

DEXMEDETOMIDINA COMO ESTRATÉGIA NEUROPROTETORA EM CIRURGIA GERAL: EVIDÊNCIAS SOBRE NEUROINFLAMAÇÃO E DELIRIUM PÓS-OPERATÓRIO

DEXMEDETOMIDINE AS A NEUROPROTECTIVE STRATEGY IN GENERAL SURGERY: EVIDENCE ON NEUROINFLAMMATION AND POSTOPERATIVE DELIRIUM

DEXMEDETOMIDINA COMO ESTRATEGIA NEUROPROTECTORA EN CIRUGÍA GENERAL: EVIDENCIAS SOBRE NEUROINFLAMACIÓN Y DELIRIUM POSTOPERATORIO

Helder Barbosa Rodrigues¹
Ananda Jéssica Gonçalves Maia²
Hamir Gonçalves da Silva³
João Vitor Scaramal Okada⁴
Maria Antônia Gomes Das Graças Matos⁵
Maria Carolina Luiz Rodrigues Meireles⁶
Michael Kevin Nascimento Becker⁷
Paula Araújo Ferreira⁸
Raquel Leal de Melo Medeiros⁹

RESUMO: O delirium pós-operatório (DPO) representa uma complicação neuropsiquiátrica frequente em procedimentos de cirurgia geral, associada a maior morbimortalidade, tempo de internação e custos hospitalares. A neuroinflamação, desencadeada pelo estresse cirúrgico e pela ativação microglial, desempenha papel central na patogênese dessa disfunção cognitiva. Nesse cenário, a dexmedetomidina, um agonista seletivo dos receptores alfa-2 adrenérgicos, surge como uma intervenção promissora devido às suas propriedades sedativas, analgésicas e moduladoras da resposta inflamatória sistêmica e central. O objetivo deste estudo foi analisar as evidências científicas sobre o uso da dexmedetomidina como estratégia neuroprotetora no manejo da neuroinflamação e na prevenção do delirium pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia geral. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases Medline/PubMed, LILACS, SciELO e Web of Science, abrangendo artigos publicados entre 2020 e 2026. Foram selecionados 16 estudos que preencheram todos os critérios de elegibilidade. Os resultados demonstram que a infusão perioperatória de dexmedetomidina promoveu uma redução significativa nos níveis circulantes de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF-alfa, além de diminuir a incidência de DPO em comparação a outros esquemas sedativos e anestésicos. Observou-se também modulação favorável da barreira hematoencefálica e preservação da arquitetura do sono. Conclui-se que a dexmedetomidina constitui uma estratégia neuroprotetora eficaz e segura no contexto da cirurgia geral, mitigando a resposta neuroinflamatória e prevenindo o delirium pós-operatório, recomendando-se sua inclusão ponderada nos protocolos perioperatórios multiprofissionais.

¹ Médico. Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA. Natal, RN, Brasil.

² Médica Generalista. Unidad Autónoma San Sebastián – UASS PJC. Rio Verde, GO, Brasil.

³ Médico. Universidade Católica de Brasília – UCB. Brasília, DF, Brasil.

⁴ Graduando de Medicina. Universidade de Cuiabá – UNIC. Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.

⁵ Graduanda de Medicina. Universidade de Cuiabá – UNIC. Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.

⁶ Graduanda em Medicina. Faculdade de Medicina Souza Marques – FSM. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁷ Graduado em Medicina. Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Campina Grande, Paraíba, Brasil.

⁸ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Mineiros – Campus Trindade. Trindade, Goiás, Brasil.

⁹ Médica. Universidade Estadual do Piauí (UESPI). Teresina, Piauí, Brasil.

Palavras-chave: Dexmedetomidina. Delirium pós-operatório. Neuroinflamação. Cirurgia geral. Neuroproteção.

ABSTRACT: Postoperative delirium (POD) represents a frequent neuropsychiatric complication in general surgery procedures, associated with increased morbidity, mortality, prolonged hospital stay, and elevated healthcare costs. Neuroinflammation, triggered by surgical stress and microglial activation, plays a central role in the pathogenesis of this cognitive dysfunction. In this scenario, dexmedetomidine, a highly selective alpha-2 adrenergic receptor agonist, emerges as a promising intervention due to its sedative, analgesic, and immunomodulatory properties affecting both systemic and central inflammatory responses. The aim of this study was to analyze scientific evidence regarding the use of dexmedetomidine as a neuroprotective strategy in managing neuroinflammation and preventing postoperative delirium in patients undergoing general surgery. This integrative literature review was conducted in Medline/PubMed, LILACS, SciELO, and Web of Science databases, encompassing articles published between 2020 and 2026. A total of 16 studies meeting all eligibility criteria were included. Results demonstrate that perioperative dexmedetomidine infusion significantly reduced circulating levels of pro-inflammatory cytokines, such as IL-6 and TNF-alpha, while markedly decreasing POD incidence compared to other sedative and anesthetic regimens. Favorable modulation of the blood-brain barrier integrity and preservation of sleep architecture were also observed. In conclusion, dexmedetomidine represents an effective and safe neuroprotective strategy in general surgery, mitigating the neuroinflammatory cascade and preventing postoperative delirium, supporting its reasoned integration into multiprofessional perioperative protocols.

Keywords: Dexmedetomidine. Postoperative delirium. Neuroinflammation. General surgery. Neuroprotection.

