

# Uso Perioperatório de Dexmedetomidina

Dr Gillian Crowe<sup>1†</sup>, Dr Ben Atterton<sup>2</sup>, Dr Louise Moran<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Registrar em Anestesia, Connolly Hospital Blanchardstown, Dublin, Irlanda

<sup>2</sup>Registrar in Anaesthesia, Rotunda Hospital, Dublin, Irlanda

<sup>3</sup>Consultor Anestesista, Hospital Universitário Letterkenny, Donegal, Irlanda

Editado por: Dr. Alex Konstantatos

† E-mail do autor correspondente: [gcrowe@tcd.ie](mailto:gcrowe@tcd.ie)

Publicado em 5 de abril de 2022



## PONTOS-CHAVE

A dexmedetomidina é um agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico altamente seletivo com múltiplas aplicações em anestesia e medicina intensiva

A dexmedetomidina exerce seus efeitos através da inibição da liberação de noradrenalina em neurônios noradrenérgicos. Os efeitos colaterais são dependentes da dose e incluem bradicardia e hipotensão.

Devido aos seus efeitos simpaticolíticos, analgésicos e sedativos, a dexmedetomidina é uma opção atraente para pré-medicação e sedação processual em populações adultas e pediátricas.

A dexmedetomidina pode ser usada como um adjuvante analgésico nos casos em que regimes poupadores de opioides são desejáveis (por exemplo, cirurgia bariátrica)

A dexmedetomidina tem um papel em desenvolvimento como adjuvante na anestesia regional e neuroaxial.

## INTRODUÇÃO

A dexmedetomidina é um agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico altamente seletivo. Exerce efeitos simpaticolíticos, analgésicos e sedativos que o tornam uma opção atraente para a manutenção da sedação na unidade de terapia intensiva (UTI) e para a sedação consciente de adultos e crianças durante procedimentos diagnósticos ou cirúrgicos. Este tutorial abordará a farmacologia básica e prática, bem como suas aplicações clínicas no contexto perioperatório. Consulte o tutorial recente sobre o uso de dexmedetomidina na UTI (ATOTW 454) para seu uso em sedação de cuidados intensivos.<sup>1</sup>

## ESTRUTURA, APRESENTAÇÃO E DOSAGEM

A dexmedetomidina é o dextro-isômero ativo da medetomidina, um composto imidazólico usado como sedativo e analgésico veterinário. Apresenta-se como uma solução límpida e incolor de cloridrato de dexmedetomidina 100  $\mu\text{g/ml}$ , que geralmente é diluída com soro fisiológico até uma concentração de 4  $\mu\text{g/ml}$  ou 8  $\mu\text{g/ml}$ . A dosagem varia dependendo da aplicação, no entanto, o regime de dosagem mais comum para sedação consciente envolve uma infusão de 0,2 – 1,4  $\mu\text{g/kg-h}$  com ou sem uma dose de ataque inicial de 1  $\mu\text{g/kg}$  em 10 minutos.

---

Um teste online está disponível para educação médica continuada autodirigida (CME). Estima-se que demore 1 hora para ser concluído. Registre o tempo gasto e relate isso ao seu organismo de

[FAÇA O TESTE ONLINE](#)

credenciamento se desejar reivindicar os pontos CME. Um certificado será concedido após a aprovação no teste. Consulte a política de acreditação [aqui](#).

# FARMACOCINÉTICA

## Administração e Absorção

Embora apenas licenciado para uso intravenoso (IV), múltiplas vias de administração de dexmedetomidina foram descritas, incluindo oral, intranasal, intramuscular, bucal e como aditivo em bloqueios nervosos neuraxiais e periféricos. O uso oral é limitado pelo seu extenso metabolismo de primeira passagem.

## Distribuição

Na administração intravenosa, a dexmedetomidina exibe cinética de 2 compartimentos com redistribuição rápida, inclusive através da barreira hematoencefálica e da placenta.<sup>2</sup> É altamente ligada às proteínas e, no estado de equilíbrio, o volume de distribuição em adultos saudáveis é de aproximadamente 1 – 2l/kg -1 no entanto, isso é aumentado em neonatos e crianças e pode variar amplamente em pacientes criticamente enfermos.

