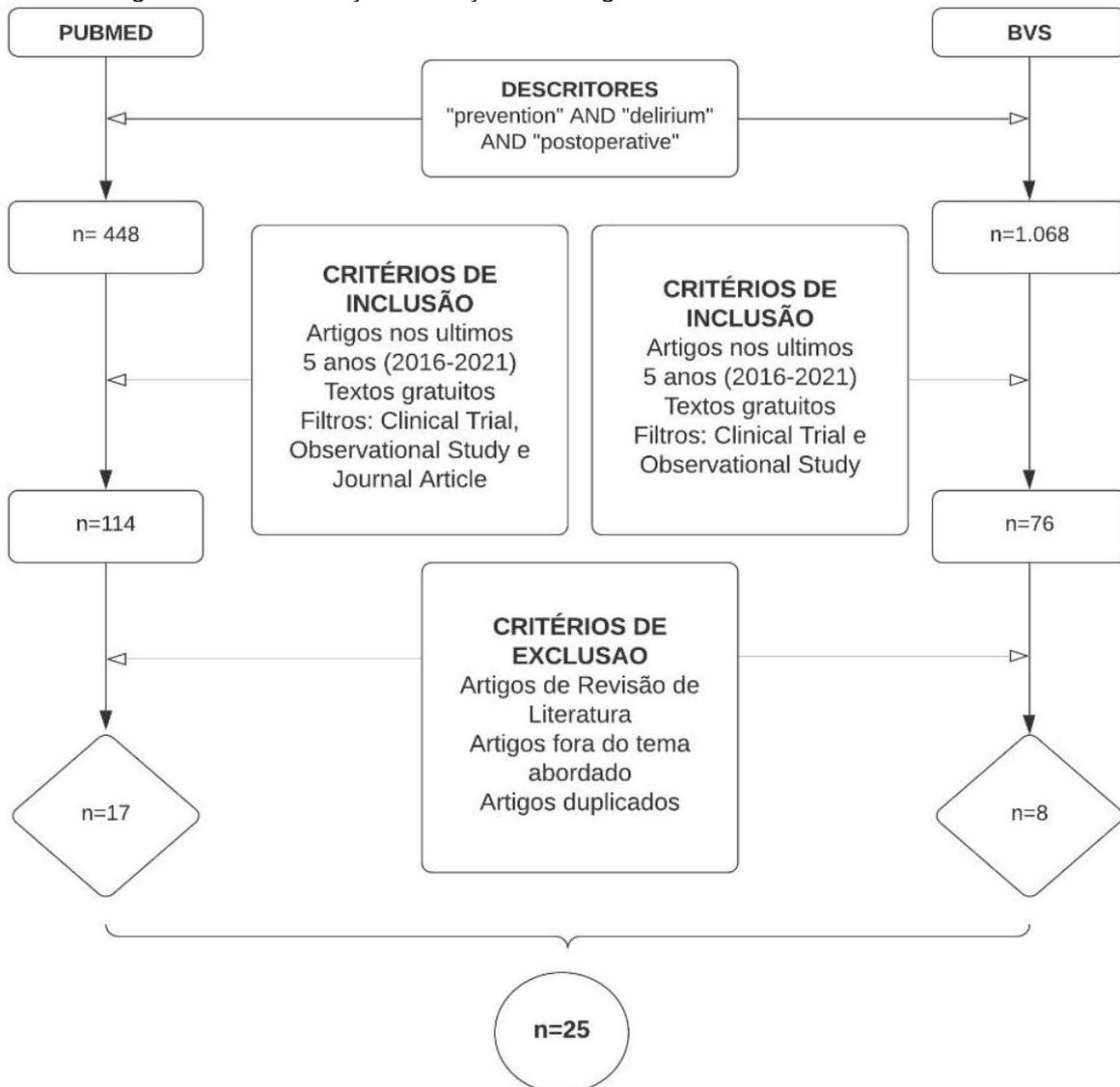
Trata-se de uma pesquisa bibliográfica com análise qualitativa de cunho descritivo por intermédio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “prevention”, “delirium” e “postoperative” utilizando o operador booleano “AND”. No PubMed a busca foi efetuada pelo Advanced Search Builder com os termos de consulta “Title /Abstract”. Os descritores citados foram usados exclusivamente na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS). A revisão de literatura foi produzida em seguinte ordem: o estabelecimento do tema; a definição dos critérios de elegibilidade, inclusão e exclusão; averiguação das publicações nas bases de dados e a apuração das informações para enfim, a exibição dos resultados.

