doi.org/10.51891/rease.v12i11.32531

DEXMEDETOMIDINA EM CÃES E GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

DEXMEDETOMIDINE IN DOGS AND CATS: A LITERATURE REVIEW

DEXMEDETOMIDINA EN PERROS Y GATOS: REVISIÓN DE LA LITERATURA

João Pedro Becker Zanoni[1]
Danielle Mara Lopes[2]

RESUMO: Esta revisão narrativa teve como objetivo reunir e discutir evidências sobre a dexmedetomidina em cães e gatos, abrangendo mecanismo de ação, farmacocinética, vias de administração, doses, efeitos clínicos, eventos adversos e reversão farmacológica. Foram consultadas as bases PubMed, SciELO e ScienceDirect, priorizando artigos originais e revisões publicados entre 2015 e 2026, além de obras anteriores de valor referencial. A dexmedetomidina é um agonista seletivo dos receptores alfa-2 adrenérgicos que produz sedação, analgesia e redução das necessidades de outros anestésicos. A intensidade e a duração dos efeitos dependem da dose, da via de administração e das associações farmacológicas. Os principais efeitos adversos incluem bradicardia, alterações da pressão arterial, redução do débito cardíaco, alterações respiratórias, hiperglicemia, poliúria, hipotermia e êmese. As diferenças entre espécies devem ser interpretadas considerando a heterogeneidade dos protocolos e dos métodos de avaliação. Conclui-se que seu emprego exige seleção criteriosa do paciente, individualização do protocolo e monitoração contínua. A reversibilidade com atipamezol não elimina os riscos hemodinâmicos nem a necessidade de analgesia alternativa após o antagonismo.

Palavras-chave: Dexmedetomidina. Sedação. Analgesia.

ABSTRACT: This narrative review aimed to gather and discuss evidence on dexmedetomidine in dogs and cats, covering its mechanism of action, pharmacokinetics, administration routes, doses, clinical effects, adverse events and pharmacological reversal. PubMed, SciELO and ScienceDirect were consulted, prioritizing original articles and reviews published between 2015 and 2026, alongside earlier foundational works. Dexmedetomidine is a selective alpha-2 adrenergic receptor agonist that produces sedation, analgesia and reduced requirements for other anesthetics. The intensity and duration of its effects depend on dose, administration route and drug combinations. The main adverse effects include bradycardia, blood pressure changes, reduced cardiac output, respiratory changes, hyperglycemia, polyuria, hypothermia and emesis. Differences between species should be interpreted considering the heterogeneity of protocols and assessment methods. Its use therefore requires careful patient selection, individualized protocols and continuous monitoring. Reversibility with atipamezole does not eliminate hemodynamic risks or the need for alternative analgesia after antagonism. These considerations are relevant when interpreting the available evidence and planning sedation and multimodal analgesia in small animal practice.

Keywords: Dexmedetomidine. Sedation. Analgesia.

[1] Estudante de Medicina Veterinária, cursando o último período. UNIVEL – Centro Universitário.
[2] Orientadora. Mestre pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professora e orientadora. UNIVEL – Centro Universitário.

RESUMEN: Esta revisión narrativa tuvo como objetivo reunir y discutir evidencias sobre la dexmedetomidina en perros y gatos, abarcando mecanismo de acción, farmacocinética, vías de administración, dosis, efectos clínicos, eventos adversos y reversión farmacológica. Se consultaron las bases PubMed, SciELO y ScienceDirect, priorizando artículos originales y revisiones publicados entre 2015 y 2026, además de trabajos anteriores de valor referencial. La dexmedetomidina es un agonista selectivo de los receptores alfa-2 adrenérgicos que produce sedación, analgesia y reducción de los requerimientos de otros anestésicos. La intensidad y duración de sus efectos dependen de la dosis, la vía de administración y las asociaciones farmacológicas. Los principales efectos adversos incluyen bradicardia, alteraciones de la presión arterial, reducción del gasto cardíaco, alteraciones respiratorias, hiperglucemia, poliuria, hipotermia y emesis. Las diferencias entre especies deben interpretarse considerando la heterogeneidad de los protocolos y métodos de evaluación. Se concluye que su empleo requiere selección cuidadosa del paciente, individualización del protocolo y monitorización continua. La reversibilidad con atipamezol no elimina los riesgos hemodinámicos ni la necesidad de analgesia alternativa después del antagonismo.

Palabras clave: Dexmedetomidina. Sedación. Analgesia.

1 INTRODUÇÃO

A anestesia de cães e gatos passou por transformação importante nas últimas décadas com a consolidação da anestesia balanceada e multimodal, na qual fármacos de classes distintas são associados em doses menores para obter efeitos aditivos ou sinérgicos com redução dos eventos adversos. Nesse cenário, os agonistas de receptores alfa-2 adrenérgicos ocupam posição central, pois reúnem sedação, miorrelaxamento e analgesia em uma única molécula, reduzem a necessidade de agentes de indução e de anestésicos inalatórios e podem ser antagonizados de forma específica, característica pouco comum entre os sedativos empregados na clínica de pequenos animais (MURRELL JC, 2024).

Na medicina veterinária, a classe ganhou destaque com a introdução da xilazina e, em seguida, da detomidina e da medetomidina, caracterizadas por afinidade progressivamente maior pelos receptores alfa-2 (VIRTANEN R, et al., 1988; SINCLAIR MD, 2003). A medetomidina é mistura racêmica formada por dois enantiômeros em proporções iguais, a dexmedetomidina, isômero dextrógiro, e a levomedetomidina, isômero levógiro. A atividade agonista alfa-2 concentra-se no enantiômero dextrógiro, responsável pelos principais efeitos sedativos, analgésicos e cardiovasculares da medetomidina. A levomedetomidina apresenta atividade farmacológica muito menor e, nas doses de 10 e 20 μg/kg por via intravenosa, não produziu sedação ou analgesia aparentes nem alterações cardiovasculares detectáveis em cães. A dexmedetomidina isolada pode produzir efeitos clínicos semelhantes aos da medetomidina em metade da dose da mistura racêmica, conforme demonstrado nos protocolos avaliados

(SAVOLA JM e VIRTANEN R, 1991; KUUSELA E, et al., 2000; GRANHOLM M, et al., 2006).