## Metabolismo e Eliminação

O metabolismo ocorre no fígado através da N-glucuronidação, N-metilação e oxidação catalisada pelo citocromo P450 para metabolitos inativos que são excretados principalmente na urina. A metade do tempo sensível ao contexto estimada da dexmedetomidina é favoravelmente curta entre 1 e 4 horas.<sup>3</sup> Assim, a semivida de eliminação é semelhante após uma dose única ou perfusões superiores a 24 horas. Um resumo da farmacocinética da dexmedetomidina pode ser encontrado na Tabela 1.

Não foram observadas diferenças importantes na farmacocinética da dexmedetomidina na insuficiência renal, no entanto, o prolongamento da meia-vida e a depuração reduzida foram observados na insuficiência hepática.<sup>2</sup> Com relação à obesidade, infusões baseadas no peso corporal real podem produzir concentrações plasmáticas supratrapêuticas. Em um estudo recente envolvendo pacientes obesos submetidos a cirurgia abdominal, um regime de dosagem escalonado para peso corporal magro (BPN) descreveu adequadamente a farmacocinética da dexmedetomidina.<sup>4</sup> Em nossa instituição, usamos LBW conforme calculado pela fórmula de Janmahasatian <sup>5</sup> (Figura 1) para a dosagem de dexmedetomidina durante a cirurgia bariátrica.

## MECANISMO DE AÇÃO

A dexmedetomidina é um agonista  $\alpha_2$ -adrenoceptor altamente seletivo (relação  $\alpha_1:\alpha_2$  1:1620). A dexmedetomidina é aproximadamente 4 vezes mais seletiva para  $\alpha_2$ -adrenoceptores do que a clonidina (razão  $\alpha_1:\alpha_2$  1:400). O mecanismo de ação da dexmedetomidina no  $\alpha_2$ -adrenoceptor está resumido na Figura 2.

Parâmetro	Valor
Meia-vida	
Eliminação	
termina	
distribuição	
Volume de	
adultos	
Metabolismo	
Hepático	
Razão	
hepático	
inalterado	
Excreção	
ligação à	
proteína	
Fezes	
Urinária	
Início de	
ação	
Efeito	
o de	
pico	
nasal	
Carga	
IV:	
Nasal:	
Duração	

Biodisponibilidade	
Oral	16%
Intramuscular	73%
Intranasal	84%

Tabela 1. Resumo da Farmacocinética da Dexmedetomidina. IV indica intravenosa

The  $G_{\alpha}$  subunit associates with the GTP binding site of the  $\alpha_2$  receptor. This results in activation of the  $\alpha_2$  receptor. In the resting state, the  $G_{\alpha}$  subunit is bound to GDP. Upon activation, the  $G_{\alpha}$  subunit binds to GTP, causing the  $G_{\alpha}$  subunit to dissociate from the  $\beta\gamma$  complex.

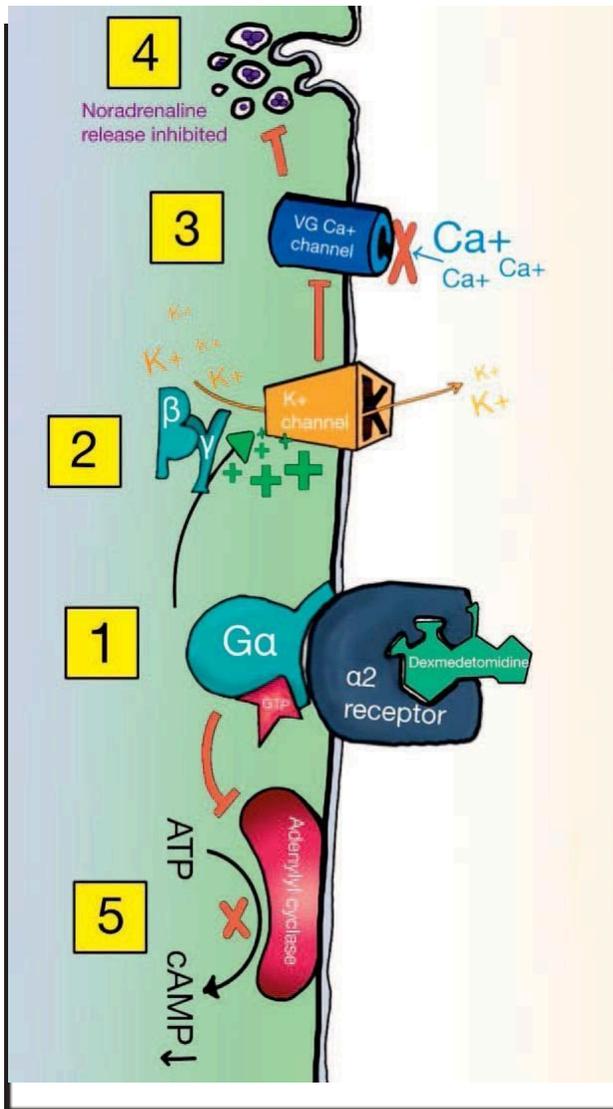
Adult Women:

