



## Avaliação pós-operatória da analgesia promovida pelo uso da dexmedetomidina isolada e associada à morfina em cadelas submetidas à ovariohisterectomia

Postoperative evaluation of analgesia promoted by the use of dexmedetomidine alone and associated with morphine as an intramuscular pre-anesthetic medication in bitches submitted for ovariohysterectomy

Fernanda Silva Pereira<sup>1</sup> , Aline Bossa Perotto<sup>1</sup> , Fábio Dumit Pizzinatto<sup>1</sup> , Dábila Araújo Sônego<sup>1</sup> , Lianna Ghisi Gomes<sup>1\*</sup> , Alexandre Pinto Ribeiro<sup>1</sup> , Luciana Dambrósio Guimarães<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

\*Correspondente: [liannaghisi@gmail.com](mailto:liannaghisi@gmail.com)

### Resumo

Objetivou-se avaliar a eficácia analgésica pós-operatória da dexmedetomidina isolada e associada à morfina em pacientes submetidas à anestesia geral inalatória com isoflurano e submetidas à ovariohisterectomia eletiva (OH). Vinte cadelas saudáveis foram selecionadas a partir de exames físico e laboratoriais. Previamente ao estudo, foram submetidas a um período de 24 horas de adaptação ao ambiente e aos observadores. Ato contínuo, foram divididas aleatoriamente em dois grupos: grupo dexmedetomidina, na dose de 10 µg/Kg (GD) e grupo dexmedetomidina (10 µg/Kg) associado com morfina, na dose de 0,3 mg/Kg (GDM), administrados pela via intramuscular (IM). Ato contínuo, as pacientes foram induzidas com propofol e mantidas com isoflurano diluído em oxigênio 100% e administrado através de vaporizador calibrado. Para verificação da analgesia pós-operatória foram realizadas avaliações de dor por meio de escalas de Glasgow Modificada (EGM) e de Melbourne (EM). Para avaliação de sedação, por meio da escala de Dobbins (ED), em diferentes tempos: antes da administração da MPA (T0), e em mais 6 tempos no período pós-operatório, uma (T1), duas (T2), quatro (T3), oito (T4), 12 (T5) e 24 (T6) horas após a extubação orotraqueal. Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos nas escalas de acordo com o teste de Kruskal-Wallis *post-hoc* de Dunn; e entre os tempos notou-se diferença estatística pelo teste de Friedman ( $p < 0,05$ ) para EGM e EM, porém não houve necessidade de resgate analgésico. Portanto, conclui-se que a dexmedetomidina isolada e associada a morfina produziu efeito analgésico adequado no período pós-operatório de cadelas submetidas a OH.

**Palavras-Chave:** cães;  $\alpha$ -2-agonista; opioides; dor.

### Abstract

This study aimed to evaluate the postoperative analgesic

Recebido  
03 de maio de 2021.  
Aceito  
24 de setembro de 2021.  
Publicado  
12 de novembro de 2021.

[www.revistas.ufg.br/vet](http://www.revistas.ufg.br/vet)

Como citar - disponível no site,  
na página do artigo.

efficacy of dexmedetomidine alone and when associated with morphine in patients under general inhalational anesthesia with isoflurane and undergoing elective ovariohysterectomy (OH). Twenty healthy bitches were selected via physical and laboratory examinations. Prior to the study, they underwent a 24-h period of adaptation to the environment and observers. They were then randomly divided into two groups: the dexmedetomidine group receiving a dose of 10 µg/kg, and dexmedetomidine group (10 µg/kg) associated with morphine receiving a dose of 0.3 mg/kg, administered via the intramuscular route. Thereafter, patients were induced with propofol and maintained with isoflurane diluted in 100% oxygen administered through a calibrated vaporizer. To verify postoperative analgesia, pain assessments were performed using the modified Glasgow (EGM) and Melbourne (EM) scales. For sedation assessment, the Dobbins scale was used at different times: before the administration of pre-anesthetic medication (T0) and at another six times in the postoperative period, 1 (T1), 2 (T2), 4 (T3), 8 (T4), 12 (T5), and 24 (T6) h after orotracheal extubation. No statistical differences were observed between groups in the scales according to Dunn's Kruskal-Wallis post hoc test, and between the times a statistical difference was noticed by the Friedman test ( $p < 0.05$ ) for the EGM and EM scale scores, but there was no need for analgesic rescue. Therefore, we found that isolated dexmedetomidine and morphine produced adequate analgesic effects in the postoperative period of bitches submitted for OH.