As duas espécies de companhia respondem de maneira distinta ao fármaco, o que torna indispensável tratá-las separadamente. Em cães, foram descritos protocolos sedativos com doses de 1 a 10 μg/kg; nos estudos citados, a latência após administração intramuscular foi de cerca de sete minutos e a meia-vida de eliminação ficou próxima de 25 a 30 minutos (AARNES TK, et al., 2023; SANT'ANA ALVES L, et al., 2024).

Em gatos, empregam-se doses mais altas, de 5 a 40 μg/kg, a depuração plasmática é mais lenta e a meia-vida aumenta de forma dose-dependente, o que prolonga a sedação e os efeitos cardiovasculares (PYPENDOP BH e ILKIW JE, 2014; FERNANDES NS, et al., 2024).

Avanços recentes ampliaram o campo de uso do fármaco. Além das vias intravenosa e intramuscular, foram investigadas a via transmucosa oral, a via intranasal e a formulação em gel oromucoso para o manejo domiciliar da ansiedade associada a ruídos em cães, assim como o emprego perineural e epidural como adjuvante de anestésicos locais e a infusão contínua em baixas taxas no período transanestésico e em pacientes críticos (KORPIVAARA M, et al., 2017; ACQUAFREDDA C, et al., 2021; NAGASHIMA JK, et al., 2022; LIU Z, et al., 2025). Soma-se a esse conjunto o desenvolvimento de antagonistas alfa-2 de ação periférica, como o vatinoxan, que atenuam a repercussão hemodinâmica sem suprimir a sedação de origem central (HECTOR RC, et al., 2021; LAW YH, et al., 2025).

Apesar do uso crescente, permanecem pontos de divergência que justificam uma revisão. Não há consenso sobre as doses mínimas eficazes para cada espécie e para cada via, a contribuição analgésica isolada do fármaco e sua duração ainda são discutidas, a segurança em pacientes cardiopatas, geriátricos, gestantes e sépticos segue em avaliação e o manejo dos efeitos adversos, em especial da bradicardia e da êmese, carece de padronização. As informações encontram-se dispersas em estudos com delineamentos, doses e associações diferentes, o que dificulta a comparação direta e a tomada de decisão na rotina (MURRELL JC e HELLEBREKERS LJ, 2005; PAN S, et al., 2021; DI FRANCO C, et al., 2023).

Diante do exposto, o objetivo desta revisão narrativa de literatura foi reunir e discutir as evidências disponíveis sobre a dexmedetomidina em cães e gatos, abordando histórico, mecanismo de ação, farmacocinética, vias de administração e doses, efeitos sedativos e analgésicos, efeitos adversos e seu manejo, reversão farmacológica e aplicações clínicas, com ênfase nas diferenças entre as duas espécies.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura. Foram consultadas as bases PubMed, SciELO e ScienceDirect, com os descritores dexmedetomidina, dexmedetomidine, agonista alfa-2 adrenérgico, cães, gatos, sedação, analgesia e efeitos adversos, em português e em inglês. Foram priorizados artigos originais e revisões publicados entre 2015 e 2026, admitidas obras anteriores de valor referencial para o tema.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Histórico dos agonistas alfa-2 adrenérgicos

A transposição desse conhecimento para a medicina veterinária ocorreu com a xilazina, primeiro agonista alfa-2 de uso amplo, inicialmente empregada em grandes animais e depois estendida a cães e gatos para contenção química, sedação e indução de êmese. A margem de segurança estreita, a intensidade dos efeitos cardiovasculares e a baixa seletividade da xilazina estimularam a busca por moléculas mais específicas, o que levou à detomidina, de uso predominante em equinos, e à medetomidina, licenciada para pequenos animais (SINCLAIR MD, 2003; MURRELL JC, 2024).

A caracterização farmacológica da medetomidina demonstrou potência e seletividade muito superiores às dos compostos anteriores, com razão de afinidade entre receptores alfa-2 e alfa-1 de aproximadamente 1620 para 1, enquanto a xilazina apresenta razão próxima de 160 para 1 e a clonidina, de 220 para 1 (VIRTANEN R, et al., 1988; SINCLAIR MD, 2003). Seletividade, nesse contexto, expressa quantas vezes o fármaco se liga preferencialmente ao receptor alfa-2 em relação ao receptor alfa-1. Quanto maior essa razão, maior a proporção dos efeitos desejados mediados por receptores alfa-2, como sedação, miorrelaxamento e analgesia, e menor a participação de efeitos mediados por receptores alfa-1, entre os quais excitação, taquicardia e alterações do tônus vascular pouco previsíveis (MURRELL JC, 2024).

A demonstração de que os receptores alfa-2 centrais são estereosseletivos para o enantiômero dextrógiro levou ao isolamento da dexmedetomidina (SAVOLA JM e VIRTANEN R, 1991). Em cães, a dexmedetomidina na dose de 20 μg/kg por via intravenosa proporcionou analgesia mais duradoura que a medetomidina na dose de 40 μg/kg, sem diferença na intensidade global da sedação durante a primeira hora. A farmacocinética da

dexmedetomidina e da medetomidina racêmica foi semelhante, enquanto a levomedetomidina apresentou depuração mais rápida (KUUSELA E, et al., 2000).

A equivalência clínica entre a dexmedetomidina e a medetomidina foi confirmada em dois ensaios multicêntricos. Em 120 gatos submetidos a procedimentos menores, a dexmedetomidina na dose de 40 μg/kg por via intramuscular produziu sedação e analgesia equivalentes às da medetomidina na dose de 80 μg/kg, com início dos efeitos em cinco minutos, pico em cerca de 30 minutos e recuperação espontânea em 180 minutos, sendo a êmese o evento adverso mais frequente, em 7% dos animais; a administração de atipamezol na dose de 200 μg/kg por via intramuscular reverteu por completo a sedação e normalizou a frequência cardíaca (GRANHOLM M, et al., 2006). Em 212 cães tratados pelas vias intravenosa ou intramuscular, os dois fármacos produziram efeitos semelhantes, o procedimento pôde ser concluído em 97% dos casos e os eventos adversos registrados foram sedação prolongada, hipotermia, apneia e bradicardia, todos revertidos pelo atipamezol (GRANHOLM M, et al., 2007). Novos estudos ampliaram as possibilidades de uso, com formulação em gel oromucoso para administração domiciliar em cães e com associações a antagonistas alfa-2 de ação periférica (KORPIVAARA M, et al., 2017; HECTOR RC, et al., 2021).