$$LBW = \frac{9270 \times TBW}{6680 + (216 \times BMI)}$$

$$LBW = \frac{9270 \times TBW}{8780 + (244 \times BMI)}$$

Figura 1. Fórmula de Janmahasatian para calcular o peso corporal magro (LBW). Todos os pesos em quilogramas <sup>5</sup>. IMC, índice de massa corporal (kg-m<sup>2</sup>); TBW, peso corporal total.

Centralmente, os receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos são encontrados na membrana pré-sináptica dos neurônios noradrenérgicos. Assim, o agonismo resulta na inibição da liberação de noradrenalina. Na vasculatura periférica, o agonismo dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos causa vasoconstrição. O dexmedetomidina também parece ter alguma atividade nos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos, o que contribui para seus efeitos simpaticolíticos, sedativos e analgésicos, no entanto, o conhecimento desse mecanismo é limitado.



### The $\alpha_2$

1. Dexmedetomidine binds to the  $\alpha_2$ -
2. -
3. Hyperpolarisation of the cell membrane in turn inhibits voltage gated  $Ca^{2+}$  channels.
4. -
5. -

Figura 2. Mecanismo de ação da dexmedetomidina no receptor  $\alpha_2$ -adrenérgico. In parallel, the activated  $G_{\alpha}$ -GTP complex inhibits adenylyl cyclase, reducing cAMP production which has multiple downstream effects.

## FARMACODINAMICA

Acredita-se que os efeitos sedativos da dexmedetomidina surjam através da ativação de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos pré e pós-sinápticos  $\alpha_{2B}$  no locus coeruleus, o principal núcleo noradrenérgico na ponte.

Acredita-se que seus efeitos analgésicos sejam mediados pela ativação central do receptor nociceptivo, resultando em hiperpolarização do interneurônio e redução da liberação de neurotransmissores nociceptivos, como glutamato e substância P.

A dexmedetomidina demonstra seletividade do receptor  $\alpha$ -adrenérgico dependente da concentração. Clinicamente, isso resulta em uma resposta hemodinâmica bifásica. Após uma dose em bolus, altas concentrações plasmáticas causam vasoconstrição periférica mediada por  $\alpha_{2B}$ , causando um aumento transitório da pressão arterial e redução reflexa da frequência cardíaca. À medida que as concentrações caem, a ativação dos adrenoreceptores  $\alpha_2$  pré-sinápticos no locus coeruleus reduz a liberação de catecolaminas, resultando em queda da pressão arterial. Um efeito semelhante também é observado durante as infusões. Em baixas taxas de infusão, a hipotensão predomina, no entanto, à medida que as taxas de infusão aumentam a pressão arterial e podem exceder a linha de base.<sup>6</sup>

Os efeitos farmacodinâmicos da dexmedetomidina estão resumidos na Figura 3.

## EFEITOS ADVERSOS, INTERAÇÕES E ABSTINÊNCIA

Os efeitos adversos mais comumente relatados da dexmedetomidina durante a UTI e sedação processual incluem bradicardia, hipotensão e depressão respiratória. A coadministração de dexmedetomidina com agentes anestésicos inalatórios e intravenosos, benzodiazepínicos e opioides acentuará esses efeitos. Recomenda-se o uso concomitante cauteloso de agentes que também produzam bradicardia e hipotensão, como os bloqueadores  $\beta$ , uma vez que existem relatos de casos na literatura de bradicardia grave que leva à assistolia.

Um efeito adverso incomum, mas significativo, da dexmedetomidina é a hipertermia, no entanto, o mecanismo exato ainda não está claro. É um diagnóstico diferencial importante em um paciente com piroxia inexplicável para evitar suposições de infecção que podem levar à exposição desnecessária a antibióticos.