**Keywords:** dogs;  $\alpha$ -2-agonist; opioids; pain.

---

## Introdução

A ovariohisterectomia (OH) é uma das cirurgias mais realizadas na medicina veterinária, o grau de dor é considerado de leve a moderado, sendo necessário o uso de fármacos analgésicos como parte do protocolo terapêutico<sup>(1,2)</sup>. Para isto, se torna interessante a associação de diferentes fármacos, por exemplo, os  $\alpha$ -2-agonistas e opioides, para uma abordagem multimodal e analgesia eficiente<sup>(3,4)</sup>.

A dexmedetomidina é um fármaco agonista de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos, possui ação em estruturas espinhais e supra-espinhais, agindo em receptores do tronco cerebral e corno dorsal da medula espinhal<sup>(5)</sup>. Produz sedação, relaxamento muscular e analgesia, reduz a frequência cardíaca e o débito cardíaco, aumenta a resistência vascular sistêmica e pode ocasionar arritmias sinusais e bloqueios atrioventriculares<sup>(6)</sup>. Ademais, em comparação com os representantes da mesma classe possui efeitos colaterais menores. Vale ressaltar que o seu uso na veterinária vem sendo explorado exponencialmente<sup>(3,4,7,8,9)</sup>. A sua associação com os opioides é corriqueira e auxilia na redução dos efeitos indesejáveis dos  $\alpha$ -2 adrenérgicos, além de potencializar os efeitos analgésico e sedativo<sup>(10)</sup>. Vale ressaltar que, devido aos efeitos adversos relacionados ao sistema cardiovascular, o uso se restringe à pacientes saudáveis<sup>(5)</sup>.

Os opioides apresentam propriedades sedativa e hipnótica, além de serem analgésicos potentes. São utilizados no controle da dor aguda e crônica, associadas ou não a outros fármacos<sup>(6)</sup>. A morfina é o fármaco referência dos opioides, produz adequada analgesia pela alta afinidade com o receptor  $\mu$ , reduz a liberação de neurotransmissores excitatórios e hiperpolariza a membrana neuronal, resultando na redução da dor proveniente do estímulo nociceptivo<sup>(6,11)</sup>, além de ser eficaz no tratamento da dor periperatória e pós-operatória moderada a severa em pequenos animais<sup>(11,12)</sup>.

O controle e avaliação da dor pós-operatória é uma preocupação constante. A avaliação é subjetiva e individual, sendo um desafio para o médico veterinário<sup>(13,14)</sup>. É necessário um ou mais avaliadores e o uso de diversas escalas para avaliar o comportamento e parâmetros fisiológicos do paciente para que tenham resultados objetivos e satisfatórios<sup>(5,15)</sup>.

Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos analgésicos no período pós-operatório, proporcionados pelo uso da dexmedetomidina isolada ou associada a morfina, administrada na medicação pré-anestésica de cadelas submetidas à ovariectomia eletiva.

## Material e métodos

### *Pacientes*

Este estudo teve aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) sob o protocolo de número 23108.924849/2018-13 e consentimento dos tutores através de termo de autorização.

Foram selecionadas 20 cadelas adultas, provenientes da rotina do Hospital Veterinário da UFMT, *Campus* Cuiabá, para a realização de ovariectomia eletiva. As mesmas apresentavam idade entre 1 e 6 anos, peso entre 5 e 15 quilogramas e foram classificadas como ASA I, de acordo com a *American Society of Anesthesiology* (ASA), após avaliação clínica e laboratorial (hemograma completo e bioquímica sérica).

### *Delineamento Experimental*

Previamente ao estudo, as cadelas foram submetidas a um período de 24 horas de adaptação ao ambiente e aos observadores, alocados em gaiolas individuais, e submetidos à jejum sólido e hídrico de 12 e 4 horas, respectivamente. Foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos para que recebessem os tratamentos constituídos de 10 $\mu$ g/Kg de dexmedetomidina isolada (GD; Dexdomitor®) ou associada à 0,3 mg/Kg de morfina (GDM; Dimorf®) administrados como medicação pré-anestésica (MPA), pela via intramuscular (IM).

Após 35 minutos da MPA foi realizada a tricotomia da região abdominal e antebraço. Ato contínuo, realizou-se a cateterização da veia cefálica e administração de fluidoterapia com Ringer com Lactato (10mL/Kg/h) e cefalotina (25 mg/Kg; Genéricos Hipolabor Farmacêutica®), por via intravenosa (IV) como antibioticoprofilaxia.