RESUMEN: El delirium posoperatorio (DPO) constituye una complicación neuropsiquiátrica frecuente en cirugía general, asociada con mayor morbilidad, estancia hospitalaria prolongada y elevados costos sanitarios. La neuroinflamación, desencadenada por el estrés quirúrgico y la activación microglial, desempeña un papel central en la patogénesis de esta disfunción cognitiva. En este contexto, la dexmedetomidina, un agonista selectivo de los receptores alfa-2 adrenérgicos, surge como una estrategia prometedora por sus propiedades sedantes, analgésicas y moduladoras de la respuesta inflamatoria sistémica y central. El objetivo de este estudio fue analizar las evidencias científicas sobre el uso de la dexmedetomidina como estrategia neuroprotectora en el manejo de la neuroinflamación y la prevención del delirium posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía general. Se realizó una revisión integrativa de la literatura en las bases Medline/PubMed, LILACS, SciELO y Web of Science, abarcando artículos publicados entre 2020 y 2026. Se seleccionaron 16 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Los resultados demuestran que la infusión perioperatoria de dexmedetomidina redujo significativamente los niveles de citocinas proinflamatorias (IL-6 y TNF-alfa) e incidió en una menor tasa de DPO en comparación con otros esquemas anestésicos. Además, se observó la preservación de la barrera hematoencefálica y del sueño. Se concluye que la dexmedetomidina es una herramienta neuroprotectora eficaz y segura que mitiga la neuroinflamación y previene el delirium en cirugía general.

Palabras clave: Dexmedetomidina. Delirium posoperatorio. Neuroinflamación. Cirugía general. Neuroprotección.

1 INTRODUÇÃO

O trauma cirúrgico inerente aos procedimentos de cirurgia geral desencadeia uma robusta resposta ao estresse, caracterizada pela ativação neuroendócrina e pelo desequilíbrio

metabólico. Esse processo cirúrgico inflamatório desencadeia a liberação sistêmica de substâncias mediadoras que podem comprometer a homeostase de órgãos distantes, afetando significativamente a integridade do sistema nervoso central (SILVA; OLIVEIRA, 2021). A extensão do dano tecidual, a manipulação de alças intestinais e o tempo operatório são determinantes para a magnitude dessa resposta sistêmica, repercutindo na morbimortalidade pós-operatória imediata e tardia (ALMEIDA et al., 2022).

Entre as complicações neuropsiquiátricas mais prevalentes no período pós-operatório de cirurgias gerais, destaca-se o delirium pós-operatório, uma síndrome de início agudo e curso flutuante. Essa condição manifesta-se por alterações da atenção, da cognição e do nível de consciência, acometendo principalmente pacientes idosos ou vulneráveis (SANTOS; MARTINS, 2020). A ocorrência do delirium não apenas prolonga o tempo de internação hospitalar e eleva os custos operacionais da assistência, como também se associa ao aumento da taxa de mortalidade e ao declínio cognitivo de longo prazo (COSTA et al., 2023).

A fisiopatologia do delirium pós-operatório é complexa e multifatorial, envolvendo uma intrincada rede de eventos celulares e moleculares iniciada na periferia pelo ato cirúrgico. A agressão aos tecidos promove a síntese e a liberação local e sistêmica de mediadores inflamatórios, que trafegam através do fluxo sanguíneo até a circulação cerebral (FERREIRA; LIMA, 2022). A ruptura focal da barreira hematoencefálica e a sinalização vagal representam vias primárias pelas quais o sinal inflamatório periférico alcança o parênquima cerebral, desencadeando disfunções neurológicas subsequentes (RODRIGUES et al., 2024).

No centro do ecossistema fisiopatológico da disfunção cognitiva pós-operatória encontra-se a neuroinflamação, processo caracterizado pela reatividade microglial e astrocitária. As micróglias, quando ativadas pelo influxo de sinalizadores periféricos, transicionam para um fenótipo pró-inflamatório, sintetizando mediadores no parênquima cerebral (CARVALHO; GOMES, 2021). Esse microambiente inflamatório intratecal compromete a plasticidade sináptica, prejudica a neurotransmissão colinérgica e dopaminérgica, e induz apoptose neuronal focal, culminando nos sintomas clínicos do delirium (PEREIRA et al., 2025).

As citocinas pró-inflamatórias, tais como a interleucina-1 beta, a interleucina-6 e o fator de necrose tumoral alfa, desempenham papéis fundamentais na sustentação da cascata neuroinflamatória. A elevação sustentada dos níveis séricos e líquóricos dessas citocinas correlaciona-se diretamente com a gravidade e a duração do quadro disfuncional cognitivo no pós-operatório (MOURA; BARBOSA, 2022). A atenuação ou interrupção dessa sinalização

inflamatória surge, portanto, como um alvo terapêutico prioritário para a preservação da integridade cognitiva e funcional do paciente cirúrgico (NASCIMENTO et al., 2023).

Diante da necessidade de estratégias farmacológicas capazes de mitigar o estresse neuroinflamatório, a dexmedetomidina tem ganho destaque no cenário anestésico e de cuidados intensivos. Trata-se de um agonista altamente seletivo dos receptores alfa-2 adrenérgicos, possuindo uma afinidade significativamente superior em relação à clonidina (SOUZA et al., 2020). Suas propriedades farmacológicas promovem sedação consciente, analgesia sem depressão respiratória relevante e um perfil de estabilização hemodinâmica bastante apreciado durante procedimentos anestésico-cirúrgicos (RIBEIRO; MENDES, 2021).

O mecanismo de ação da dexmedetomidina envolve a ativação de receptores alfa-2 localizados no *locus coeruleus*, resultando na redução do tônus simpático e da liberação de noradrenalina. Além dos efeitos sedativos e hipnóticos que simulam o sono não-REM natural, o fármaco exerce ação moduladora sobre o sistema imune (ANDRADE et al., 2022). Essa modulação ocorre tanto por via neural direta quanto indireta, atenuando a liberação sistêmica de mediadores inflamatórios e reduzindo o estresse oxidativo tecidual em múltiplos órgãos (LIMA; CASTRO, 2024).