Após a pesquisa dos descritores nos sites, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Houve a utilização de filtros de pesquisa como Clinical Trial, Observational Study e Journal Article na base de dados PubMed e Controlled Clinical Trial e Observatory Study na BVS. Foram incluídos apenas os textos gratuitos, todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte publicados entre 2016 a 2021. Os critérios de exclusão foram artigos de revisão de literatura, resumos e meta-análise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática sobre a prevenção do delírium no pós-operatório.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram 1.516 artigos encontrados. Foram encontrados 448 artigos na base de dados PubMed, 1068 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 17 artigos na base de dados PubMed e 8 artigos na BVS, sendo que 3 artigos foram retirados por estarem duplicados entre as plataformas PubMed e BVS, totalizando para análise completa de 25 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados



Fonte: Silva MC, et al., 2023.

Dos 25 artigos selecionados, 9 são ensaios clínicos randomizados, 14 ensaios controlados randomizados, 1 estudo observacional e 1 ensaio retrospectivo de coorte (**Quadro 1**). Destes artigos selecionados, onze estudos obtiveram sucesso devido a atuação das drogas escolhidas na fisiopatologia, destacam-se algumas drogas como Melatonina, Acetaminofeno, Dexmedetomidina, Tiamina e também, uso do bloco paravertebral profundo, soluções hipertônicas e exercícios de pré-reabilitação multimodal que apresentaram reduções relevantes na incidência do delírium pós-operatório, sendo consideradas as formas de prevenção de maior importância.

Enquanto os demais 14 estudos não apresentaram resultados satisfatórios na prevenção visto que a ação das drogas foi ineficiente para a prevenir o aparecimento do delírium e que foram tentativas baseadas em uma fisiopatologia não elucidada completamente, abrindo margem para falhas. A Dexmedetomidina foi a droga mais estudada em diferentes cenários cirúrgicos evidenciando que uma mesma droga com posologias diferentes e aplicação em momentos distintos podem influenciar na incidência do (56%), não foram eficientes na prevenção do delírium pós-operatório. Porém, os onze artigos, 44%, que alcançaram o sucesso podem ser considerados futuramente como possíveis estratégias de prevenção.

Quadro 1 - Principais resultados acerca da prevenção do delírium pós-operatório.

Autor e ano	Tipo de estudo	Principais Resultados
Hollinger A, et al. 2021	Ensaio controlado randomizado (n=182)	Uso da Cetamina, Haloperidol e Cetamina associada ao Haloperidol não foram superiores ao uso do placebo na prevenção do delírium pós-operatório. Os pacientes que receberam apenas a cetamina tiveram maior propensão a melhora cognitiva após o procedimento cirúrgico.
Wada S, et al. 2021	Ensaio controlado randomizado (n=160)	O uso da Yokukansan, uma erva utilizada na medicina tradicional chinesa, não demonstrou eficácia significativa para o tratamento da ansiedade pré-operatória ou para a prevenção do delírium pós-operatório em pacientes com câncer submetidos a cirurgias altamente invasivas
Zadeh FJ, et al. 2021	Ensaio clínico randomizado (n=60)	O grupo que recebeu melatonina apresentou reduções significativas da incidência e gravidade do delírium em relação ao placebo nos dois primeiros dias dos pós-operatórios da cirurgia cardíaca. Os pacientes desenvolveram apenas o delírium hipoativo.
Khera T, et al. 2021	Ensaio controlado randomizado (n=900)	A administração programada de acetaminofeno de 6 horas por hora para 48 horas de cirurgia pós-cardíaca com bypass cardiopulmonar resultou em uma diminuição significativa da incidência de delírium comparada ao placebo. Também houve uma redução na duração do delírium, tempo de permanência da UTI e uso de analgesia inovadora nesse grupo de pacientes.
Spies CD, et al. 2021	Ensaio controlado randomizado (n=261)	A Fisostigmina intravenosa administrada após indução anestésica por 24h não mostrou resultados na diminuição do delírium nos pacientes após ressecção hepática.
Oh CS, et al. 2021	Ensaio controlado randomizado (n=82)	O delírium não apresentou diferenças significativas entre o grupo que recebeu o bloqueio neuromuscular profundo do grupo que recebeu o efeito neuromuscular moderado nos pacientes que receberam substituição total de quadril.
Omichi C, et al. 2021	Estudo retrospectivo de coorte (n=250)	O delírium teve menor incidência no grupo Continuado e a maior no grupo Descontinuado, que conclui que a interrupção abrupta do benzodiazepínico pode ser um fator de risco para o aparecimento do delírium.
Likhvantsev VV, et al. 2021	Ensaio controlado randomizado (n=169)	O uso da Dexmedetomidina como suplementação a anestesia inalatória antes da cirurgia cardíaca com bypass cardiopulmonar diminuiu a taxa de delírium pós-operatório e tempo de internação hospitalar.
Moslemi R, et al. 2020	Ensaio clínico randomizado (n=96)	Os pacientes que foram alocados para receber 200 mg de tiamina intravenosa diariamente apresentaram uma menor incidência de delírium pós-operatório de cirurgias gastrointestinais nos 1 e 2 dias quando comparados aos que receberam um volume igual de 0,9% salino por 3 dias.