Na sequência realizou-se a indução anestésica com propofol (dose efeito; Propovan®) até que não houvesse resistência à intubação orotraqueal, que foi realizada com sonda adequada para o tamanho do animal, seguida de manutenção anestésica com isoflurano (1mL/mL, Isoforine®) administrado através de um vaporizador calibrado, com fluxo diluente de oxigênio a 100% e sistema anestésico apropriado para o peso de

cada animal. Os mesmos foram mantidos em plano anestésico cirúrgico como o proposto por Guedel, com ausência do reflexo palpebral, globo ocular rotacionado rostro-medialmente e movimentos involuntários ausentes, além de parâmetros cardiovasculares dentro dos valores fisiológicos para a espécie.

Ao término do procedimento anestésico, ao apresentar reflexo de deglutição, as cadelas foram extubadas e colocadas em canis, sendo mantidas sob observação até a completa recuperação anestésica. Os procedimentos cirúrgicos tiveram duração de 45 minutos e foram realizados sempre pela mesma equipe cirúrgica afim de evitar interferências nos resultados do estudo. Vale ressaltar que nenhuma paciente necessitou de resgate analgésico durante o procedimento cirúrgico, conseqüentemente não houve interferências nas avaliações pós-operatórias.

#### *Avaliação Pós-Operatória*

A verificação da analgesia pós-operatória ocorreu de maneira semelhante ao descrito na literatura<sup>(16)</sup>; foram realizadas avaliações de dor por meio das escalas de Glasgow Modificada (EGM)<sup>(11)</sup> e de Melbourne (EM), e de sedação por meio da escala de Dobbins (ED)<sup>(17)</sup> com o objetivo de avaliar a interferência da sedação sobre a avaliação da dor. As avaliações foram aplicadas por dois avaliadores distintos e que não conheciam os fármacos utilizados na MPA.

As avaliações foram realizadas nos seguintes tempos: antes da administração da MPA (T0), e em mais 6 tempos no período pós-operatório após a extubação da paciente (uma (T1), duas (T2), quatro (T3), oito (T4), 12 (T5) e 24 (T6) horas). Caso alguma paciente recebesse uma pontuação igual ou superior a 3,3 na EGM receberiam resgate analgésico com morfina na dose de 0,5 mg/kg, via intramuscular, e seriam excluídos das avaliações posteriores. Ao término das avaliações todas as cadelas receberam meloxicam (0,2 mg/Kg; Maxicam®) por via subcutânea.

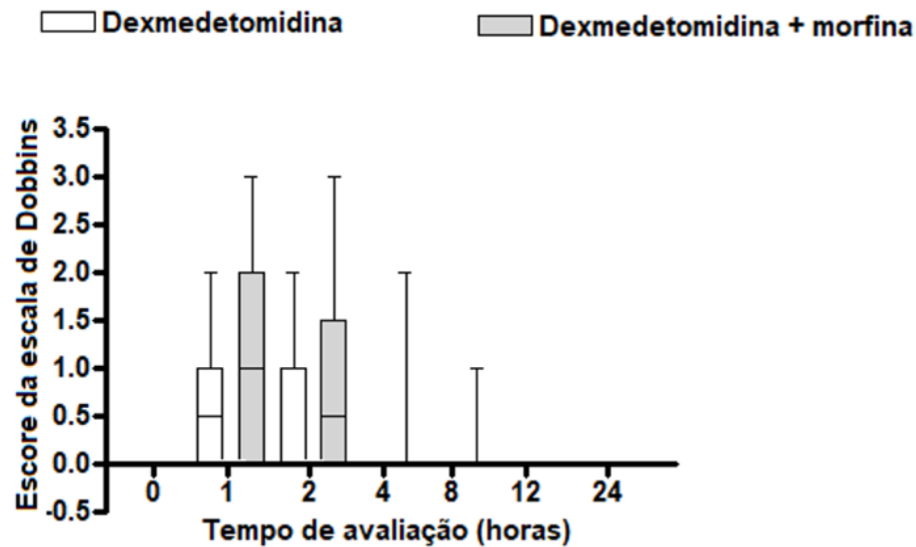
#### *Análise Estatística*

A análise estatística foi realizada por intermédio do *software* GraphPad Prism, versão 7.04 para Windows (GraphPad Software, Inc., La Jolla, Califórnia, EUA). Os dados foram testados quanto a sua normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Em seguida, as diferenças dos dados não-paramétricos entre os tempos, dentro de cada grupo, foram analisadas pelo teste de Friedman e entre os grupos através do teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn quando apropriado. A incidência da falha do tratamento foi analisada pelo teste exato de Fisher e as diferenças foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ .

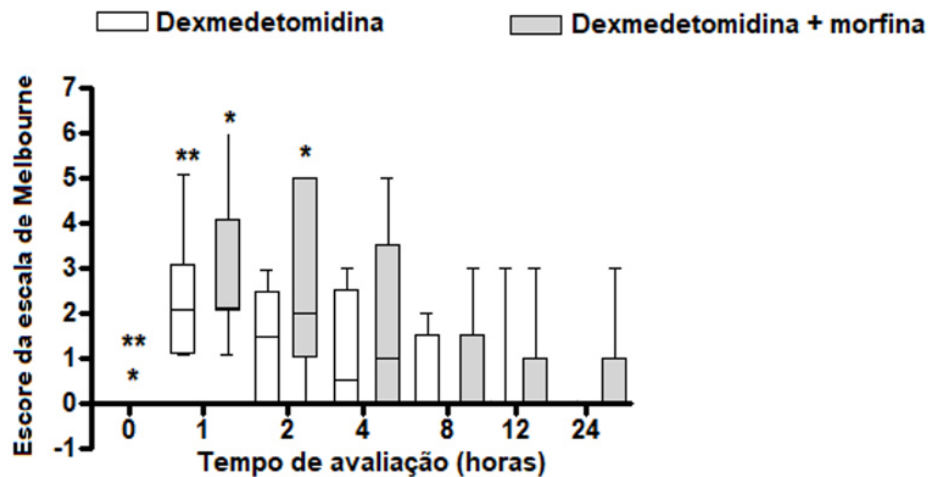
## **Resultados**

Nenhuma paciente necessitou de resgate analgésico durante a avaliação pós-operatória. As escalas EGM, EM e ED não evidenciaram diferença estatística significativa entre os grupos. Para a ED não houve diferença estatística em relação aos tempos (Figura 1).

Houve diferença estatística em relação ao T0 na EM em ambos os grupos (Figura 2). Em T1 ( $p < 0,001$ ) e T2 ( $p < 0,01$ ) os valores foram diferentes estatisticamente em relação ao T0 ( $p < 0,05$ ), para o GDM. E no grupo GD houve diferença estatística em T1 ( $p < 0,001$ ) em relação ao T0.

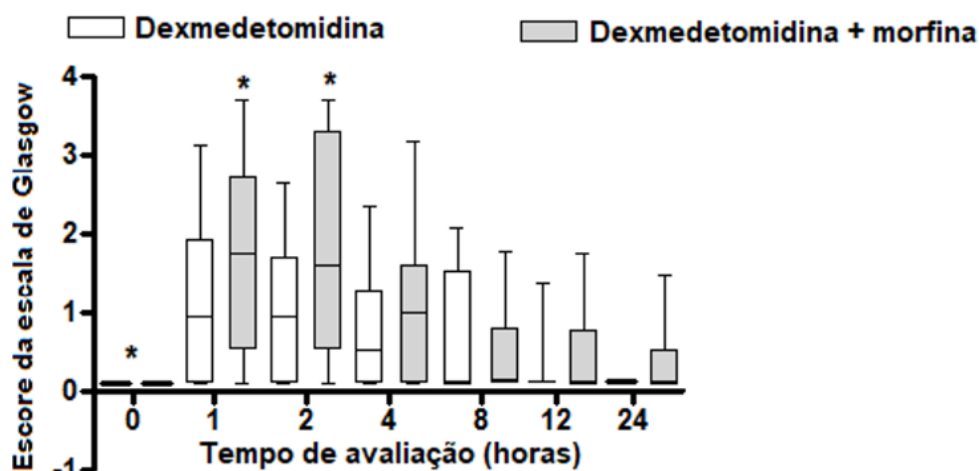


**Figura 1.** Avaliação pós-operatória através da escala de Dobbins (ED) de cadelas submetidas à ovariectomia com dexmedetomidina isolada (10 µg/Kg, GD) ou associada à morfina (0,3 mg/Kg, GDM) na medicação pré anestésica, em diferentes tempos: antes da administração da MPA (T0), e em uma (T1), duas (T2), quatro (T3), oito (T4), 12 (T5) e 24 (T6) horas após a extubação orotraqueal.