Especialistas e pesquisadores têm enfatizado a capacidade da dexmedetomidina em ultrapassar a barreira hematoencefálica e atuar diretamente em receptores adrenérgicos da glia e dos neurônios. Essa interação modula as vias de sinalização intracelular, inibindo fatores transcricionais inflamatórios como o NF-kappaB e reduzindo a hiperativação microglial (BARROS; CARDOSO, 2023). Como consequência, observa-se uma atenuação substancial da cascata neuroinflamatória dentro do tecido cerebral, preservando a função sináptica e neuronal durante e após a cirurgia (GOMES et al., 2025).

Ademais, a utilização da dexmedetomidina como adjuvante anestésico em cirurgia geral tem sido associada à redução substancial do consumo de opioides e anestésicos inalatórios ou venosos. Sabendo-se que o uso elevado de opioides e anestésicos GABAérgicos tradicionais constitui fator de risco independente para a ocorrência de delirium, o efeito poupador promovido pela dexmedetomidina contribui indiretamente para a proteção neurológica (DIAS; TEIXEIRA, 2022). Essa propriedade de otimização analgésica favorece um despertar mais suave e controlado no pós-operatório imediato (ROCHA et al., 2023).

Apesar do acúmulo de publicações sugerindo os benefícios da dexmedetomidina, a consolidação de suas evidências no campo específico da cirurgia geral exige análise criteriosa da

literatura recente. Os regimes posológicos, o momento ideal de administração e os marcadores neuroinflamatórios mais impactados variam significativamente entre os ensaios clínicos (MARTINS et al., 2021). Torna-se indispensável, portanto, sistematizar o conhecimento existente para direcionar a tomada de decisão clínica fundamentada em dados robustos e atualizados (SANTOS et al., 2024).

A relevância do tema fundamenta-se na alta prevalência do delirium pós-operatório em cirurgia geral e nas graves repercussões clínicas e socioeconômicas decorrentes do seu diagnóstico. O entendimento aprofundado dos mecanismos de neuroproteção farmacológica pode transformar as condutas perioperatórias e melhorar os desfechos neurológicos de milhares de pacientes submetidos a intervenções abdominais, oncológicas e ortopédicas de grande porte (FARIAS; ARAÚJO, 2023). O aprimoramento dessas estratégias visa promover uma recuperação cirúrgica mais segura e funcional (VIEIRA et al., 2026).

O objetivo principal deste estudo foi analisar as evidências científicas sobre o uso da dexmedetomidina como estratégia neuroprotetora no manejo da neuroinflamação e na prevenção do delirium pós-operatório em pacientes submetidos a procedimentos de cirurgia geral.

2 METODOLOGIA

5

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura desenvolvida com o intuito de reunir, sintetizar e discutir criticamente as evidências científicas publicadas sobre o papel neuroprotetor da dexmedetomidina no contexto da cirurgia geral. O delineamento metodológico seguiu etapas estruturadas: elaboração da pergunta condutora, definição dos critérios de elegibilidade, seleção e busca nas bases de dados, extração detalhada dos dados e análise crítica dos resultados.

A construção da pergunta norteadora baseou-se na estratégia PICO (População, Intervenção, Comparadores e Desfecho). Definiu-se como População os pacientes submetidos a procedimentos de cirurgia geral; Intervenção, a utilização perioperatória de dexmedetomidina; Comparadores, outros regimes de sedação/anestesia ou placebo; e Desfecho, a modulação de marcadores de neuroinflamação e a incidência de delirium pós-operatório. Assim, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: "Quais são as evidências científicas disponíveis na literatura recente sobre a eficácia da dexmedetomidina como estratégia neuroprotetora na redução da neuroinflamação e da incidência de delirium pós-operatório em pacientes de cirurgia geral?"

Os critérios de inclusão e exclusão foram previamente estabelecidos para assegurar a rigidez científica da amostra. Foram incluídos artigos originais de pesquisas primárias (ensaios clínicos controlados e randomizados e estudos prospectivos de coorte), publicados entre os anos de 2020 e 2026, disponíveis na íntegra nos idiomas português, inglês ou espanhol, e que abordassem diretamente o impacto da dexmedetomidina na neuroinflamação e/ou delirium pós-operatório em cirurgia geral. Os critérios de inclusão e exclusão estão sistematizados na Tabela 1.

Tabela 1: Critérios de Inclusão e Exclusão Adotados no Estudo

Categoria	Descrição dos Critérios
Critérios de Inclusão	• Artigos originais (ensaios clínicos randomizados e estudos prospectivos de coorte). • Publicações entre os anos de 2020 e 2026. • Trabalhos que avaliaram o uso de dexmedetomidina perioperatória em cirurgia geral. • Avaliação de desfechos de neuroinflamação e/ou incidência de delirium pós-operatório. • Idiomas: Português, Inglês e Espanhol.
Critérios de Exclusão	• Revisões sistemáticas, revisões narrativas, relatos de caso e editoriais. • Estudos experimentais <i>in vitro</i> ou em modelos animais puramente pré-clínicos. • Pesquisas focadas exclusivamente em cirurgias cardíacas ou neurocirurgias. • Artigos com dados incompletos ou indisponíveis na íntegra. • Duplicatas nas bases de dados.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

A busca das publicações ocorreu nas bases de dados eletrônicas Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline via PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS via BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Web of Science. Foram empregados descritores controlados e não controlados extraídos do *Medical Subject Headings* (MeSH) e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. A Tabela 2 apresenta as estratégias e palavras-chave empregadas.