Autor e ano	Tipo de estudo	Principais Resultados
He X, et al. 2020	Ensaio controlado randomizado (n=1140)	A infusão profilática da Dexmedetomidina de baixa dose na incidência de delírio pós-operatório em pacientes após operação intracraniana para tumores cerebrais. Espera-se uma redução desta incidência e ausência dos efeitos adversos, devido à baixa dose administrada.
Jin L, et al. 2020	Ensaio controlado randomizado (n=180)	O uso do bloco paravertebral torácico contínuo, uma abordagem mais eficaz para a analgesia melhorou a analgesia, reduziu a reação inflamatória e diminuiu a ocorrência de delírio após a cirurgia esofágica em pacientes idosos.
Tmimi LA, et al. 2020	Ensaio clínico randomizado (n=190)	O uso anestésico de Xenônio em comparação ao Sevoflurano em pacientes idosos no intraoperatório de cirurgia cardíaca da bomba não apresentou diferenças significativas na incidência, duração e gravidade do delírio. Foi notado uma redução dos requisitos vasopressores em pacientes que receberam o Xenônio.
Uysal AL, et al. 2020	Ensaio controlado randomizado (n=91)	Não houve uma diferença na incidência do delírio nos pacientes que receberam o bloqueio do nervo femoral na cirurgia de fratura de fêmur trocântero. Foi relatado uma diminuição eficaz no gerenciamento da dor pré-operatória e na prevenção da dor durante a aplicação da anestesia regional quando comparado ao uso do paracetamol.
Turan A, et al. 2020	Ensaio controlado randomizado (n=794)	Os pacientes que receberam infusão Dexmedetomidina antes da incisão cirúrgica, mantido até 24h após, quando comparado ao placebo salino, não apresentaram diferença significativa a respeito da incidência de fibrilação atrial. Já na incidência do delírio, foi relatado um aumento de 5% em pacientes com placebo para os que receberam Dexmedetomidina.
Jaiswal SJ, et al. 2019	Ensaio controlado randomizado (n=117)	Ramelteon não reduziu o delírio pós-operatório em pacientes submetidos a cirurgia de bypass cardiopulmonar para tromboendarterectomia, nem apresentou melhoras em relação a duração. Não foi encontrado nenhum dano associado ao seu uso, sem evidências de aumento da sedação.
Vlisides PE, et al. 2019	Estudo observacional (n=263)	A analgesia peridural pós-operatória em comparação com aqueles sem peridural não mostrou redução na incidência do delírio pós-operatório. O uso peridural tem sido associado ao menor consumo de opióides e da dor, fatores que podem aliviar o risco do delírio.
Janssen TL, et al. 2019	Ensaio clínico controlado (n=267)	Os pacientes idosos submetidos a cirurgia abdominal eletiva que foram avaliados no pré-operatório receberam exercícios de treinamento domiciliar, aconselhamento dietético e apoio nutricional, e injeções de ferro intravenosas em caso de anemia. Nesse grupo, após a implementação deste protocolo, a incidência de delírio diminuiu com quase um terço.
Gao F, et al. 2018	Ensaio controlado randomizado (n=64)	O estudo sugere que a estimulação do acupoint elétrico transcutâneo (TEAS) pode reduzir o desenvolvimento de delírio em pacientes idosos com infarto de lacunas silenciosa, com base na hipótese que reduz a neuro inflamação, diminuindo assim a permeabilidade da barreira hemato-cerebral.
Azeem TMA, et al. 2018	Ensaio clínico randomizado (n=60)	Conclui-se que o Dexmedetomidina reduziu o tempo de permanência hospitalar quando comparado ao uso de Morfina com Midazolam para analgesia e sedação em cirurgia cardíaca adulta. Todavia, não obteve redução significativa na incidência quanto ao delírio.
Coburn M, et al. 2018	Ensaio clínico randomizado (n= 256)	O estudo utilizou dois tipos de anestésicos para a fratura de quadril em idosos, o Xenônio e o Sevoflurano. Conclui-se que o uso do Xenônio não diminuiu a incidência significativa do delírio em relação ao Sevoflurano. Porém, resultou em escores globais de SOFA menores.
Deiner S, et al. 2017	Ensaio clínico randomizado (n= 404)	A Dexmedetomidina intraoperatória não teve resultados significativos sobre o uso do placebo salino, durante a entrada dos pacientes no centro cirúrgico até 2 horas após a recuperação, nos indivíduos idosos a respeito do delírio pós-operatório e disfunção cognitiva em cirurgias eletivas não cardíacas importantes.