**Figura 2.** Avaliação pós-operatória através da escala de Melbourne (EM), de cadelas submetidas a ovariectomia com dexmedetomidina isolada (10 µg/Kg, GD) e associada à morfina (0,3 mg/Kg, GDM) na medicação pré anestésica, em diferentes tempos: antes da administração da MPA (T0), e em uma (T1), duas (T2), quatro (T3), oito (T4), 12 (T5) e 24 (T6) horas após a extubação orotraqueal. \*Valores que apresentaram diferença estatística no GDM em relação ao T0; \*\*Valores que apresentaram diferença estatística no GD em relação ao T0 houve diferença estatística (p<0,05).

Na EGM o grupo GDM no T1 ( $p < 0,01$ ) e T2 ( $p < 0,05$ ) tiveram valores significativamente diferentes em relação ao T0 ( $p < 0,05$ ), e sem diferença estatística no grupo GD (Figura 3).



**Figura 3.** Avaliação pós-operatória através da escala de Glasgow Modificada (EGM) de cadelas submetidas a ovariectomia com dexmedetomidina isolada (10  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ , GD) e associada à morfina (0,3  $\text{mg}/\text{Kg}$ , GDM) na medicação pré anestésica, em diferentes tempos: antes da administração da MPA (T0), e em uma (T1), duas (T2), quatro (T3), oito (T4), 12 (T5) e 24 (T6) horas após a extubação orotraqueal. \*Valores que apresentaram diferença estatística no GDM em relação ao T0 ( $p < 0,05$ ).

## Discussão

Sabe-se que a dose terapêutica da morfina varia entre 0,1 e 0,5  $\text{mg}/\text{Kg}$ <sup>(18)</sup> e, tendo em vista a sua associação com um fármaco agonista de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos, optou-se pela utilização de uma dose intermediária de 0,3  $\text{mg}/\text{Kg}$  pela via IM, para minimizar possíveis efeitos colaterais. Já a dexmedetomidina quando utilizada como MPA em cães é indicada nas doses de 1 a 10  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ , por via IM. Outra forma de utilização é por meio de infusão contínua, e sabe-se que doses de 1, 3 e 5  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{h}$  promoveram analgesia pós-operatória adequada<sup>(19)</sup>. Vale ressaltar que a analgesia e a duração da dexmedetomidina é dose-dependente<sup>(18)</sup> e estudos analgesiométricos sugerem que tanto a intensidade quanto a duração da analgesia dos agonista de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos são dose-dependentes<sup>(4)</sup>.

Neste estudo, optou-se por utilizar 10  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  de dexmedetomidina isolada e associada a 0,3  $\text{mg}/\text{kg}$  de morfina para a implementação de uma analgesia multimodal. A dose da dexmedetomidina, foi extraída de estudos já publicados<sup>(10,20,21)</sup>, onde observaram sedação e analgesia moderada, corroborando com os dados encontrados neste trabalho.

A dexmedetomidina tem a capacidade de potencializar o efeito dos opioides e outros

sedativos em humanos, e este atributo indica que esse fármaco pode ser administrado em doses menores, uma vez que sinergismo antinociceptivo com os opioides já é reconhecido<sup>(8,21)</sup>. No entanto, os resultados encontrados não evidenciaram sinergismo entre os fármacos utilizados, uma vez que não houve diferença estatística entre os grupos. Em contra-partida, outros estudos<sup>(10,21)</sup> evidenciaram que a associação da dexmedetomidina com morfina promoveu a potencialização da antinocicepção quando comparado à administração da mesma isolada.

No presente estudo não foi necessário realizar o resgate analgésico em quaisquer das cadelas. Este fato pode estar relacionado à dose da dexmedetomidina e morfina empregadas, assim como observado por outros autores<sup>(10)</sup> que utilizaram a dose de 10 µg/Kg de dexmedetomidina associada à 0,5 mg/Kg de morfina, por via IM, observando efeito analgésico adequado em cadelas. Vale ressaltar que utilizamos dose semelhante para dexmedetomidina, e optamos pela redução da dose de morfina para 0,3 mg/Kg, e mesmo com dose do opioide inferior, quando comparado com estudo anterior<sup>(10)</sup>, foi obtida analgesia adequada. No entanto, estudos que empregaram doses menores de dexmedetomidina isolada (5 µg/Kg) e associada morfina (0,3 mg/Kg), por via IM na MPA, demonstraram a necessidade de realização de resgates analgésicos<sup>(16)</sup>, fato também observado por outros autores<sup>(19)</sup> que constataram a necessidade de resgate analgésico em 22% dos pacientes que receberam infusão de dexmedetomidina (1 µg/Kg/h) após procedimento cirúrgico de OH, concluindo que a dexmedetomidina não proporcionou analgesia satisfatória no período pós-operatório; diferindo do presente estudo, uma vez que a dose empregada de dexmedetomidina isolada e associada foi eficaz para o controle da dor no período pós-operatório.