Foram descritos sintomas de abstinência incluindo hipertensão, taquicardia e agitação em doentes a receber perfusões prolongadas de dexmedetomidina. Esses fenômenos parecem estar relacionados a taxas de infusão mais altas (por exemplo,  $0,8 \text{ } \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) e

Figura 3. Resumo dos efeitos farmacodinâmicos da dexmedetomidina.

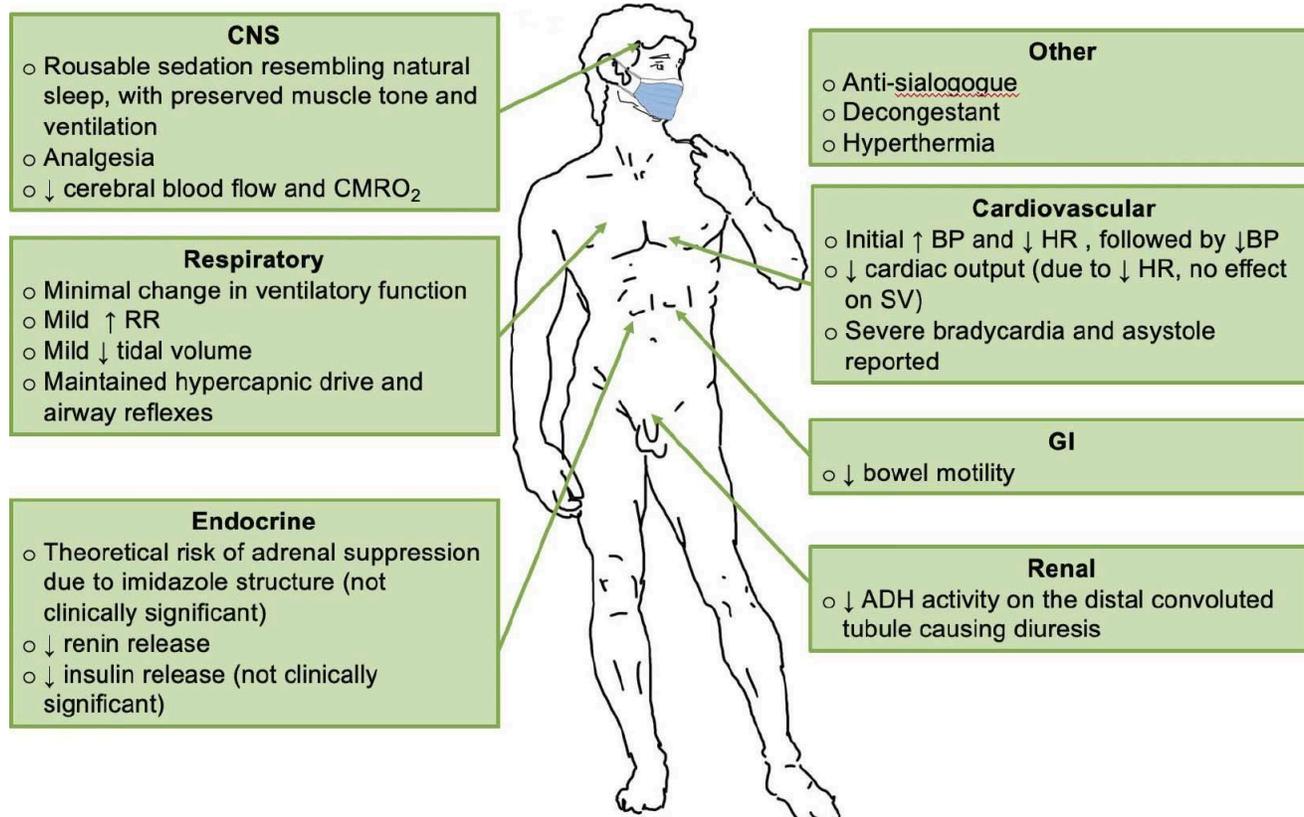


Figura 3. Resumo dos efeitos farmacodinâmicos da dexmedetomidina.



Figura 4. Exemplo de regime de desmame para dexmedetomidina.

doses diárias cumulativas (por exemplo, 12 1g kg<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup>). Pode ser prudente evitar a interrupção abrupta desmamando a perfusão durante várias horas. Um exemplo de um regime de desmame é fornecido na Figura 4.