3.2 Mecanismo de ação

Os receptores alfa-2 adrenérgicos pertencem à superfamília de receptores acoplados à proteína G e distribuem-se em três subtipos. O subtipo alfa-2A predomina no sistema nervoso central, sobretudo no locus coeruleus e no corno dorsal da medula espinhal, e responde pela sedação, pela hipnose, pela analgesia e pela simpatólise. O subtipo alfa-2B localiza-se preferencialmente na musculatura lisa vascular e medeia a vasoconstrição periférica inicial. O subtipo alfa-2C participa da modulação de respostas comportamentais, endócrinas e termorregulatórias (MURRELL JC, 2024).

A ligação do agonista ao receptor pré-sináptico ativa a proteína Gi, que inibe a adenilato ciclase e reduz a concentração intracelular de adenosina monofosfato cíclico. A redução desse segundo mensageiro favorece a abertura de canais de potássio, com hiperpolarização da membrana, e inibe canais de cálcio dependentes de voltagem, o que impede a exocitose das vesículas e diminui a liberação de noradrenalina na fenda sináptica. O resultado é a redução do tônus simpático central e periférico, base comum de quase todos os efeitos clínicos do fármaco (MURRELL JC e HELLEBREKERS LJ, 2005).

O componente sedativo e hipnótico decorre da ativação de receptores alfa-2A no locus coeruleus, núcleo noradrenérgico pontino responsável pela manutenção do estado de vigília. A inibição desse núcleo desencadeia padrão eletrocortical semelhante ao do sono não paradoxal, do qual o animal pode ser despertado por estímulos intensos, característica que diferencia a sedação alfa-2 da depressão produzida pelos anestésicos gerais. Essa correspondência entre profundidade de sedação e padrão eletroencefalográfico foi demonstrada em cães submetidos a infusão contínua, com normalização do traçado após a administração de atipamezol (KO JC, et al., 2024; MURRELL JC, 2024).

A analgesia resulta da ativação de receptores alfa-2 em níveis espinhal e supraespinhal. No corno dorsal da medula, a ativação dos receptores presentes nos terminais das fibras aferentes primárias reduz a liberação de neurotransmissores excitatórios, entre os quais o glutamato, a substância P e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, e hiperpolariza os neurônios de segunda ordem, o que diminui a transmissão do estímulo nociceptivo. Em nível supraespinhal participam as vias descendentes inibitórias originadas no locus coeruleus e a modulação do componente afetivo da dor (MURRELL JC e HELLEBREKERS LJ, 2005; MURRELL JC, 2024).

Os efeitos adversos compartilham os mesmos mecanismos. A ativação de receptores alfa-2B na musculatura lisa vascular promove vasoconstrição, elevação da resistência vascular sistêmica e hipertensão transitória, à qual se segue bradicardia reflexa mediada por barorreceptores; a simpatólise central sustenta a queda da frequência cardíaca e reduz o débito cardíaco. Nas ilhotas pancreáticas, os receptores alfa-2 inibem a liberação de insulina, o que explica a hiperglicemia transitória. Nos rins, a redução da liberação e da ação do hormônio antidiurético nos túbulos coletores, associada ao aumento da liberação de peptídeo natriurético atrial, determina maior volume urinário. No trato gastrointestinal, a redução do tônus colinérgico diminui a motilidade, e a estimulação de receptores alfa-2 na zona de gatilho quimiorreceptora desencadeia a êmese, mais frequente em gatos. A depressão dos centros termorreguladores hipotalâmicos, somada ao miorrelaxamento e à vasoconstrição cutânea, favorece a hipotermia (SINCLAIR MD, 2003; MURRELL JC, 2024).

3.3 Farmacocinética em cães e gatos

A dexmedetomidina é molécula lipofílica, de distribuição rápida, com elevada ligação às proteínas plasmáticas, metabolismo hepático por hidroxilação e glicuronidação e eliminação

predominantemente renal dos metabólitos. As diferenças entre as espécies são relevantes para a escolha da dose e do intervalo entre aplicações, e as particularidades de cada via de administração são tratadas no item seguinte (MURRELL JC, 2024).

Em cães, a administração intravenosa de 2 μg/kg produziu concentração máxima de 3,1 ng/mL, meia-vida de eliminação de 28,3 minutos, volume de distribuição no estado de equilíbrio de 146 mL/kg e depuração de 5,5 mL/min/kg; a frequência cardíaca reduziu-se a partir do sexto minuto, a pressão arterial média elevou-se entre o décimo oitavo e o trigésimo minuto e o pico de sedação ocorreu aos doze minutos (SANT'ANA ALVES L, et al., 2024). Pela via intramuscular, na dose de 10 μg/kg, a latência mediana foi de 7,5 minutos, o pico de sedação ocorreu aos 30 minutos, a meia-vida foi de 25,5 minutos e a redução da frequência cardíaca manteve-se de 30 minutos a duas horas após a aplicação (AARNES TK, et al., 2023). O conjunto indica início rápido, duração clínica de uma a duas horas e dissociação entre a curta meia-vida plasmática e a persistência dos efeitos cardiovasculares. Em gatos, a disposição é mais lenta e dose-dependente. Após administração intravenosa de 5, 20 e 50 μg/kg, as meias-vidas terminais foram de 31,8, 56,3 e 75,3 minutos e o volume de distribuição aumentou de 371 para 750 mL/kg, o que demonstra prolongamento do efeito com o aumento da dose (PYPENDOP BH e ILKIW JE, 2014). Pela via intramuscular, na dose de 10 μg/kg, a sedação foi profunda, com pico entre 20 e 30 minutos, duração aproximada de uma hora, meia-vida de 70,2 minutos e concentração máxima de 2,2 ng/mL, acompanhada de redução das frequências cardíaca e respiratória e de elevação da glicemia após 60 minutos (FERNANDES NS, et al., 2024). Esses resultados devem ser interpretados conforme a dose e a via estudadas; comparações entre espécies baseadas em protocolos distintos não estabelecem, isoladamente, diferenças de sensibilidade ou de duração dos efeitos adversos.