Os tempos utilizados para as avaliações por meio das escalas estão descritos na literatura<sup>(10,16,22)</sup> e foram empregadas para mensuração da dor em cadelas submetidas à OH. Mudanças no comportamento animal em resposta à dor podem ser difíceis de interpretar após a cirurgia, por essa razão, mais de um avaliador e sistema de pontuação foram considerados para avaliação adequada da dor, corroborando com outros autores<sup>(19,23)</sup>. Neste estudo não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos por meio das escalas utilizadas.

A EGM é uma escala útil para mensuração da dor perioperatória, baseia-se na interpretação dos sinais comportamentais para avaliação. Nesta escala, a subjetividade e a variabilidade por parte do avaliador ficam limitadas, aumentando a precisão nos escores observados. A pontuação varia de zero a 24 pontos, indicando que quanto maior a pontuação, maior a ocorrência de dor pós-operatória<sup>(11)</sup>. Por permitir uma observação mais detalhada do comportamento dos animais, essa escala, foi utilizada como referência para a verificação da necessidade dos resgates analgésicos nesse estudo. Adicionalmente, não foi evidenciado diferença estatista entre os tempos para GD, porém para o grupo GDM em T1 e T2 os valores diferiram estatisticamente em relação a T0, apesar disto não houve a necessidade de realizar resgate analgésico nestes tempos, pois as pacientes não atingiram a pontuação indicada para realização do mesmo, comprovando o efeito analgésico dos fármacos durante o período pós-operatório.

Outra escala utilizada foi a EM, baseada em respostas comportamentais e fisiológicas, considerada eficiente para a avaliação da dor pós-operatória em cadelas submetidas à OH<sup>(24)</sup>, porém essa escala avalia um número menor de variáveis para o comportamento

de dor quando comparada a EGM<sup>(19)</sup>. No presente estudo verificou-se que em T1 e T2 os valores foram diferentes estatisticamente em relação ao T0 para o GDM; e no grupo GD houve diferença significativa em T1 em relação ao T0. Apesar disto, nenhuma paciente atingiu pontuação que indicasse situação dolorosa e necessidade de suporte analgésico.

Para verificação do escore de sedação utilizou-se a ED, sendo de extrema importância sua avaliação, já que o nível de consciência pode inevitavelmente afetar a avaliação da dor<sup>(19,25,26)</sup>. Não foi observado influência do escore de sedação na avaliação de dor, entre os grupos e tempos, isto pode ser atribuído a um tempo significativo da aplicação na MPA até a primeira avaliação pós-operatória.

## Conclusão

Conclui-se que a dexmedetomidina isolada e associada à morfina, utilizada como medicação pré-anestésica por via intramuscular, produziu efeito analgésico adequado no período pós-operatório. No entanto, não houve potencialização dos efeitos da dexmedetomidina quando associado a morfina. Apesar disto, recomenda-se o uso dos protocolos para o controle algico no pós-operatório em cadelas submetidas à ovariohisterectomia eletiva.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Goethem BV, Schaefers-Okkens A, Kirpensteijn J. Making a rational choice between ovarioectomy and ovariohysterectomy in the dog: A discussion of the benefits of either technique. *Veterinary Surgery* [Internet]. 2006 Feb. [cited 2021 Apr 30];35(2):136-143. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00124.x>.
2. Mathews K, Kronen PW, Lascelles D, Nolan A, Robertson S, Steagall PVM, Wright B, Yamashita K. Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice* [Internet]. 2014 May. [cited 2021 Apr 30];55(6):E10-68. Available from: <https://doi.org/10.1111/jsap.12200>.
3. Otero ARS, Barbosa VF, Carneiro RL, Martins-Filho EF, Azevedo MC, Santos BCP, Gordilho-Filho AO, Costa-Neto JM. Avaliação da infusão contínua de dexmedetomidina ou dexmedetomidina-midazolam sobre variáveis cardiorrespiratórias e qualidade da recuperação anestésica, em cadelas submetidas à ovaioalpingohisterectomia. [Evaluation of continuous infusion of dexmedetomidine or dexmedetomidine-midazolam on cardiorespiratory variables and quality of anesthetic recovery, in bitches submitted to ovarioalpingohysterectomy]. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária* [Internet]. 2016 Abr-Jun. [cited 2021 Apr 29];38(2):168-172. Available from: <http://www2.rbmv.org/index.php/BJVM/article/download/209/844>. Portuguese.