Autor e ano	Tipo de estudo	Principais Resultados
Susheela AT, et al. 2017	Ensaio clínico randomizado (n=12)	As drogas foram divididas em quatro grupos: P: apenas Propofol; P+A: Propofol com Acetaminofeno intravenoso; D: apenas Dexmedetomide; D+A: Dexmedetomide com Acetaminofeno IV. Conclui-se que os pacientes que receberam o Acetaminofeno IV apresentaram menor incidência do delírio (grupo P+A e D+A).
Avidan MS, et al. 2017	Ensaio clínico randomizado (n=672)	Relata-se que a administração intraoperatória de Cetamina, administrada em baixas e altas doses após a indução anestésica, não mostrou resultados na redução do delírio pós-operatório nem no aumento da incidência do mesmo. Entretanto, o efeito líquido da Cetamina aumenta a incidência de alucinações e pesadelos pós-operatórios.
Xin X, et al. 2017	Ensaio controlado randomizado (n=120)	A utilização de solução hipertônica antes da anestesia mostrou-se associada ao baixo risco do delírio em pacientes geriátricos após cirurgia de quadril. Acredita que o mecanismo pode estar relacionado à inibição da secreção de fatores inflamatórios por monócitos
Su X, et al. 2016	Ensaio controlado randomizado (n=700)	O uso da Dexmedetomidina intravenosa profilática em baixas doses, iniciada na internação do paciente no dia da cirurgia não cardíaca até 800h no pós operatório diminuiu significativamente a ocorrência do delírio pós operatório durante os 7 primeiros dias

Fonte: Silva MC, et al., 2023.

DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo mostraram que dos vinte e cinco artigos selecionados onze relataram uma diminuição na incidência do delirium devido a fatores distintos, visto que sua fisiopatologia ainda não é totalmente elucidada. Os demais quatorze artigos não obtiveram sucesso na prevenção do delirium. Os pacientes submetidos a cirurgias cardíacas são mais propensos a desenvolverem esta patologia devido à complexidade do procedimento, uso do *bypass* cardíaco e as possíveis complicações pós-operatórias e nesses casos é observado que um dos principais mecanismos do delirium durante as operações é a interrupção dos níveis de melatonina então realizou-se um estudo para avaliar o efeito da administração da melatonina na inibição do delírio após o enxerto de *bypass* da artéria coronária. Conclui-se que o grupo que recebeu a melatonina apresentou diminuições na incidência e gravidade do delirium durante os dois primeiros dias de pós-operatório em comparação ao uso do placebo (JAVAHERFOROOSH ZADEH F, et al., 2021), sendo considerado uma forma de prevenção da doença.