A clonidina é frequentemente usada como um agente de redução gradual alternativo neste contexto. Evidências existentes de baixa qualidade sugerem que a clonidina é uma opção segura para reduzir a duração do tratamento com dexmedetomidina e desmamar e pode facilitar o agonismo contínuo do α<sub>2</sub>-adrenoceptor em um ambiente de cuidados não críticos.<sup>7</sup>

## SEDAÇÃO EM PROCEDIMENTOS

### Intubação por Fibra Óptica Desperta

A sedação ideal é a chave para o sucesso de uma intubação de fibra óptica acordada (IFOA). Embora ainda não seja aceito na prática comum, a dexmedetomidina tem propriedades farmacológicas únicas que a tornam atraente para esse fim, notadamente seus efeitos mínimos na função respiratória, mesmo em altas doses.<sup>6</sup> Uma revisão da Cochrane de 2014 sobre esse tópico descobriu que a dexmedetomidina diminuiu o desconforto processual quando comparada à infusão controlada por alvo (TCI) de propofol ou midazolam e teve tempos de intubação semelhantes.<sup>8</sup> Resultou em menos obstrução das vias aéreas em comparação com propofol TCI.<sup>8</sup> Não houve aumento significativo dos efeitos adversos cardiovasculares quando comparados com as técnicas baseadas em fentanil, midazolam ou propofol.<sup>8</sup> Um estudo comparando remifentanil com dexmedetomidina para AFOI descobriu que o grupo dexmedetomidina teve uma maior taxa de recordação e exigiu mais tentativas de intubação, mas que menores saturações de oxigênio foram observadas no grupo remifentanil.<sup>9</sup> Curiosamente, encontramos poucos estudos comparando dexmedetomidina com remifentanil para AFOI; isso pode ser uma consideração para pesquisas futuras. Consulte a Tabela 2 para um regime sugerido para dexmedetomidina em AFOI.

### Sedação EM PROCEDIMENTOS EM Pediátrica

Realizar imagens de ressonância magnética (MRI) em crianças pequenas requer planejamento e habilidade para garantir que as imagens ideais sejam obtidas para fins de diagnóstico. A sedação consciente com dexmedetomidina está ganhando popularidade sobre a anestesia geral por

	Exemplo para Adulto de 60 kg	Exemplo para Criança
Dose de carga: 1 1g k <sup>-1</sup> de 10 – 15 min seguido de ...	60 1g acima de 10 – 15 min (60ml·h <sup>-1</sup> por 15 min de solução de 41g·ml <sup>-1</sup> )	Isso pode ser administrado enquanto anestesia topicamente as vias aéreas
Infusão: 0,2 –0,7 1g kg h <sup>-1</sup> titulado para efeito	0,7 1g·kg·h <sup>-1</sup> ¼ 42 1g·h <sup>-1</sup> (-10ml·h <sup>-1</sup> de solução de 41g·ml <sup>-1</sup> )	Sedação adicional pode ser usada se necessário (por exemplo, midazolam 0,02 mg·kg <sup>-1</sup> )

Tabela 2. Regime Sugerido para AFOI Baseado em Dexmedetomidina

	Exemplo para Criança	Ob
Sedação processual: 2 – 4lg kg <sup>-1</sup> por via intranasal via MAD	40 – 80 lg de 20 kg (0,4 – 0,8 ml de 100 lgm <sup>-1</sup> de dexmedetomidina)	Aguarde pelo menos 40 min para efeito Se a sedação ideal não for alcançada, isso pode ser complementado (por exemplo, com midazolam oral [0,5 mg-kg <sup>-1</sup> , máx. 20 mg]).
Pré-medicação: 2 lg kg <sup>-1</sup> por via intranasal via MAD	40 lg (0,4 ml de 100 lgm <sup>-1</sup> de dexmedetomidina)	

Tabela 3. Regime sugerido para sedação e pré-medicação de procedimentos pediátricos à base de dexmedetomidina. MAD indica dispositivo de atomização da mucosa

esse propósito, Uma meta-análise de 2020 da dexmedetomidina intranasal para sedação processual em pediatria descobriu que ela fornece sedação eficaz para procedimentos dolorosos e não dolorosos e, de fato, pode ser superior ao midazolam e ao hidrato de cloral.<sup>10</sup> Uma vantagem adicional da dexmedetomidina intranasal é sua palatabilidade em comparação com o midazolam oral, que pode ser difícil de administrar devido ao seu sabor desagradável. Consulte a Tabela 3 para um regime sugerido para uso neste contexto.