4. Lemos VCC, Sande JQ, Barbosa VF, Costa-Neto JM, Martins-Filho EF, Iwassa CHD. Avaliação da dexmedetomidina e do tramadol, associados ao midazolam, em gatas anestesiadas com isoflurano e submetidas à ovariectomia. [Evaluation of dexmedetomidine and tramadol, associated with midazolam, in cats anesthetized with isoflurane, undergoing ovariohysterectomy]. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia [Internet]. 2017 Nov-Dec. [cited 2021 Apr 29];69(6):1521-1528. Available from: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9426>. Portuguese.
5. Hunt JR, Grintt NJ, Taylor PM, Murrell JC. Sedative and analgesic effects of buprenorphine, combined with either acepromazine or dexmedetomidine, for premedication prior to elective surgery in cats and dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia [Internet]. 2013 May. [cited 2021 Apr 30];40(3):297-307. Available from: <https://doi.org/10.1111/vaa.12003>.
6. Maiante AA, Teixeira-Neto FJ, Beier SL, Corrente JE, Pedroso CEBP. Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics [Internet]. 2008 July. [cited 2021 Apr 28];32:317-328. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.01042.x>.
7. Vilela NR, Nascimento PJ. Uso de dexmedetomidina em anestesia. [Dexmedetomidine in anesthesiology] Revista Brasileira de Anestesiologia [Internet]. 2003 Jan-Fev. [cited 2021 Apr 28];53(1):97-113. Available from: <https://bjan-sba.org/article/10.1590/S0034-70942003000100013/pdf/rba-53-1-97.pdf>. Portuguese.
8. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidina: papel atual em anestesia e cuidados intensivos [Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care]. Revista Brasileira de Anestesiologia [Internet]. 2012 Jan-Fev. [cited 2021 Apr 29];62(1):118-133. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942012000100015>. Portuguese.
9. Poerschke AC, Soares AV, Dorneles FS, Duck MRK. Cloridrato de dexmedetomidina como medicação pré-anestésica ou sedativo em cães – Relato de dois casos. [Dexmedetomidine hydrochloride as premedication or sedative in dogs -report of two cases] Veterinária e Zootecnia [Internet]. 2017 dez [cited 2021 Sep 20]; 24(4):697-702. Available from: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/235/110>. Portuguese.
10. Cardoso CG, Marques DRC, Silva THM, Mattos-Junior E. Cardiorespiratory, sedative and antinociceptive effects of dexmedetomidine alone or in combination with methadone, morphine or tramadol in dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia [Internet]. 2014 Nov. [cited 2021 Apr 29];41(6):636-643. Available from: <https://doi.org/10.1111/vaa.12172>.
11. Murrell JC, Psatha EP, Scott EM, Reid J, Hellebrekers LJ. Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. The Veterinary Record [Internet]. 2008 Mar. [cited 2021 Apr 29];162(13):403-408. Available from: <https://doi.org/10.1136/vr.162.13.403>.
12. Fantoni D, Garofalo NA. Fármacos analgésicos opioides. In: Tratamento da dor na clínica de pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. p. 538. Portuguese.
13. Luna SPL. Dor, sensibilidade e bem-estar em animais: sensibilidade e dor. Ciência Veterinária nos Trópicos

[Internet]. 2008 Apr. [cited 2021 Apr 30];11(1):17-21. Available from: <http://rcvt.org.br/suplemento11/17-21.pdf>. Portuguese.

14. Castro DS, Silva MFA, Shih AC, Motta PPA, Pires MVM, Scherer PO. Comparison between the analgesic effects of morphine and tramadol delivered epidurally in cats receiving a standardized noxious stimulation. *Journal of Feline Medicine and Surgery* [Internet]. 2009 Dec. [cited 2021 Apr 30];11(12):948-953. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.04.009>.