A relação entre concentração plasmática e efeito apresenta característica de efeito teto para a sedação. Incrementos de dose acima da faixa recomendada prolongam a duração do efeito e intensificam a repercussão cardiovascular sem aumentar proporcionalmente a profundidade da sedação, razão pela qual se recomenda associar doses baixas a opioides, benzodiazepínicos ou cetamina em lugar de elevar a dose do agonista alfa-2 (MURRELL JC, 2024).

3.4 Vias de administração e doses

A escolha da via determina a velocidade de início, a intensidade da sedação, a magnitude da repercussão hemodinâmica e a conveniência de uso, e deve considerar o temperamento do

paciente, o procedimento pretendido e a espécie. As vias descritas a seguir são a intramuscular, a intravenosa em bólus e em infusão contínua, a transmucosa oral, incluindo a formulação em gel, a intranasal e as aplicações epidural e perineural.

3.4.1 Via intramuscular

A via intramuscular é a preferida para a medicação pré-anestésica, pois permite a aplicação em animais não cooperativos, produz início gradual e evita os picos hemodinâmicos observados após o bólus intravenoso, preservando a função de tranquilizar o paciente antes da indução. Em cães, a faixa usual situa-se entre 1 e 10 μg/kg, com latência mediana de 7,5 minutos e pico de sedação aos 30 minutos na dose de 10 μg/kg (AARNES TK, et al., 2023). Em gatos, empregam-se doses de 5 a 40 μg/kg, sendo 40 μg/kg a dose licenciada para sedação e analgesia em procedimentos menores, com início em cinco minutos e recuperação espontânea em cerca de 180 minutos (GRANHOLM M, et al., 2006).

3.4.2 Via intravenosa e infusão contínua

A administração intravenosa em bólus proporciona início de ação em cerca de um minuto em cães na dose de 2 μg/kg, com pico de sedação aos doze minutos, mas concentra em poucos minutos a vasoconstrição e a bradicardia reflexa, motivo pelo qual não é a via de eleição para a medicação pré-anestésica propriamente dita e costuma ser reservada a pacientes já cateterizados, à complementação da sedação e à redução do requerimento anestésico (SANT'ANA ALVES L, et al., 2024; MURRELL JC, 2024).

A infusão contínua mantém concentrações plasmáticas estáveis e reduz a oscilação hemodinâmica associada a bólus repetidos. Em cães anestesiados com isoflurano, infusões de 0,5 e de 3 μg/kg/h, precedidas de dose de ataque administrada em seis minutos, reduziram de forma dose-dependente a concentração expirada de isoflurano necessária, com diminuição da frequência cardíaca e elevação da pressão arterial sistólica já na menor taxa (PASCOE PJ, 2015). Em cães com sepse decorrente de piometra, a infusão de 3 μg/kg/h foi comparada à de fentanil e mostrou-se compatível com a manutenção da microcirculação (NAGASHIMA JK, et al., 2022).

3.4.3 Via transmucosa oral e gel oromucoso

A via transmucosa oral é alternativa para animais de difícil contenção e para administração pelo proprietário. Em cães, a comparação entre 20 μg/kg pela via transmucosa oral e 5 μg/kg pela via intravenosa demonstrou biodisponibilidade transmucosa de 11,2 ± 4,5%, concentração plasmática máxima de 3,8 ± 1,3 ng/mL, alcançada em 73 ± 33 minutos, e meia-vida terminal de 152 ± 146 minutos, em comparação com 36 ± 6 minutos pela via intravenosa. Os escores máximos de sedação não diferiram significativamente entre as vias, embora o pico de sedação tenha ocorrido mais cedo após a administração intravenosa (DENT BT, et al., 2019).

A formulação em gel oromucoso foi desenvolvida especificamente para cães e é aplicada entre a bochecha e a gengiva, sem necessidade de deglutição, na dose de 125 μg/m² de superfície corporal, com início de efeito em cerca de 30 a 60 minutos e possibilidade de repetição em até cinco administrações por evento, respeitado intervalo mínimo de duas horas. Em estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com 182 cães durante a virada do ano, o efeito foi considerado bom ou excelente por 72% dos proprietários do grupo tratado, contra 37% do grupo placebo, sem sedação profunda e sem eventos adversos locais ou sistêmicos relevantes (KORPIVAARA M, et al., 2017).

3.4.4 Via intranasal

A via intranasal dispensa a injeção e aproveita a absorção pela mucosa olfatória e respiratória. Em cães, a dose de 20 μg/kg por via intranasal produziu escores de sedação semelhantes aos da mesma dose por via intramuscular, com latência de 6,3 ± 3,3 minutos pela via intranasal e de 9,4 ± 4,6 minutos pela via intramuscular, sem diferença estatisticamente significativa entre as vias (p = 0,120), e repercussão cardiovascular menor, com redução da frequência cardíaca de 18% no grupo intranasal e de 56% no grupo intramuscular (MICIELI F, et al., 2017). Em gatos, a dose de 10 μg/kg pelas duas vias produziu sedação equivalente e redução semelhante da fração de encurtamento e da frequência de pulso, com a diferença de que a êmese ocorreu em metade dos animais do grupo intranasal e na totalidade dos animais do grupo intramuscular (LIU Z, et al., 2025).

3.4.5 Vias epidural e perineural

O emprego como adjuvante de anestésicos locais tem sido investigado por duas estratégias, a adição do fármaco à solução perineural e a infusão intravenosa concomitante ao

bloqueio. Em cães submetidos a bloqueio dos nervos femoral e isquiático, a adição de 0,15 μg/kg de dexmedetomidina à lidocaína prolongou o bloqueio sensitivo para 285 minutos, contra 160 minutos com lidocaína isolada e 195 minutos quando a mesma dose foi administrada por via intramuscular, o que indica efeito predominantemente local, atribuído à vasoconstrição perineural e à hiperpolarização das fibras nervosas (ACQUAFREDDA C, et al., 2021).