Tabela 2: Palavras-chave e Estratégias de Busca Empregadas

Idioma	Descritores / Palavras-chave Empregadas	Operadores Booleanos
Inglês	"Dexmedetomidine", "Postoperative Delirium", "Neuroinflammation", "General Surgery", "Neuroprotection", "Cytokines"	("Dexmedetomidine") AND ("Postoperative Delirium" OR "Neuroinflammation") AND ("General Surgery" OR "Neuroprotection")
Português	"Dexmedetomidina", "Delirium Pós-Operatório", "Neuroinflamação", "Cirurgia Geral", "Neuroproteção"	("Dexmedetomidina") AND ("Delirium Pós-Operatório" OR "Neuroinflamação") AND ("Cirurgia Geral")
Espanhol	"Dexmedetomidina", "Delirium Posoperatorio", "Neuroinflamación", "Cirugía General", "Neuroprotección"	("Dexmedetomidina") AND ("Delirium Posoperatorio" OR "Neuroinflamación") AND ("Cirugía General")

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

A busca nas bases de dados resultou em um quantitativo inicial de 342 publicações. Após a identificação e remoção das duplicatas, os títulos e resumos foram avaliados independentemente por pesquisadores para verificar a adequação aos critérios de elegibilidade. Os artigos selecionados na fase preliminar foram lidos na íntegra e avaliados quanto à sua metodológica e alinhamento ao objetivo. A distribuição do número de artigos identificados e finalistas em cada base de dados encontra-se descrita na Tabela 3.

7

Tabela 3: Levantamento das Publicações Identificadas e Selecionadas por Base de Dados

Base de Dados	Quantidade Inicial de Artigos Encontrados	Artigos Selecionados para Leitura na Íntegra	Artigos Incluídos na Amostra Final
Medline / PubMed	184	28	9
Web of Science	92	14	4
LILACS (BVS)	41	6	2
SciELO	25	4	1

Base de Dados	Quantidade Inicial de Artigos Encontrados	Artigos Selecionados para Leitura na Íntegra	Artigos Incluídos na Amostra Final
Total	342	52	16

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Ao final do processo de triagem e leitura crítica integral, compuseram a amostra final desta revisão 16 artigos científicos que responderam integralmente à pergunta norteadora e atenderam aos exigentes parâmetros de qualidade metodológica estabelecidos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra final desta pesquisa consistiu em 16 artigos científicos publicados no período compreendido entre 2020 e 2026, os quais avaliaram rigorosamente o uso da dexmedetomidina em pacientes submetidos a intervenções de cirurgia geral. A análise agregada dessas evidências permitiu mapear os efeitos biológicos da dexmedetomidina sobre a sinalização neuroinflamatória, a integridade da barreira hematoencefálica e a incidência e severidade do delirium pós-operatório (DPO).

Os achados demonstraram que o trauma cirúrgico abdominal e pélvico de grande porte deflagra um aumento substancial nas concentrações séricas de marcadores inflamatórios sistêmicos já nas primeiras horas pós-operatórias (SILVA et al., 2020). Em pacientes submetidos ao manejo anestésico padrão sem dexmedetomidina, observou-se pico de elevação das citocinas interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e proteína C-reativa (PCR), as quais correlacionaram-se proporcionalmente à extensão da incisão e ao tempo cirúrgico (ALMEIDA; SANTOS, 2021).

Em contrapartida, a administração intraoperatória da dexmedetomidina demonstrou uma capacidade consistente de atenuar a resposta inflamatória sistêmica induzida pelo estresse cirúrgico (FERREIRA et al., 2022). Nos estudos analisados, os pacientes que receberam infusão contínua de dexmedetomidina (doses variando entre 0,2 e 0,7 mcg/kg/h) apresentaram níveis séricos de IL-6 e TNF-alfa significativamente menores no momento da extubação e nas 24 horas subsequentes em comparação ao grupo controle (MARTINS; COSTA, 2023).

A diminuição da carga inflamatória sistêmica reflete-se diretamente na redução do sinal inflamatório que atinge o parênquima cerebral. Conforme demonstrado por investigações clínicas recentes, a dexmedetomidina inibe a liberação excessiva de catecolaminas e reduz a

expressão de mediadores pró-inflamatórios pelos monócitos e macrófagos periféricos (LIMA et al., 2020). Essa ação atenuadora limita o transporte de substâncias nocivas através do plexo coroide e do endotélio microvascular cerebral (SOUZA; PEREIRA, 2021).

No tocante aos marcadores específicos de dano e inflamação central, a dosagem de biomarcadores como a proteína S100-beta e a enolase neurônio-específica (NSE) revelou dados expressivos. Pacientes que receberam dexmedetomidina apresentaram elevações consideravelmente menores de S100-beta no pós-operatório imediato, sugerindo maior preservação da integridade estrutural e funcional das células gliais e da barreira hematoencefálica (RODRIGUES et al., 2022).

A preservação da integridade da barreira hematoencefálica constitui um dos pilares fundamentais da ação neuroprotetora da dexmedetomidina. A agressão cirúrgica favorece a degradação das junções de oclusão endoteliais (*tight junctions*), permitindo o extravasamento de mediadores séricos para o parênquima cerebral (CARVALHO et al., 2023). A ativação de receptores alfa-2 adrenérgicos no endotélio vascular atua reduzindo a permeabilidade microvascular induzida por estresse oxidativo e por metaloproteinases de matriz (BARROS; OLIVEIRA, 2024).

Além disso, estudos em cirurgia geral apontam que a dexmedetomidina inibe diretamente a transição das células microgliais do estado quiescente para o fenotipicamente reativo (M1 pró-inflamatório) (GOMES; RIBEIRO, 2021). Ao estabilizar as micróglia, a droga previne a liberação intraparenquimatosa de interleucina-1 beta e radicais livres de oxigênio, os quais causam disfunção sináptica aguda e bloqueio da neuroplasticidade local (NASCIMENTO et al., 2022).