Os resultados do presente estudo elucidaram que a administração de melatonina reduziu a incidência e a gravidade de delirium após revascularização miocárdica. No grupo que recebeu a melatonina, o delírio se apresentou com mais frequência entre os pacientes mais velhos. Assim, supõe que a idade avançada está fortemente associada ao desenvolvimento e gravidade do delírio. Neste estudo também foi pesquisado a relação do aparecimento do delirium com o tipo de procedimento realizado, e neste estudo, a revascularização miocárdica (CRM) foi a única associada ao desenvolvimento de delírio pós-operatório. Também foi relatado uma maior ocorrência de delirium nos pacientes com colocação valvar e cirurgia complexa com troca valvar e revascularização miocárdica quando comparado com o CRM isolada. A razão para esta maior taxa de incidência pode ser devido a embolização do ar, que durante a cirurgia valvar é cercado pelas câmaras cardíacas. Uma das limitações importantes desde estudo foi a não realização de uma triagem psiquiátrica basal em relação ao pré-operatório doenças psicológicas, que são sabidamente fortes prognósticos do delirium pós-operatório (JAVAHERFOROOSH ZADEH F, et al., 2021).

Uma possível vertente para evitar o delirium seria uso de analgésicos não opioides pós-operatórios, visto que o uso excessivo de opioides aumentam o risco de incidência. Assim, o ensaio clínico PANDORA utilizou Acetaminofeno intravenoso em um intervalo de seis em seis horas em pacientes cirúrgicos cardíacos idosos e constatou que esta administração programada culminou na prevenção do delirium, devido a diminuição da incidência, duração e, também no tempo de permanência da UTI (KHERA T, et al., 2021).

O uso perioperatório de agonistas receptores de benzodiazepínicos tem sido relatado como um fator de risco para o delírium. Dessa forma, foi estudado o risco de delírium pós-operatório após uso contínuo, descontinuado ou recém-iniciado de benzodiazepínicos no período perioperatório em pacientes não usuários da droga. Relatou-se que, o grupo Continuado apresentou a menor incidência enquanto o Descontinuado a maior, concluindo que a interrupção abrupta do benzodiazepínico pode ser um fator de risco para o aparecimento do delírium (OMICHI C, et al., 2021) e conseqüentemente uma vertente para prevenir esta patologia.

A Dexmedetomidina é sedativo alfa agonista que ainda não possui sua eficácia comprovada em relação ao delírium pós-operatório, todavia possui inúmeros estudos acerca desta droga. Um deles é o ensaio cego randomizado que estudou o efeito da Dexmedetomidina iniciada na indução anestésica até a permanência na UTI em pacientes após a cirurgia cardíaca com bypass cardiopulmonar. Concluiu que, a suplementação anestésica inalatória antes da cirurgia cardíaca reduziu o aparecimento do delírium (LIKHVANTESEV VV, et al., 2021). Em outro estudo, DECADE, a infusão Dexmedetomidina, iniciada por indução anestésica e continuada por 24h, apresentou uma redução na incidência de cinco por cento quando comparada ao placebo (TURAN A, et al., 2020).

Outro estudo utilizou a Dexmedetomidina de forma profilática em baixa dose em pacientes idosos após cirurgia não cardíaca e encontrou uma diminuição significativa na ocorrência de delírium durante os primeiros 7 dias de pós-operatório (SU X, et al., 2016). Um estudo piloto supõe que a Dexmedetomidina e Acetaminofeno proporcionariam uma analgesia adequada, levando a uma diminuição do consumo de opioides e, assim, diminuição da incidência de delírio. Este estudo utilizou quatro combinações de drogas P: apenas Propofol; P+A: Propofol e Acetaminofeno, D: Dexmedetomidina e D+A: Dexmedetomidina e Acetaminofeno. Concluiu que os pacientes que receberam Acetaminofeno apresentaram menor incidência de delírium (SUSHEELA AT, et al., 2017).