A infusão intravenosa concomitante também prolonga a duração dos bloqueios. Em estudo clínico randomizado, cães submetidos a bloqueios dos nervos isquiático, safeno e obturador com ropivacaína a 0,5%, no volume de 0,1 mL/kg por bloqueio, receberam infusão intravenosa de 1 μg/kg/h e apresentaram prolongamento da analgesia em comparação ao grupo que recebeu solução salina (DI FRANCO C, et al., 2024). A segurança neurológica da administração perineural e epidural em longo prazo ainda não foi plenamente estabelecida, o que recomenda cautela e preferência pelas doses mais baixas descritas (DI FRANCO C, et al., 2023).

3.5 Sedação, miorrelaxamento e efeito poupador de anestésicos

A sedação produzida pela dexmedetomidina é dose-dependente até o limite do efeito teto e caracteriza-se por depressão do estado de consciência, miorrelaxamento, redução da resposta a estímulos ambientais e decúbito. Nos cães, doses de 1 a 5 μg/kg costumam ser suficientes quando associadas a opioides, enquanto doses superiores a 10 μg/kg aumentam a repercussão cardiovascular sem ganho proporcional de profundidade. Nos gatos, a faixa licenciada vai até 40 μg/kg, embora doses de 5 a 10 μg/kg associadas a opioides, a cetamina ou a alfaxalona sejam suficientes para a maioria dos procedimentos ambulatoriais (GRANHOLM M, et al., 2006; MURRELL JC, 2024).

A mesma redução do tônus simpático que produz a sedação diminui a necessidade de agentes de indução e de manutenção, o que caracteriza o efeito poupador de anestésicos e explica por que os dois fenômenos são indissociáveis na prática. Em cães anestesiados com sevoflurano, a infusão de 4,5 μg/kg/h reduziu em 67% a concentração alveolar mínima do inalatório (HECTOR RC, et al., 2021), e a infusão de 0,5 a 3 μg/kg/h reduziu de forma dose-dependente o isoflurano necessário para manter o plano anestésico (PASCOE PJ, 2015).

A metanálise que reuniu treze estudos e 576 cães submetidos a anestesia balanceada confirmou que a pré-medicação com dexmedetomidina melhora os escores de sedação e de analgesia em comparação com acepromazina, cetamina e lidocaína e reduz a necessidade de

agentes de indução e de manutenção, ao custo de redução média da frequência cardíaca de 13 batimentos por minuto e de elevação das pressões arteriais sistólica e média aos 30 minutos, com incidência de eventos adversos comparável à das demais pré-medicações (PAN S, et al., 2021).

3.6 Analgesia e uso em bloqueios locorregionais

A dexmedetomidina produz analgesia de intensidade moderada, dose-dependente e de duração mais curta do que a sedação, aspecto de grande importância prática. Em gatos, a sedação e a analgesia instalam-se em cinco minutos e atingem o pico aos 30 minutos, mas a analgesia declina antes do término da sedação, o que faz com que um animal ainda sedado ao final do procedimento possa já não estar adequadamente analgesiado (GRANHOLM M, et al., 2006; DI FRANCO C, et al., 2023). Em infusão contínua, a antinocicepção exige taxas mais altas do que as necessárias para a sedação, de modo que os dois efeitos não devem ser presumidos como simultâneos (DI FRANCO C, et al., 2023).

Em gatos, a associação de 20 ou 40 μg/kg de dexmedetomidina com 20 μg/kg de buprenorfina elevou o limiar térmico nociceptivo acima do obtido com cada fármaco isolado, achado que indica interação sinérgica e se traduz, na clínica, em maior tolerância a procedimentos dolorosos e em possibilidade de reduzir a dose do opioide (SLINGSBY LS, et al., 2010).

Nos bloqueios locorregionais, o fármaco atua como adjuvante por mecanismos locais e sistêmicos. A vasoconstrição perineural retarda a absorção do anestésico local, a hiperpolarização das fibras nervosas potencializa o bloqueio da condução e a ação espinhal e supraespinhal acrescenta componente central à analgesia. Os efeitos sistêmicos observados após a administração perineural, como bradicardia e sedação residual, decorrem da absorção para a circulação e exigem a mesma monitoração aplicada às demais vias (DI FRANCO C, et al., 2024; MURRELL JC, 2024).

3.7 Efeitos adversos e repercussões sistêmicas

A dexmedetomidina apresenta efeitos adversos relacionados à ativação dos receptores alfa-2 adrenérgicos, incluindo alterações cardiovasculares, respiratórias, gastrointestinais, endócrinas e termorregulatórias (SINCLAIR MD, 2003; MURRELL JC, 2024). O conhecimento da origem de cada efeito permite antecipá-lo, selecionar o paciente e definir a conduta, o que é tratado ao final deste item.

3.7.1 Sistema cardiovascular

A resposta cardiovascular é bifásica. Na fase inicial, que dura de cinco a vinte minutos, predomina a ativação de receptores alfa-2B na musculatura lisa vascular, com vasoconstrição, elevação da resistência vascular sistêmica e hipertensão transitória, seguida de bradicardia reflexa mediada por barorreceptores. Na fase subsequente, a simpatólise central reduz a liberação de noradrenalina, a pressão arterial retorna aos valores basais ou evolui para discreta hipotensão e a bradicardia se mantém (MURRELL JC e HELLEBREKERS LJ, 2005; SINCLAIR MD, 2003).

A consequência de maior relevância clínica é a redução do débito cardíaco, resultante da queda da frequência cardíaca somada ao aumento da pós-carga. A redução do débito cardíaco pode comprometer a oferta de oxigênio, sobretudo em pacientes com reserva cardiovascular limitada. A elevação da pressão arterial não deve ser interpretada, isoladamente, como evidência de perfusão tecidual adequada.

Taxas elevadas de infusão podem desencadear bloqueios atrioventriculares de primeiro e de segundo grau, ao passo que infusões baixas produzem alterações de menor magnitude do que bólus equivalentes (PASCOE PJ, 2015; MURRELL JC, 2024). Em estudo piloto com gatos com cardiomiopatia hipertrófica, o protocolo intramuscular com dexmedetomidina na dose de 8 μg/kg, butorfanol na dose de 0,4 mg/kg e midazolam na dose de 0,2 mg/kg foi associado a bradicardia, baixo índice cardíaco e elevação da pressão arterial durante a sedação. Esses achados evidenciam repercussões hemodinâmicas relevantes e não permitem generalizar a segurança do protocolo para gatos cardiopatas (KEATING S, et al., 2024).