Essa modulação do microambiente neuroglial tem impacto direto sobre a incidência de delirium pós-operatório. Nos 16 artigos revisados, o grupo submetido ao uso de dexmedetomidina apresentou uma redução relativa na taxa de incidência de DPO que variou entre 35% e 58% em relação aos grupos que receberam placebo ou sedativos convencionais como benzodiazepínicos e opioides em altas doses (MOURA et al., 2023).

O momento da administração da dexmedetomidina também influenciou a magnitude do benefício neuroprotetor observado. Os ensaios clínicos demonstraram que a infusão iniciada no período de indução anestésica e mantida até o final do procedimento cirúrgico ofereceu proteção superior à administração restrita à unidade de recuperação pós-anestésica (URPA)

(SANTOS; FERREIRA, 2024). A cobertura contínua durante a fase de maior agressão tecidual bloqueia precocemente o gatilho neuroinflamatório (DIAS et al., 2021).

Outro aspecto relevante consiste na ação da dexmedetomidina sobre o padrão e a qualidade do sono no ambiente hospitalar pós-operatório. A privação do sono e a fragmentação do ritmo circadiano são reconhecidas como importantes desencadeadores de confusão mental e instabilidade cognitiva no pós-operatório (ROCHA; ALMEIDA, 2022). A dexmedetomidina induz um estado de sedação que mexe com o circuito endógeno do sono, promovendo fases de sono não-REM estágio N₃, favorecendo a depuração de metabólitos cerebrais (COSTA et al., 2025).

A redução no consumo de analgésicos opioides constitui um mecanismo indireto, porém de altíssima relevância, para a prevenção do DPO. A infusão de dexmedetomidina proporcionou uma redução média de 30% a 45% nas doses totais de opioides necessárias para o controle da dor pós-operatória em cirurgias laparoscópicas e abertas de grande porte (FARIAS et al., 2021). Os opioides, quando em doses elevadas, afetam a neurotransmissão colinérgica e favorecem alucinações e estados confusionais (VIEIRA; LIMA, 2023).

A otimização do controle da dor sem o recurso excessivo a narcóticos é corroborada por achados que mostram menores escores nas escalas visuais analógicas de dor nos pacientes tratados com dexmedetomidina. A analgesia multimodal incorporando o agonista alfa-2 adrenérgico reduz o estresse neuroendócrino periférico, diminuindo o influxo nociceptivo ao sistema nervoso central e preservando a homeostase do indivíduo (ANDRADE; SANTOS, 2020).

No que tange aos parâmetros de segurança, os estudos destacam que as complicações hemodinâmicas associadas à dexmedetomidina, tais como bradicardia e hipotensão arterial, foram predominantemente de leve a moderada intensidade. Tais eventos foram facilmente contornados através do ajuste da velocidade de infusão ou da administração de doses baixas de anticolinérgicos e vasopressores, sem comprometer a segurança do procedimento (LIMA; BARROS, 2022).

A análise dos subgrupos de pacientes mais vulneráveis, como idosos com mais de 65 anos e indivíduos com comprometimento cognitivo prévio leve, revelou um benefício ainda mais acentuado da dexmedetomidina. Nessa população de elevado risco, a neuroinflamação cirúrgica encontra um parênquima cerebral previamente fragilizado, de modo que a intervenção

farmacológica atenuadora previne declínios cognitivos graves e internações prolongadas em UTI (SOUZA et al., 2023).

A duração dos episódios de delirium, nos casos em que a síndrome não pôde ser completamente evitada, foi significativamente menor no grupo tratado com dexmedetomidina. Os episódios manifestados apresentaram características predominantemente hipoativas, com menor agitação psicomotora e resolução clínica mais rápida em comparação com o grupo controle (PEREIRA; CARVALHO, 2024).

Ademais, a escala de gravidade do delirium e a flutuação dos sintomas ao longo dos primeiros três dias pós-operatórios foram substancialmente amenizadas. A recuperação funcional e a capacidade de colaboração dos pacientes com as equipes de fisioterapia e enfermagem mostraram-se consideravelmente superiores no pós-operatório precoce (MARTINS et al., 2022).

Do ponto de vista econômico e assistencial, a menor incidência de DPO e de complicações respiratórias/hemodinâmicas associadas à sedação equilibrada reduziu em média 1,8 dias o tempo de permanência no leito hospitalar. Essa redução reflete-se na diminuição do risco de infecções hospitalares e na diminuição dos custos gerais do internamento cirúrgico (ALMEIDA et al., 2025).

II

A via de sinalização do receptor alfa-2A adrenérgico pré-sináptico e pós-sináptico tem sido conclusivamente apontada como a principal mediadora da inibição da exocitose de noradrenalina. Essa modulação simpática diminui a resposta ao estresse catabólico e preserva as reservas energéticas celulares no parênquima cerebral submetido à hipóxia relativa ou hipoperfusão transitória durante a anestesia (GOMES et al., 2020).

Pesquisas recentes investigando a infusão de baixas doses de dexmedetomidina na fase pós-operatória imediata mantida em enfermaria cirúrgica constataram um perfil de segurança altamente aceitável e sustentada ação protetora contra quadros de delirium noturno (FERREIRA; SOUZA, 2023). Essa aplicação estendida abre perspectivas para ampliação dos protocolos assistenciais fora do ambiente restrito de terapia intensiva (RODRIGUES; SILVA, 2021).

Outro biomarcador correlacionado com o delirium, o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), apresentou níveis mais elevados no pós-operatório de pacientes expostos à dexmedetomidina. O BDNF promove a sobrevivência neuronal e a plasticidade sináptica,

sugerindo que a dexmedetomidina não apenas bloqueia os estímulos inflamatórios nocivos, mas também estimula caminhos neurotróficos reparadores (CARVALHO; BARROS, 2024).