### Pré-medicação

A dexmedetomidina é uma ferramenta útil para a pré-medicação de crianças e adultos antes da anestesia geral. Em nossa instituição, usamos 2 lgkg<sup>-1</sup> de dexmedetomidina não diluída (100 lgm<sup>-1</sup>) por meio de um dispositivo de atomização da mucosa (Mad) por via intranasal para crianças. Para adultos, recomenda-se uma dose reduzida (ou seja, 1,5 lg kg<sup>-1</sup>). Descobrimos que o uso da menor seringa possível (por exemplo, 1 ml) permite uma melhor atomização e que um mínimo de 40 minutos é necessário para um efeito ideal.

### USO INTRAOPERATÓRIO

A dexmedetomidina mostrou-se promissora para uso durante o período intraoperatório, notadamente por seus efeitos favoráveis na resposta ao estresse à cirurgia, como adjuvante analgésico e como possível agente profilático para delirium e agitação pós-operatórios.

### Atenuação da Resposta ao Estresse à Cirurgia

O uso de dexmedetomidina perioperatória está associado à redução dos níveis de adrenalina, noradrenalina e cortisol em pacientes submetidos a uma variedade de cirurgias<sup>11</sup>. Além disso, a dexmedetomidina parece ter um efeito favorável nas células imunes e nos níveis de citocinas inflamatórias<sup>11</sup>. Foi demonstrado que o uso concomitante de dexmedetomidina juntamente com anestesia geral para cirurgia abdominal de grande porte pode atenuar a resposta ao estresse em uma extensão comparável à anestesia peridural e geral combinada e, portanto, pode ser uma opção em pacientes nos quais uma técnica neuroaxial não é possível<sup>12</sup>. Embora haja um claro benefício do uso da dexmedetomidina em termos de inflamação e marcadores da mesma, a associação com estresse perioperatório, inflamação e desfechos clínicos ainda não está clara.

### Delírio pós-operatório e agitação

A dexmedetomidina modifica vários contribuintes para o delirium, incluindo inflamação, dor, promoção de ciclos naturais de sono-vigília e uso de agentes indutores de delirium, como opioides. Metaanálises recentes demonstraram uma redução no delirium pós-operatório entre uma variedade de pacientes tratados com dexmedetomidina no intraoperatório<sup>13</sup>. O tempo, a dosagem e a duração da infusão variaram significativamente, no entanto, e não havia evidências suficientes para tirar conclusões sobre o efeito da dexmedetomidina na duração da ventilação mecânica ou no tempo de permanência na UTI ou no hospital.

### Adjuvante Analgésico

Quando comparado ao remifentanil, a dexmedetomidina intraoperatória parece ser superior na redução dos escores de dor e da necessidade de opioides até 24 horas de pós-operatório, com menos hipotensão, tremores e náuseas.<sup>14</sup> No geral, as evidências atuais são fracas, o que pode explicar a falta de adoção universal dessa técnica, no entanto, nos casos em que o uso pós-operatório de opioides é indesejável, por exemplo, durante a cirurgia bariátrica, a dexmedetomidina intraoperatória pode ter um papel como parte de um regime multimodal livre de opioides ou poupador. A dexmedetomidina faz parte do anestésico bariátrico padrão em nossa instituição; usamos uma dose de carga de 0,6 lg kg<sup>-1</sup> administrada ao longo de 15 minutos, seguida de 0,5-1lg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> (máx. 1,5 lg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>) durante o caso. Consulte a Tabela 4 para o regime de dosagem sugerido.

### Anestesia Regional

A dexmedetomidina mostrou alguma utilidade como adjuvante nos bloqueios nervosos periféricos e neuraxiais. A adição de dexmedetomidina a anestésicos locais no bloqueio do nervo periférico demonstrou prolongar significativamente a duração da

Exemplo de dosagem para 1,8 m, 136 kg homem.		
LBW ¼ 80 kg Fórmula (JanMahasatiana)		
Dose de carga: 0,6 lg kg <sup>-1</sup> ao longo de 15 min seguido de . . .	48 lg acima de 15 min (48 ml·h <sup>-1</sup> por 15min de solução de 4 lg·ml <sup>-1</sup> )	Isto pode ser dado durante a preparação para a anestesia geral, onde atua como um agente de co-indução.
Infusão: 0,5 – 1lg kg <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup> (máx 1,5 lg kg <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup> ) pela duração da operação	40 – 80 lg·h <sup>-1</sup> (10 – 20 ml·h <sup>-1</sup> de solução de 4 lg·ml <sup>-1</sup> )	