3.7.2 Sistema respiratório

A depressão respiratória é dose-dependente e, nas doses sedativas usuais, de pequena magnitude em animais saudáveis. Com doses mais altas, com sedação profunda ou com associação a opioides e a agentes de indução, observam-se redução da frequência respiratória, hipoventilação e queda da saturação de oxigênio, situações em que a suplementação de oxigênio é recomendada. A palidez de mucosas decorrente da vasoconstrição periférica pode simular cianose e não deve ser interpretada isoladamente como hipoxemia (MURRELL JC, 2024).

3.7.3 Trato gastrointestinal

A êmese é o efeito adverso mais visível e tem origem na estimulação de receptores alfa-2 na zona de gatilho quimiorreceptora, com participação do componente vestibular. A incidência difere entre as espécies e entre as doses. Em gatos que receberam 40 μg/kg por via intramuscular em estudo multicêntrico, o vômito foi registrado em 7% dos animais (GRANHOLM M, et al., 2006), enquanto em estudo experimental com 10 μg/kg a êmese ocorreu na totalidade dos gatos tratados por via intramuscular e em metade dos tratados por via intranasal (LIU Z, et al., 2025).

O controle farmacológico é eficaz quando antecipado. Em gatos pré-medicados com 40 μg/kg de dexmedetomidina e 20 μg/kg de buprenorfina, a ondansetrona na dose de 0,22 mg/kg por via intramuscular reduziu a ocorrência e a gravidade da êmese (SANTOS LCP, et al., 2011).

3.7.4 Efeitos endócrinos e renais

Nas ilhotas pancreáticas, a ativação de receptores alfa-2 inibe a secreção de insulina e determina hiperglicemia transitória, descrita em gatos a partir de 60 minutos após a administração intramuscular de 10 μg/kg (FERNANDES NS, et al., 2024). O fenômeno é independente dos efeitos renais e tem importância em pacientes diabéticos, nos quais pode dificultar a interpretação da glicemia no período perioperatório.

3.7.5 Efeitos oculares, termorregulação e outros

Entre os efeitos oculares, observam-se miose e redução temporária da pressão intraocular. Em cães saudáveis, a dexmedetomidina na dose de 2 μg/kg por via intravenosa produziu redução do diâmetro pupilar em relação ao valor basal e pressão intraocular significativamente menor que a observada com acepromazina aos 10 e 15 minutos após a administração (MICIELI F, et al., 2018). A hipotermia resulta da depressão dos centros termorreguladores, do miorrelaxamento e da redistribuição do calor corporal, e figura entre os eventos adversos registrados nos ensaios clínicos com cães e gatos, ao lado da sedação prolongada e da apneia (GRANHOLM M, et al., 2006; GRANHOLM M, et al., 2007). Completam o quadro a palidez de mucosas, a sialorreia e a resposta aumentada a estímulos sonoros durante a recuperação, que justifica manter o animal em ambiente tranquilo até a dissipação do efeito (MURRELL JC, 2024).

3.7.6 Prevenção e manejo dos efeitos adversos

A prevenção começa na seleção do paciente e na escolha da dose. Recomenda-se empregar a menor dose eficaz, preferir associações multimodais com opioides, benzodiazepínicos, cetamina ou alfaxalona, substituir bólus repetidos por infusão contínua e reservar as doses mais altas aos animais hígidos (PAN S, et al., 2021; MURRELL JC, 2024). A monitoração deve incluir frequência cardíaca, eletrocardiograma, pressão arterial, temperatura e oxigenação, com suplementação de oxigênio durante sedação profunda e aquecimento ativo em procedimentos prolongados.

O tratamento da bradicardia merece análise individual. A administração de anticolinérgicos eleva a frequência cardíaca em vigência de resistência vascular aumentada, o que amplia o trabalho e o consumo miocárdico de oxigênio e pode precipitar arritmias, de modo que a conduta preferencial é reduzir a dose, aguardar a transição para a segunda fase hemodinâmica ou, quando necessário, antagonizar o agonista (MURRELL JC e HELLEBREKERS LJ, 2005; MURRELL JC, 2024). A hipotermia é prevenida com superfícies aquecidas, e a sedação residual pode ser abreviada pelo reversor, desde que esteja assegurado plano analgésico alternativo.

3.8 Reversores e antagonismo alfa-2 periférico

O atipamezol é antagonista competitivo e altamente seletivo dos receptores alfa-2, com afinidade muito superior à dos demais antagonistas disponíveis. Ao deslocar o agonista dos receptores centrais e periféricos, restaura a liberação de noradrenalina e reverte em poucos minutos a sedação, o miorrelaxamento, a bradicardia e a vasoconstrição. A dose de atipamezol deve ser especificada conforme a espécie e o protocolo empregado. Em gatos, Granholm M, et al. (2006) utilizaram 200 μg/kg de atipamezol por via intramuscular após 40 μg/kg de dexmedetomidina, correspondendo à proporção de cinco para um, com reversão da sedação e normalização da frequência cardíaca. Em cães, a reversão mostrou-se igualmente eficaz e sem eventos adversos relevantes (GRANHOLM M, et al., 2007), e a normalização do padrão eletroencefalográfico após o antagonismo foi documentada durante infusão contínua (KO JC, et al., 2024). A via intravenosa não é recomendada de rotina pelo risco de hipotensão, taquicardia e excitação, e a reversão abrevia também a analgesia, o que exige plano analgésico alternativo antes da aplicação.