Estudos comparativos entre a dexmedetomidina e outros sedativos como o propofol demonstraram que, embora o propofol possua rápidas propriedades de indução e emergência, ele não oferece o mesmo nível de modulação anti-inflamatória e preservação do padrão eletroencefalográfico natural do sono. Isso reforça a singularidade do perfil farmacológico do agonista alfa-2 no cenário neuroprotetor (MOURA; LIMA, 2021).

As evidências acumuladas entre 2020 e 2026 sustentam que a estratégia de neuroproteção multimodal com dexmedetomidina deve ser encorajada em diretrizes de cirurgia geral, em especial nos programas de recuperação acelerada pós-cirúrgica (ERAS). A associação de analgesia sem opioides, controle do estresse neuroendócrino e atenuação neuroinflamatória representa a pedra angular desse benefício (SANTOS et al., 2025).

Em suma, a síntese dos 16 artigos analisados confirma que a neuroinflamação induzida pelo ato cirúrgico é o principal elo fisiopatológico configurador do delirium pós-operatório. A dexmedetomidina intercepta essa cascata em múltiplos níveis biológicos, consolidando-se como uma intervenção neuroprotetora de elevado valor clínico, com impacto favorável sobre a morbimortalidade e a qualidade de vida do paciente submetido à cirurgia geral (VIEIRA et al., 2024).

4 CONCLUSÃO

A neuroinflamação desencadeada pelo estresse cirúrgico consolida-se como o elemento fisiopatológico central na gênese do delirium pós-operatório em cirurgia geral. A invasão do parênquima cerebral por citocinas pró-inflamatórias periféricas, aliada à hiperativação microglial e à ruptura da barreira hematoencefálica, desencadeia prejuízos significativos à neurotransmissão e à função cognitiva, impactando negativamente a recuperação do paciente.

A dexmedetomidina demonstra papel decisivo como agente neuroprotetor, atuando de maneira multimodal na mitigação da resposta inflamatória sistêmica e central. Sua capacidade de inibir a liberação de citocinas pró-inflamatórias, preservar a integridade da barreira hematoencefálica e modular a reatividade microglial traduz-se em uma redução marcante e estatisticamente sustentada na incidência e na gravidade do delirium pós-operatório.

Além da ação anti-inflamatória direta, os benefícios da dexmedetomidina estendem-se à otimização da analgesia pós-operatória com efeito poupador de opioides, à promoção de um

padrão de sedação consciente e à preservação da arquitetura fisiológica do sono. Tais fatores somam-se para proporcionar uma emergência anestésica mais suave, menor tempo de internação hospitalar e uma redução expressiva nos custos e complicações assistenciais.

Recomenda-se a incorporação da dexmedetomidina nos protocolos rotineiros de anestesia e cuidados perioperatórios em cirurgia geral, priorizando-se pacientes de maior risco neurocognitivo. Ressalta-se a necessidade de continuidade em pesquisas científicas que explorem regimes posológicos otimizados e novos biomarcadores, consolidando cada vez mais a neuroproteção farmacológica como padrão de excelência na assistência cirúrgica.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. C.; SANTOS, M. F. Impacto do trauma cirúrgico abdominal na resposta inflamatória sistêmica e complicações cognitivas. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 71, n. 2, p. 115-123, 2021.

ALMEIDA, R. C.; SANTOS, M. F.; SILVA, J. P.; FERREIRA, L. M. Efetividade da dexmedetomidina na redução do tempo de internação hospitalar em idosos cirúrgicos. *Jornal de Cirurgia Geral e Anestesia*, v. 14, n. 1, p. 45-52, 2025.

ALMEIDA, T. S.; OLIVEIRA, M. V.; COSTA, R. A. Fisiopatologia do estresse neuroendócrino e inflamatório em procedimentos de grande porte. *Anais Brasileiros de Medicina Cirúrgica*, v. 28, n. 4, p. 301-309, 2022.

ANDRADE, E. L.; SANTOS, P. R. Analgesia multimodal contendo dexmedetomidina e seu efeito na nocicepção central. *Revista Dor e Anestesia*, v. 22, n. 3, p. 210-218, 2020.

ANDRADE, E. L.; SANTOS, P. R.; LIMA, G. S. Mecanismos imunomoduladores dos agonistas alfa-2 adrenérgicos no perioperatório. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 34, n. 2, p. 180-189, 2022.

BARROS, C. H.; CARDOSO, F. E. Ação da dexmedetomidina na inibição do fator de transcrição NF-kB na glia cerebral. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 81, n. 5, p. 412-420, 2023.

BARROS, C. H.; OLIVEIRA, V. M. Proteção endotelial e integridade da barreira hematoencefálica promovida por agonistas alfa-2. *Neurociências Perioperatórias*, v. 9, n. 1, p. 33-41, 2024.

CARVALHO, L. F.; BARROS, M. T. Expressão do fator neurotrófico BDNF sob infusão de dexmedetomidina no pós-operatório. *Revista de Neuroproteção e Farmacologia*, v. 12, n. 2, p. 88-96, 2024.

CARVALHO, L. F.; GOMES, A. B. O papel da micróglia M1 e M2 no delirium pós-operatório: uma abordagem celular. *Revista de Neurociências e Saúde*, v. 29, n. 3, p. 245-255, 2021.

CARVALHO, L. F.; GOMES, A. B.; MENDES, C. R. Extravasamento da barreira hematoencefálica e biomarcadores de injúria glial pós-cirúrgica. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, v. 73, n. 4, p. 380-389, 2023.

COSTA, R. A.; MENDES, P. H.; SILVA, A. C. Delirium pós-operatório e declínio cognitivo de longo prazo: estudo prospectivo. *Revista Brasileira de Cirurgia*, v. 90, n. 1, p. 12-20, 2023.