Tabela 4. Regime Sugerido para Dexmedetomidina Intraoperatória como Parte da Anestesia Geral para Cirurgia Bariátrica. LBW indica peso corporal magro

analgesia por aproximadamente 5 horas. O bloqueio motor também é prolongado e, embora a dexmedetomidina perineural não pareça causar neurotoxicidade, hipotensão e bradicardia podem ser mais comuns quando usada.<sup>15</sup> A dose ótima de dexmedetomidina como adjuvante no bloqueio do nervo periférico não foi totalmente elucidada, no entanto, doses na faixa de 25-150 lg prolongarão o bloqueio sensorial. O risco de hipotensão e bradicardia é aumentado em doentes tratados com dexmedetomidina perineural. Uma dose de 100 lg foi sugerida pelos autores de um pequeno estudo randomizado controlado como o melhor compromisso tanto para a eficácia quanto para a segurança.<sup>16</sup>

Quando administrada por via intratecal, a dexmedetomidina prolonga a duração do bloqueio neuroaxial e pode reduzir o tempo de início, a necessidade de analgésicos e a incidência de tremores pós-operatórios. Doses de 2 a 20lg foram usadas sem diferenças significativas na duração da analgesia ou efeitos adversos.<sup>17</sup> Da mesma forma, a dexmedetomidina peridural demonstrou prolongar a analgesia e reduzir os escores de dor e o tempo de início em uma variedade de pacientes quando combinada com anestésicos locais tradicionais, seja como bolus ou infusão contínua.<sup>18</sup> As doses em bolus na literatura variam de 0,5<sup>-1</sup> lg kg<sup>-1</sup> em 10 – 20 ml de anestésico local. Como uma infusão, um estudo de epidurais de trabalho de parto descobriu que concentrações superiores a 0,75 lg·ml<sup>-1</sup> em 0,1% de ropivacaína resultam em um aumento da incidência de bloqueio motor.<sup>19</sup>

## Cirurgia Maternofetal

Após a publicação de vários estudos em animais, incluindo primatas não humanos, foram levantadas preocupações sobre os possíveis efeitos nocivos dos anestésicos inalatórios no desenvolvimento do cérebro. Felizmente, a maioria dos ensaios pré-clínicos sugerindo efeitos nocivos no cérebro em desenvolvimento empregou altas concentrações ou exposição prolongada a anestésicos voláteis muito além do que ocorre na prática clínica de rotina. Estudos experimentais iniciais mostraram que a dexmedetomidina exerce um efeito antiapoptótico em modelos animais de lesão cerebral perinatal. Assim, a dexmedetomidina foi proposta como parte de uma estratégia neuroprotetora para reduzir os danos ao feto durante a anestesia geral materna.<sup>20</sup>

## CONCLUSÃO

A dexmedetomidina é uma droga única e versátil com múltiplas aplicações em cuidados intensivos e anestesia. Uma compreensão completa de seu mecanismo de ação e possíveis efeitos colaterais permitirá que os profissionais o usem com segurança e eficácia. Mais pesquisas são necessárias para explorar seu uso em novas áreas, como IFOA e como parte de regimes de analgesia poupadores de opióides.

## REFERÊNCIAS

1. Bonfield S, Garland A, English W. ATOTW 454: Use of Dexmedetomidine for Sedation in Adult Critical Care. *ATOTW*. Agosto de 2021. Acessado em setembro de 2021. <https://resources.wfsahq.org/atotw/use-of-dexmedetomidine-for-sedation-in-adult-critical-care/>
2. Orion Pharma (UK) Ltd. Resumo das Características do Produto. Acessado em 26 de novembro de 2020. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4783/smpc#gref>
3. Iriola T, Ihmsen H, Laitio R, et al. Population pharmacokinetics of dexmedetomidine during long-term sedation in intensive care patients. *Br J Anaesth*. 2012;108(3):460-468. doi:10.1093/bja/aer441
4. Rolle A, Paredes S, Cortínez LI, et al. Dexmedetomidine metabolic clearance is not affected by fat mass in obese patients. *Br J Anaesth*. 2018;120(5):969-977. doi:10.1016/j.bja.2018.01.040
5. Janmahasatian S, Duffull SB, Ash S, Ward LC, Byrne NM, Green B. Quantification of lean bodyweight. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(10):1051-1065. doi:10.2165/00003088-200544100-00004
6. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*. 2000;93(2):382-394. doi:10.1097/0000542-200008000-00016