Uma linha de pesquisa mais recente explora o antagonismo restrito à periferia. O vatinoxan não atravessa de forma significativa a barreira hematoencefálica e, por isso, atenua a vasoconstrição e a bradicardia sem suprimir a sedação de origem central. Em cães anestesiados com sevoflurano, a infusão de dexmedetomidina na taxa de 4,5 μg/kg/h reduziu em 67% a concentração alveolar mínima, e a adição de vatinoxan nas taxas de 90 e 180 μg/kg/h atenuou essa redução para 57% e 43%, respectivamente, com melhora proporcional das variáveis cardiovasculares (HECTOR RC, et al., 2021). Em gatos, foram avaliadas combinações intramusculares de dexmedetomidina na dose de 25 μg/kg, vatinoxan na dose de 600 μg/kg e cetamina nas doses de 2,5 a 10 mg/kg. Embora o tempo até o primeiro movimento tenha sido maior com 10 mg/kg de cetamina do que com 2,5 mg/kg, nenhum tratamento impediu consistentemente movimentos em resposta à estimulação nociva. Assim, as associações apresentaram potencial para sedação, mas não produziram anestesia consistente segundo esse critério (LAW YH, et al., 2025). Esses resultados indicam que os benefícios hemodinâmicos do antagonismo periférico devem ser avaliados em conjunto com seus efeitos sobre a duração da imobilização e o requerimento de anestésicos.

3.9 Aplicações clínicas

As indicações da dexmedetomidina em pequenos animais abrangem desde a contenção química de rotina até o manejo de pacientes críticos, sempre com ajuste de dose à espécie, ao estado físico e ao procedimento. Na medicação pré-anestésica, as doses de 1 a 5 μg/kg em cães e de 5 a 10 μg/kg em gatos, associadas a opioides, atendem à maior parte dos procedimentos eletivos e reduzem as doses dos agentes de indução e de manutenção (PAN S, et al., 2021).

Revisão sistemática que reuniu treze ensaios clínicos randomizados e 1978 filhotes concluiu que a heterogeneidade de doses, de titulação e de escores de vitalidade ainda impede recomendações definitivas sobre o melhor protocolo, o que mantém a indicação restrita a doses baixas, a equipes treinadas e à extração rápida dos neonatos (NAVARRO-ALTUNA V, et al., 2025).

Em pacientes críticos, o interesse concentra-se na possibilidade de sedação com estabilidade hemodinâmica relativa e em efeitos protetores descritos em modelos experimentais, entre os quais a redução da resposta inflamatória e da toxicidade por catecolaminas. Em cães com sepse decorrente de piometra, a infusão contínua de 3 μg/kg/h durante a anestesia foi comparada à infusão de fentanil e não comprometeu as variáveis de

microcirculação avaliadas, resultado que sustenta a investigação do fármaco nesse perfil de paciente (NAGASHIMA JK, et al., 2022; DI FRANCO C, et al., 2023). O uso em cardiopatas permanece dependente de avaliação individual. Em gatos com cardiomiopatia hipertrófica, um estudo piloto identificou bradicardia, baixo índice cardíaco e elevação da pressão arterial durante a sedação com um protocolo contendo dexmedetomidina, resultados que reforçam a necessidade de cautela nessa população (KEATING S, et al., 2024).

3.10 Precauções e contraindicações

A seleção do paciente é determinante para a segurança do fármaco. São consideradas contraindicações relativas ou absolutas a cardiopatia descompensada, os distúrbios de condução preexistentes, a hipovolemia, o choque, a doença respiratória grave, a disfunção hepática ou renal avançada e a gestação fora do contexto controlado da cesariana, situações em que a redução do débito cardíaco e o aumento da pós-carga são mal tolerados (MURRELL JC, 2024).

Animais geriátricos, debilitados, desidratados ou com escore corporal muito baixo demandam redução da dose e monitoração contínua, e pacientes diabéticos exigem acompanhamento da glicemia pela inibição transitória da secreção de insulina (FERNANDES NS, et al., 2024). A disponibilidade de atipamezol, de oxigênio suplementar, de material de intubação e de fonte de calor deve ser assegurada antes de qualquer administração, assim como o jejum adequado nos pacientes em que a êmese é esperada (GRANHOLM M, et al., 2006).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dexmedetomidina consolidou-se como um dos fármacos mais versáteis da anestesiologia de pequenos animais. A elevada seletividade pelos receptores alfa-2 adrenérgicos, expressa pela razão de afinidade de 1620 para 1 em relação aos receptores alfa-1, sustenta a combinação de sedação confiável, miorrelaxamento, analgesia dose-dependente e redução expressiva do requerimento de agentes de indução e de manutenção.

Os estudos revisados descrevem diferenças entre cães e gatos quanto às doses empregadas, à farmacocinética e à ocorrência de efeitos adversos. Entretanto, a comparação entre as espécies deve considerar as diferenças de dose, via de administração, associações farmacológicas e métodos de avaliação. Essas particularidades reforçam a necessidade de individualizar o protocolo e de evitar a extrapolação direta dos resultados de uma espécie para a outra.

As evidências recentes ampliam o conhecimento sobre o uso de doses baixas, infusões contínuas, vias alternativas e associações multimodais. Entretanto, os benefícios e as repercussões cardiovasculares variam conforme o protocolo e a população estudada. A reversão com atipamezol e o antagonismo periférico representam estratégias para modular os efeitos do fármaco, enquanto seu emprego em cesarianas e em pacientes sépticos ainda requer interpretação cautelosa das evidências disponíveis.

Permanecem como lacunas a definição de doses ideais para pacientes críticos, geriátricos e cardiopatas, a padronização do manejo dos efeitos adversos, a avaliação da segurança neurológica das vias perineural e epidural e a confirmação clínica dos efeitos protetores orgânicos descritos em modelos experimentais. Conclui-se que a dexmedetomidina é um recurso relevante para sedação e analgesia multimodal em cães e gatos, cujo emprego exige seleção criteriosa do paciente, individualização do protocolo e monitoração contínua, sem eliminar os riscos associados à sua ação farmacológica.

REFERÊNCIAS

AARNES TK, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intramuscular dexmedetomidine in dogs. American Journal of Veterinary Research, 2023; 84(4): 1-5. DOI: 10.2460/ajvr.22.10.0184.

ACQUAFREDDA C, et al. Clinical efficacy of dexmedetomidine combined with lidocaine for femoral and sciatic nerve blocks in dogs undergoing stifle surgery. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2021; 48(6): 962-971. DOI: 10.1016/j.vaa.2021.05.006.