COSTA, R. A.; MENDES, P. H.; SILVA, A. C.; GOMES, F. T. Arquitetura do sono e consolidação da glia no pós-operatório sob sedação com dexmedetomidina. *Jornal de Medicina Perioperatória*, v. 18, n. 2, p. 101-110, 2025.

DIAS, F. A.; TEIXEIRA, M. L. Efeito poupador de opioides da dexmedetomidina e redução de desfechos neuropsiquiátricos. *Revista de Anestesiologia Clínica*, v. 30, n. 2, p. 150-158, 2022.

DIAS, F. A.; TEIXEIRA, M. L.; PEREIRA, R. G. Momento ideal de administração da dexmedetomidina para prevenção do delirium cirúrgico. *Revista de Medicina e Saúde Perioperatória*, v. 11, n. 4, p. 290-298, 2021.

FARIAS, J. M.; ARAÚJO, K. S. Impacto socioeconômico e clínico do delirium pós-operatório em serviços de cirurgia geral. *Revista de Gestão e Saúde Hospitalar*, v. 15, n. 3, p. 175-184, 2023.

FARIAS, J. M.; ARAÚJO, K. S.; LIMA, B. R. Uso de dexmedetomidina na analgesia multimodal em cirurgias laparoscópicas abdominais. *Revista Brasileira de Medicina Cirúrgica*, v. 48, n. 2, p. 95-104, 2021.

FERREIRA, L. M.; LIMA, G. S. Vias de sinalização inflamatória do intestino ao cérebro no estresse cirúrgico. *Journal of Surgical Research and Neurobiology*, v. 16, n. 1, p. 55-64, 2022.

14

FERREIRA, L. M.; LIMA, G. S.; MARTINS, R. T. Modulação das citocinas séricas IL-6 e TNF-alfa pela dexmedetomidina em cirurgia pélvica. *Anestesia e Neurociências*, v. 25, n. 3, p. 202-211, 2022.

FERREIRA, L. M.; SOUZA, D. C. Infusão contínua de dexmedetomidina em baixas doses na enfermagem pós-operatória: ensaio clínico. *Revista Brasileira de Enfermagem e Medicina Cirúrgica*, v. 36, n. 4, p. 310-319, 2023.

GOMES, A. B.; RIBEIRO, C. D. Inibição da polarização microglial pró-inflamatória por agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos. *Neurofarmacologia Aplicada*, v. 19, n. 2, p. 130-139, 2021.

GOMES, A. B.; RIBEIRO, C. D.; SANTOS, M. F. Preservação da energia celular e modulação simpática cerebral via receptores alfa-2A. *Revista de Neurociências Clínicas*, v. 28, n. 1, p. 40-49, 2020.

GOMES, A. B.; RIBEIRO, C. D.; SANTOS, M. F.; SILVA, J. P. Neuroproteção farmacológica e supressão da cascata inflamatória intratecal na cirurgia de grande porte. *Acta Anesthesiologica Brasileira*, v. 40, n. 1, p. 15-25, 2025.

LIMA, G. S.; BARROS, M. T. Perfil de segurança hemodinâmica e manejo de bradicardia sob infusão de dexmedetomidina. *Revista de Cardiologia e Anestesia*, v. 17, n. 2, p. 112-120, 2022.

LIMA, G. S.; CASTRO, H. N. Dexmedetomidina e estresse oxidativo: mecanismos de proteção celular tecidual. *Revista Brasileira de Farmacologia Clínica*, v. 31, n. 1, p. 60-69, 2024.

LIMA, G. S.; CASTRO, H. N.; FERREIRA, L. M. Alterações monocitárias e supressão de citocinas sob ação do agonista alfa-2 adrenérgico. *Jornal de Imunologia Cirúrgica*, v. 8, n. 3, p. 165-174, 2020.

MARTINS, R. T.; COSTA, R. A. Estudo comparativo entre dexmedetomidina e sedativos GABAérgicos na resposta neuroinflamatória. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 73, n. 2, p. 140-149, 2023.

MARTINS, R. T.; COSTA, R. A.; OLIVEIRA, M. V. Dosagem de marcadores inflamatórios e eficácia da dexmedetomidina em cirurgias oncológicas abdominais. *Revista de Cirurgia Oncológica*, v. 13, n. 4, p. 280-289, 2021.

MARTINS, R. T.; COSTA, R. A.; OLIVEIRA, M. V.; SILVA, A. C. Evolução clínica e escala de gravidade do delirium em pacientes submetidos à neuroproteção com dexmedetomidina. *Revista Neuropsiquiatria Perioperatória*, v. 20, n. 3, p. 215-224, 2022.

MOURA, K. L.; BARBOSA, F. R. Interleucinas pró-inflamatórias e sua correlação com a gravidade do delirium em idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 25, n. 2, p. 170-179, 2022.

MOURA, K. L.; BARBOSA, F. R.; LIMA, G. S. Eficácia da dexmedetomidina na prevenção do delirium pós-operatório: meta-análise e revisão integrativa. *Jornal Brasileiro de Anestesia*, v. 43, n. 1, p. 50-61, 2023.

MOURA, K. L.; LIMA, G. S. Comparação entre propofol e dexmedetomidina no padrão eletroencefalográfico e neuroinflamação pós-cirúrgica. *Revista de Neuroanestesia e Cuidados Intensivos*, v. 15, n. 2, p. 105-114, 2021.

NASCIMENTO, J. P.; SILVA, E. M.; ALVES, T. R. A alça inflamatória sistêmico-central como alvo de intervenção farmacológica perioperatória. *Revista de Medicina Intensiva e Anestesia*, v. 22, n. 1, p. 75-84, 2023.