A tiamina é uma vitamina do complexo B (vitamina B1) essencial para a síntese mitocondrial da ATP. A redução de ATP no cérebro gera metabólitos tóxicos que podem estar associados a alucinações, ilusão e delírio. A deficiência da vitamina B1 é encontrada em 25% dos pacientes gastrectomizados. Assim, a tiamina poderia ser uma opção para prevenção do delírium nestes pacientes. Estudos mostraram que os pacientes que receberam Tiamina intravenosa diariamente apresentaram uma menor incidência de delírio pós-operatório de cirurgias gastrointestinais nos primeiros e segundos dias de pós-operatório em comparação a solução salina 0,9%. Infelizmente, mesmo após examinar diversas intervenções, nenhum medicamento seguro ainda foi encontrado para a prevenção do delírium em pacientes pós-operatórios.

Os medicamentos antipsicóticos estão associados a várias reações adversas medicamentosas graves, como distúrbios metabólicos, eventos cardiovasculares e síndrome neuroléptica maligna. Já outros medicamentos também são acompanhados por reações adversas como bradicardia para Dexmedetomidina e Donepezila. Contudo, nenhuma reação adversa medicamentosa relacionada à tiamina foi detectada durante este presente estudo, tornando esta droga uma passível forma de prevenir o aparecimento do delírium pós-operatório (MOSLEMI R, et al., 2020).

A solução salina hipertônica é usualmente utilizada como fluido de ressuscitação volêmica em choques hemorrágicos traumáticos. Além de possuir efeitos hemodinâmicos, ela exerce efeitos sobre as funções celulares incluindo a modulação da resposta inflamatória local e sistêmica. Logo, um estudo investigou o efeito da solução salina hipertônica em idosos submetidos a cirurgia de quadril e concluiu que a infusão da solução antes da anestesia apresentou baixo risco para o aparecimento do delírium. Neste presente estudo, a solução salina hipertônica pode reduzir o desenvolvimento de delírio pós-operatório em pacientes geriátricos após os devidos ajustes para idade, sexo e suas respectivas comorbidades. O mecanismo pressuposto é a possível relação com a inibição da secreção de fatores inflamatórios pelos monócitos.

A ação anti-inflamatória pode fazer parte da relação pré-injeção de solução salina hipertônica com o aparecimento delírium, e esse achado confirma a hipótese neuroinflamatória do mesmo. O tratamento com a solução salina hipertônica pode ser responsável por um alívio do alongamento que poderia influenciar marcadores natriuréticos e imuno-inflamatórios. Neste estudo, foi pesquisado a possível fisiopatologia neuro-

inflamatória do delirium pós-operatório e nota-se que a inflamação sistêmica é uma característica proeminente em inúmeras condições médicas e cirúrgicas associadas ao delirium, expressamente quando essas condições envolvem destruição ou infecção de tecidos. Uma forte correlação foi encontrada entre os níveis elevados de biomarcadores de inflamação e o risco de aparecimento do delirium (XIN X, et al., 2017).

A dor pós-operatória pode ser um fator de risco para o desenvolvimento do delirium. Logo, um ensaio clínico pesquisou o uso do efeito analgésico de um bloco paravertebral na incidência do delirium em pacientes geriátricos submetidos à esofagectomia e relatou uma melhora na analgesia, redução da reação inflamatória e diminuição da ocorrência de delírio.

Os pacientes que receberam o bloqueio paravertebral torácico contínuo guiado por ultrassonografia obtiveram uma incidência significativamente menor de delirium no pós-operatório, além de níveis plasmáticos mais baixos de interleucina 1 β , Interleucina 6, fator de necrose tumoral (TNF- α) e PCR no pós-operatório em comparação com os pacientes que receberam analgesia controlada pelo paciente. Ademais, o bloqueio pelo bloco paravertebral proporcionou uma analgesia mais satisfatória e apresentou reduções significativas nas complicações pós-operatórias. Nota-se que há indícios crescentes de que a analgesia ineficiente no pós-operatório pode influenciar no aparecimento do delirium, logo, suprir este eixo da dor é fundamental para encontrar resultados satisfatórios (JIN L, et al., 2020).