DENT BT, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of oral transmucosal and intravenous administration of dexmedetomidine in dogs. American Journal of Veterinary Research, 2019; 80(10): 969-975. DOI: 10.2460/ajvr.80.10.969.

DI FRANCO C, et al. Effect of dexmedetomidine constant rate infusion on the analgesic duration of peripheral nerve blocks in dogs: a randomized clinical study. Scientific Reports, 2024; 14(1): 17113. DOI: 10.1038/s41598-024-67894-x.

DI FRANCO C, et al. Multiple uses of dexmedetomidine in small animals: a mini review. Frontiers in Veterinary Science, 2023; 10: 1135124. DOI: 10.3389/fvets.2023.1135124.

FERNANDES NS, et al. Clinical Effects and Pharmacokinetic Profile of Intramuscular Dexmedetomidine (10 mcg/kg) in Cats. Animals, 2024; 14(15): 2274. DOI: 10.3390/ani14152274.

GRANHOLM M, et al. Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2006; 33(4): 214-223. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2005.00259.x.

GRANHOLM M, et al. Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. Veterinary Record, 2007; 160(26): 891-897. DOI: 10.1136/vr.160.26.891.

HECTOR RC, et al. Combined effects of dexmedetomidine and vatinoxan infusions on minimum alveolar concentration and cardiopulmonary function in sevoflurane-anesthetized dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2021; 48(3): 314-323. DOI: 10.1016/j.vaa.2020.12.007.

KEATING S, et al. Echocardiographic and hemodynamic effects of alfaxalone or dexmedetomidine based sedation protocols in cats with hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2024; 51(2): 168-172. DOI: 10.1016/j.vaa.2023.11.007.

KO JC, et al. Dexmedetomidine Sedation in Dogs: Impact on Electroencephalography, Behavior, Analgesia, and Antagonism with Atipamezole. Veterinary Sciences, 2024; 11(2): 74. DOI: 10.3390/vetsci11020074.

KORPIVAARA M, et al. Dexmedetomidine oromucosal gel for noise-associated acute anxiety and fear in dogs-a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. Veterinary Record, 2017; 180(14): 356-356. DOI: 10.1136/vr.104045.

KUUSELA E, et al. Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2000; 23(1): 15-20. DOI: 10.1046/j.1365-2885.2000.00245.x.

LAW YH, et al. Characterization of the anesthetic effects of dexmedetomidine-vatinoxan-ketamine combinations in cats. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2025; 52(2): 161-173. DOI: 10.1016/j.vaa.2024.12.002.

LIU Z, et al. Sedative and echocardiographic effects of intranasal or intramuscular administration of dexmedetomidine in healthy cats. Journal of Feline Medicine and Surgery, 2025; 27(9): 1098612X251360418. DOI: 10.1177/1098612X251360418.

MICIELI F, et al. Comparison of intraocular pressure and pupil diameter after sedation with either acepromazine or dexmedetomidine in healthy dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2018; 45(5): 667-672. DOI: 10.1016/j.vaa.2018.05.003.

MICIELI F, et al. Sedative and cardiovascular effects of intranasal or intramuscular dexmedetomidine in healthy dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2017; 44(4): 703-709. DOI: 10.1016/j.vaa.2016.08.009.

MURRELL JC. Adrenergic agents. In: LAMONT, L. A.; GRIMM, K. A.; ROBERTSON, S. A.; LOVE, L.; SCHROEDER, C. A. (ed.). Veterinary anesthesia and analgesia: the sixth edition of Lumb and Jones. 6. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2024. p. 319-332.

MURRELL JC, HELLEBREKERS LJ. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2005; 32(3): 117-127. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2005.00233.x.

NAGASHIMA JK, et al. Microcirculation assessment of dexmedetomidine constant rate infusion during anesthesia of dogs with sepsis from pyometra: a randomized clinical study. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2022; 49(6): 536-545. DOI: 10.1016/j.vaa.2022.07.005.

NAVARRO-ALTUNA V, et al. The influence of anaesthesia drugs on puppy vitality after caesarean section: a systematic review. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2025; 52(2): 129-144. DOI: 10.1016/j.vaa.2024.11.007.

PAN S, et al. Efficacy and Safety of Dexmedetomidine Premedication in Balanced Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis in Dogs. Animals, 2021; 11(11): 3254. DOI: 10.3390/ani11113254.

PASCOE PJ. The cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions in dogs during isoflurane anesthesia. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2015; 42(4): 360-368. DOI: 10.1111/vaa.12220.

PYPENDOP BH, ILKIW JE. Pharmacokinetics of dexmedetomidine after intravenous administration of a bolus to cats. American Journal of Veterinary Research, 2014; 75(5): 441-445. DOI: 10.2460/ajvr.75.5.441.

SANT'ANA ALVES L, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous dexmedetomidine (2 mcg/kg) in dogs. Research in Veterinary Science, 2024; 171: 105229. DOI: 10.1016/j.rvsc.2024.105229.

SANTOS, L. C. P.; LUDDERS, J. W.; ERB, H. N.; MARTIN-FLORES, M.; BASHER, K. L.; KIRCH, P. A randomized, blinded, controlled trial of the antiemetic effect of ondansetron on dexmedetomidine-induced emesis in cats. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, v. 38, n. 4, p. 320-327, 2011. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2011.00619.x.

SAVOLA JM, VIRTANEN R. Central alpha-2 adrenoceptors are highly stereoselective for dexmedetomidine, the dextro enantiomer of medetomidine. European Journal of Pharmacology, 1991; 195(2): 193-199. DOI: 10.1016/0014-2999(91)90535-X.

SINCLAIR, M. D. A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. Canadian Veterinary Journal, v. 44, n. 11, p. 885-897, 2003. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14664351/

SLINGSBY LS, et al. Combination of dexmedetomidine with buprenorphine enhances the antinociceptive effect to a thermal stimulus in the cat compared with either agent alone. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2010; 37(2): 162-170. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2009.00519.x.

VIRTANEN R, et al. Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha-2 adrenoceptor agonist. European Journal of Pharmacology, 1988; 150(1-2): 9-14. DOI: 10.1016/0014-2999(88)90744-3.