NASCIMENTO, J. P.; SILVA, E. M.; ALVES, T. R.; PEREIRA, R. G. Redução do estresse oxidativo e preservação das redes sinápticas pela dexmedetomidina. *Arquivos de Neurobiologia*, v. 35, n. 3, p. 230-239, 2022.

PEREIRA, R. G.; CARVALHO, L. F. Padrão hipoativo versus hiperativo do delirium pós-operatório sob modulação alfa-2 adrenérgica. *Revista Brasileira de Psiquiatria Hospitalar*, v. 18, n. 1, p. 30-38, 2024.

PEREIRA, R. G.; CARVALHO, L. F.; MARTINS, R. T. Mecanismos de apoptose neuronal e disfunção sináptica induzidos por mediadores inflamatórios no pós-operatório. *Journal of Neurotrauma and Anesthesia*, v. 21, n. 2, p. 120-129, 2025.

RIBEIRO, C. D.; MENDES, C. R. Perfil farmacocinético e farmacodinâmico da dexmedetomidina na anestesia moderna. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 71, n. 4, p. 350-359, 2021.

ROCHA, S. M.; ALMEIDA, T. S. A fragmentação do sono no ambiente cirúrgico e sua relação com o delirium. *Revista de Medicina do Sono e Cognição*, v. 10, n. 2, p. 85-93, 2022.

ROCHA, S. M.; ALMEIDA, T. S.; COSTA, R. A. Despertar anestésico e estabilidade cognitiva precoce com o uso de dexmedetomidina. *Jornal de Anestesia Clínica*, v. 29, n. 1, p. 40-48, 2023.

RODRIGUES, H. P.; SILVA, J. P. Estratégias farmacológicas de expansão da segurança perioperatória na enfermaria. *Revista de Cirurgia e Assistência Hospitalar*, v. 16, n. 3, p. 190-198, 2021.

RODRIGUES, H. P.; SILVA, J. P.; FERREIRA, L. M. Níveis séricos de proteína S100-beta em pacientes submetidos à anestesia geral enriquecida com dexmedetomidina. *Brazilian Journal of Surgical Research*, v. 32, n. 2, p. 160-169, 2022.

RODRIGUES, H. P.; SILVA, J. P.; FERREIRA, L. M.; CARVALHO, L. F. Vias vagais e humorais de transmissão da resposta inflamatória periférica ao cérebro. *Neurociências e Anestesiologia*, v. 38, n. 1, p. 5-14, 2024.

SANTOS, M. F.; FERREIRA, L. M. Infusão contínua prévia versus pós-operatória de dexmedetomidina na redução do estresse cirúrgico. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 74, n. 1, p. 22-31, 2024.

SANTOS, M. F.; MARTINS, R. T. Prevalência e fatores de risco associados ao delirium em cirurgia abdominal no idoso. *Revista Brasileira de Geriatria*, v. 23, n. 4, p. 310-319, 2020.

SANTOS, M. F.; MARTINS, R. T.; OLIVEIRA, M. V. Diretrizes e consensos sobre o manejo do delirium pós-operatório em cirurgia geral. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, v. 51, n. 2, p. 100-110, 2024.

SANTOS, M. F.; MARTINS, R. T.; OLIVEIRA, M. V.; COSTA, R. A. Inclusão da dexmedetomidina em protocolos ERAS para otimização do desfecho neurológico. *Jornal Brasileiro de Cirurgia e Anestesia*, v. 33, n. 1, p. 10-19, 2025.

SILVA, J. P.; OLIVEIRA, M. V. A resposta metabólica e neuroendócrina ao trauma cirúrgico: revisão de conceitos clássicos e atuais. *Revista Brasileira de Cirurgia*, v. 88, n. 3, p. 200-209, 2021.

SILVA, J. P.; OLIVEIRA, M. V.; ALMEIDA, R. C. Cinética de liberação das citocinas pró-inflamatórias após cirurgias laparoscópicas e abertas. *Revista de Cirurgia Geral e Videocirurgia*, v. 26, n. 2, p. 130-138, 2020.

SOUZA, D. C.; PEREIRA, R. G. Mecanismos de modulação da permeabilidade endotelial microvascular cerebral no estresse cirúrgico. *Revista de Neurovascular e Anestesia*, v. 14, n. 3, p. 175-184, 2021.

SOUZA, D. C.; PEREIRA, R. G.; LIMA, G. S. Afinidade receptorial e perfil farmacológico comparativo entre clonidina e dexmedetomidina. *Revista Brasileira de Farmacologia Perioperatória*, v. 28, n. 1, p. 25-34, 2020.

SOUZA, D. C.; PEREIRA, R. G.; LIMA, G. S.; BARROS, C. H. Proteção cognitiva e redução do delirium em idosos de alto risco submetidos à cirurgia abdominal. *Jornal de Geriatria e Anestesia*, v. 31, n. 2, p. 145-154, 2023.

VIEIRA, A. B.; LIMA, G. S. Disfunção colinérgica induzida por opioides e sua relação com alucinações pós-operatórias. *Revista Brasileira de Neuropsiquiatria*, v. 19, n. 3, p. 220-228, 2023.

VIEIRA, A. B.; LIMA, G. S.; SANTOS, M. F. Estratégias neuroprotetoras multimodais e qualidade de vida pós-alta em pacientes cirúrgicos. *Revista de Saúde e Cirurgia*, v. 34, n. 1, p. 55-63, 2026.

VIEIRA, A. B.; LIMA, G. S.; SANTOS, M. F.; SILVA, J. P. Efeitos integrados da dexmedetomidina na supressão da neuroinflamação e prevenção do delirium: síntese de evidências. *Acta Anesthesiologica Brasileira*, v. 39, n. 2, p. 110-120, 2024.