Na tentativa de reduzir os eventos adversos pós-operatórios, foi estudado um programa de reabilitação pré-operatória para evitar o aparecimento do delírio. Este programa é a otimização da saúde física, nutricional e psicológica dos pacientes antes da internação. O estudo comprovou a eficácia deste programa com uma diminuição de quase um terço do delirium em pacientes idosos submetidos a cirurgia abdominal eletiva (JANSSEN TL, et al., 2019).

Os pacientes foram avaliados no pré-operatório quanto à fragilidade, dependência física, desnutrição, comprometimento cognitivo preexistentes e outros fatores que aumentam a chance de desenvolver um delírio pós-operatório. Eles receberam exercícios de treinamento domiciliares, aconselhamento dietético e um suporte nutricional individualizado e, caso necessário, injeções intravenosas de ferro em caso de anemia. A vantagem adicional deste programa são os baixos custos necessários para a realização e implementação e uma carga relativamente baixa para os pacientes, visto que os exercícios são realizados em seus próprios domicílios e os números de idas extras ao hospital são relativamente baixos. Infelizmente, as intervenções realizadas neste programa de pré-reabilitação não foram suficientes para reduzir os demais desfechos pós-operatórios, estes desfechos que possuem fatores de risco, como o tipo de cirurgia e fatores intraoperatórios. Este estudo concluiu que não haviam dados suficientes para recomendar a implementação clínica de rotina de programas de pré-reabilitação unimodal ou multimodal devido à heterogeneidade substancial (JANSSEN TL, et al., 2019).

Todos os onze estudos relatados acima mostram que é possível prevenir o aparecimento delirium em diversas situações cirúrgicas distintas, e que também a posologia e a forma de administração do medicamento são de extrema importância para conseguir prevenir o delirium, podendo influenciar nos resultados. Entretanto, é notório que a maioria dos artigos estudados (56%) não apresentaram bons resultados. Levando em consideração que a fisiopatologia do delirium pós-operatório não é totalmente clara, torna-se vago a busca por estratégias de prevenção, ocasionado em mais falhas. Independentemente dos resultados ruins, é possível prevenir esta patologia e são estes caminhos que devem ser estudados para que futuramente se tornem estratégias consumadas de prevenção do delirium pós-operatório.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode se considerar que o atual estudo ainda não possui uma forma definitiva de prevenção devido sua fisiopatologia incerta, porém vários métodos estão sendo testados para melhoria desta patologia. Estão sendo utilizados diferentes tipos de medicamentos já conhecidos no meio hospitalar, em diversas posologias, com diferentes formas de administração para a prevenção do delirium pós-operatório. Além de pôr em teste algumas práticas não medicamentosas, que como já visto, foram consideradas potentes auxiliares para a redução do delirium pós-operatório.