7. Bhatt K, Thompson Quan A, Baumgartner L, et al. Effects of a clonidine taper on dexmedetomidine use and withdrawal in adult critically ill patients—a pilot study. *Crit Care Explor.* 2020;2(11):e0245. doi:10.1097/CCE.0000000000000245
8. He XY, Cao JP, He Q, Shi XY. Dexmedetomidine for the management of awake fiberoptic intubation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(1):CD009798. doi:10.1002/14651858.CD009798.pub2
9. Hagberg C, Lam N, Abramson S, Vahdat K, Craig J. Dexmedetomidine vs. remifentanyl for sedation in awake intubations—a randomized, double-blind trial [abstract]. *Anesthesiologia.* 2008;109:A14.
10. Poonai N, Spohn J, Vandermeer B, et al. Dexmedetomidina intranasal para sofrimento processual em crianças: uma revisão sistemática. *Pediatrics.* 2020;145(1):e20191623. doi:10.1542/peds.2019-1623
11. Wang K, Wu M, Xu J, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2019;123(6):777-794. doi:10.1016/j.bja.2019.07.027
12. Li Y, Wang B, Zhang LL, et al. A dexmedetomidina combinada com anestesia geral proporciona redução semelhante da resposta ao estresse intraoperatório quando comparada com uma técnica anestésica geral e peridural combinada. *Anest Analg.* 2016;122(4):1202-1210. doi:10.1213/ANE.0000000000001165
13. Duan X, Coburn M, Rossaint R, Sanders RD, Waesberghe JV, Kowark A. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth.* 2018;121(2):384-397. doi:10.1016/j.bja.2018.04.046
14. Grape S, Kirkham KR, Frauenknecht J, Albrecht E. Analgesia intra-operatória com remifentanyl vs. dexmedetomidina: uma revisão sistemática e meta-análise com análise sequencial do ensaio. *Anestesia.* 2019;74(6):793-800. doi:10.1111/anae.14657
15. Schnabel A, Reichl SU, Weibel S, et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine in peripheral nerve blocks: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(10):745-758. doi:10.1097/EJA.0000000000000870
16. Keplinger M, Marhofer P, Kettner SC, Marhofer D, Kimberger O, Zeitlinger M. A pharmacodynamic evaluation of dexmedetomidine as an additive drug to ropivacaine for peripheral nerve blockade: a randomised, triple-blind, controlled study in volunteers. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32(11):790-796. doi:10.1097/EJA.0000000000000246
17. Paramasivan A, Lopez-Olivo MA, Foong TW, Tan YW, Yap APA. Dexmedetomidina intratecal e dor pós-operatória: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Eur J Pain.* 2020;24(7):1215-1227. doi:10.1002/ejp.1575
18. Zhang X, Wang D, Shi M, Luo Y. efficacy and safety of dexmedetomidine as an adjuvant in epidural analgesia and anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Drug Investig.* 2017;37(4):343-354. doi:10.1007/s40261-016-0477-9
19. Wangping Z, Ming R. optimal dose of epidural dexmedetomidine added to ropivacaine for epidural labor analgesia: a pilot study. *Complemento Baseado em Evid Alternat Med.* 2017;2017:7924148. doi:10.1155/2017/7924148
20. Andropoulos DB. Effect of anesthesia on the developing brain: Infant and fetus. *Fetal Diagn Ther.* 2018;43(1):1-11. doi:10.1159/000475928



Este trabalho está licenciado sob a Licença Internacional Creative Commons Atribuição 4.0. Para visualizar esta licença, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

#### Isenção de responsabilidade da WFSA

O material e o conteúdo fornecidos foram estabelecidos de boa fé apenas para fins informativos e educacionais e não se destinam a substituir o envolvimento ativo e o julgamento do pessoal médico e técnico profissional apropriado. Nem nós, nem os autores, nem outras partes envolvidas em sua produção fazemos quaisquer representações ou damos quaisquer garantias com relação à sua precisão, aplicabilidade ou integridade, nem qualquer responsabilidade é aceita por quaisquer efeitos adversos decorrentes de sua leitura ou visualização deste material e conteúdo. Toda e qualquer responsabilidade direta ou indiretamente decorrente do uso deste material e conteúdo é renunciada sem reservas.