15. Gaynor JS. Other drugs used to treat pain. In: Gaynor JS, Muir WW (Eds). *Handbook of veterinary pain management*. 2nd ed. Mosby Elsevier, 2009. p. 260-279. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04679-4.X0036-6>.

16. Costa TAF, Mascarenhas LC, Anunciação-Filho WM, Sônego DA, Campos GMD, Ribeiro AP, Flôres FN, Guimarães LD. Avaliação da analgesia pós-operatória da dexmedetomidina isolada e associada à morfina quando utilizada na medicação pré-anestésica em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia eletiva [Evaluation of postoperative analgesia of dexmedetomidine alone or associated to morphine as premedicants in bitches undergoing ovariosalpingohysterectomy]. *Acta Scientiae Veterinariae* [Internet] 2019 Mar. [cited 2021 Sep 20];2019(47):1646. Available from: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.90827>.

17. Dobbins S, Brown NO, Shofer FS. Comparison of the Effects of Buprenorphine, Oxymorphone Hydrochloride, and Ketoprofen for Postoperative Analgesia After Onychectomy or Onychectomy and Sterilization in Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* [Internet] 2002 Nov. [cited 2021 Sep 20];38(6):507-514. Available from: <https://doi.org/10.5326/0380507>.

18. Oostrom HV, Doornenbal A, Schot A, Stiene PJ, Hellebrekers LJ. Neurophysiological assessment of the sedative and analgesic effects of a constant rate infusion of dexmedetomidine in the dog. *The Veterinary Journal* [Internet]. 2011 Dec. [cited 2021 Apr 30];190(3):338-344. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.11.025>.

19. Blanco EG, Mora JMV, Camarillo JAI, Arceo CHS, González MEB, Arcique CMA, Cano GM, Steagall PV. Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* [Internet] 2015 May. [cited 2021 Apr 29];42(3):309-318. Available from: <https://doi.org/10.1111/vaa.12215>.

20. Canfrán S, Bustamante R, González P, Cediél R, Gómez de Segura IA. Comparison of sedation scores and propofol induction doses in dogs after intramuscular administration of dexmedetomidine alone or in combination with methadone, midazolam or methadone plus midazolam. *The Veterinary Journal* [Internet]. 2016 Apr. [cited 2021 Apr 30];210:56-60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.01.015>.

21. Karna SR, Chambers P, Singh P, Lopez-Villalobos N, Kongara K. Evaluation of analgesic interaction between morphine, maropitant and dexmedetomidine in dogs undergoing ovariohysterectomy. *New Zealand Veterinary Journal* [Internet]. 2021 Jun [cited 2021 Sep 20];9:1-12. Available from: <https://doi.org/10.1080/00480169.2021.1927231>.

22. Almeida MR, Luna SPL, Alves RM, Hashimoto HH, Almeida RM. Sobre a analgesia pós-operatória da morfina, cetamina ou da associação em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia eletiva. [About post operative analgesia of morphine, ketamine or their combination in bitches undergoing elective ovariohysterectomy]. *Ciência Rural* [Internet]. 2013 Jul. [cited 2021 Apr 30];43(7):1271-1276. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782013000700020>. Portuguese.
23. Lemke KA, Creighton CM. Analgesia for anesthetized patients. *Topics in Companion Animal Medicine* [Internet]. 2010 May. [cited 2021 Apr 30];25(2):70-82. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2009.12.003>.
24. Pohl VH, Carregaro AB, Lopes C, Garlet C, Marques JS. Correlação entre as escalas visual analógica, de Melbourne e filamentos de Von Frey na avaliação da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. [Correlation between visual analog scale, Melbourne pain scale and Von Frey filaments in post-operative pain evaluation in bitches submitted to ovaryhysterectomy]. *Ciência Rural* [Internet]. 2011 Jan. [cited 2021 Apr 29];41(1):154-159. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782011000100025>. Portuguese.
25. Epstein M, Rodan I, Griffenhagen G, Kadrlík J, Petty M, Robertson S, Simpson W. 2015 AAHA/AAFP Pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* [Internet]. 2015 Feb. [cited 2021 Apr 29];51(2): 67-84. Available from: <https://doi.org/10.1177/1098612X15572062>.
26. Guillot M, Rialland P, Nadeau MÈ, Castillo JRE, Gauvin D, Troncy E. Pain induced by a minor medical procedure (bone marrow aspiration) in dogs: comparison of pain scales in a pilot study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* [Internet]. 2011 Sep-Oct. [cited 2021 Apr 29];25(5):1050-1056. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00786.x>