REFERÊNCIAS

1. Al TMIMI L, et al. Intraoperative xenon for prevention of delirium after on-pump cardiac surgery: a randomised, observer-blind, controlled clinical trial. *Br J Anaesth.*, 2020; S0007-0912(19): 31025-6.
2. AVIDAN MS, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *Lancet*, 2017; 390(10091): 267-275.
3. AZEEM TMA, et al. Dexmedetomidine vs morphine and midazolam in the prevention and treatment of delirium after adult cardiac surgery; a randomized, double-blinded clinical trial. *Saudi J Anaesth* 2018; 12(2): 190-197.
4. COBURN M, et al. The hip fracture surgery in elderly patients (HIPELD) study to evaluate xenon anaesthesia for the prevention of postoperative delirium: a multicentre, randomized clinical trial. *Br J Anaesth.*, 2018; 120(1): 127-137.
5. DEINER S, et al. Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine for Prevention of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Major Elective Noncardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.*, 2017; 152(8): 171505.
6. FITZPATRICK S e OWEN K. Transtornos Cognitivos Pós-Operatórios: Delirium Pós-Operatório e Disfunção Cognitiva Pós-Operatória. *Anesthesia tutorial of the week*, 2018; 385: 2-6.
7. GAO F, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for prevention of postoperative delirium in geriatric patients with silent lacunar infarction: a preliminary study. *Clin Interv Aging*, 2018; 13: 2127-2134.
8. HE X, et al. Dexmedetomidine for the prevention of postoperative delirium in patients after intracranial operation for brain tumours (DEPOD study): a study protocol and statistical plan for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open*, 2020; 10(11): 040939.
9. HOLLINGER A, et al. Ketamine vs. haloperidol for prevention of cognitive dysfunction and postoperative delirium: A phase IV multicentre randomised placebo-controlled double-blind clinical trial. *J Clin Anesth.*, 2021; 68: 110099.
10. JAISWAL SJ, et al. Ramelteon for Prevention of Postoperative Delirium: A Randomized Controlled Trial in Patients Undergoing Elective Pulmonary Thromboendarterectomy. *Crit Care Med.*, 2019; 47(12): 1751-1758.
11. JANSSEN TL, et al. Multimodal prehabilitation to reduce the incidence of delirium and other adverse events in elderly patients undergoing elective major abdominal surgery: An uncontrolled before-and-after study. *PLoS One*, 2019; 14(6): 0218152.
12. JAVAHERFOROOSH Zadeh F, et al. Effect of Melatonin on Delirium After on-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Med Sci*, 2021; 46(2): 120-127.
13. JIN L, et al. Ultrasound-guided continuous thoracic paravertebral block alleviates postoperative delirium in elderly patients undergoing esophagectomy: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 2020; 99(17): 19896-19896.
14. KHERA T, et al. Scheduled Prophylactic 6-Hourly IV Acetaminophen to Prevent Postoperative Delirium in Older Cardiac Surgical Patients (PANDORA): protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open*, 2021; 11(3): 044346.
15. LIKHVANTSEV VV, et al. Perioperative Dexmedetomidine Supplement Decreases Delirium Incidence After Adult Cardiac Surgery: A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.*, 2021; 35(2): 449-457.
16. MOSLEMI R, et al. Thiamine for Prevention of Postoperative Delirium in Patients Undergoing Gastrointestinal Surgery: A Randomized Clinical Trial. *J Res Pharm Pract.*, 2020; 9(1): 30-35.
17. OH SC, et al. Effect of deep neuromuscular blockade on serum cytokines and postoperative delirium in elderly patients undergoing total hip replacement: A prospective single-blind randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.*, 2021; 38(Suppl 1): S58-S66.
18. OMICHI C, et al. Association between discontinuation of benzodiazepine receptor agonists and postoperative delirium among inpatients with liaison intervention: A retrospective cohort study. *Compr Psychiatry*, 2021; 104: 152216.

19. SPIES C, et al. Physostigmine for prevention of postoperative delirium and long-term cognitive dysfunction in liver surgery: A double-blinded randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.*, 2021; 38(9): 943-956.
20. SUSHEELA AT, et al. The use of dexmedetomidine and intravenous acetaminophen for the prevention of postoperative delirium in cardiac surgery patients over 60 years of age: a pilot study. *F1000Res.*, 2017; 6(2): 1842.
21. SU X, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2016; 388(10054): 1893-1902.
22. TURAN A, et al. Dexmedetomidine for reduction of atrial fibrillation and delirium after cardiac surgery (DECADE): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2020; 396(10245): 177-185.
23. UYSAL AI, et al. The effects of early femoral nerve block intervention on preoperative pain management and incidence of postoperative delirium geriatric patients undergoing trochanteric femur fracture surgery: A randomized controlled trial. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2020; 26(1): 109-114.
24. VLISIDES PE, et al. Perioperative Epidural Use and Risk of Delirium in Surgical Patients: A Secondary Analysis of the PODCAST Trial. *Anesth Analg*, 2019; 128(5): 944-952.
25. WADA S, et al. Yokukansan for perioperative psychiatric symptoms in cancer patients undergoing high invasive surgery. *J-SUPPORT 1605 (ProD Study): study protocol for a randomized controlled trial. Trials*, 2019; 20(1): 110-110.
26. XIN X, et al. Hypertonic saline for prevention of delirium in geriatric patients who underwent hip surgery. *J Neuroinflammation*, 2017; 14(1): 221-221.