

EMBARGO

Por solicitação do Autor, o texto completo dessa Dissertação está embargada por **24 meses**, com início após a data da defesa **(24/05/2022)**



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Araçatuba

GUILHERME ANDRAUS BISPO

**EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA
SOBRE AS FUNÇÕES SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO
VENTRÍCULO ESQUERDO EM CÃES ANESTESIADOS
COM PROPOFOL**

Araçatuba

2022

GUILHERME ANDRAUS BISPO

**EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA
SOBRE AS FUNÇÕES SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO
VENTRÍCULO ESQUERDO EM CÃES ANESTESIADOS
COM PROPOFOL**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina Veterinária
de Araçatuba da Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho” – UNESP, como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sérgio
Patto dos Santos
Coorientador: Prof. Dr. Wagner Luis
Ferreira

Araçatuba

2022

B622e Bispo, Guilherme Andraus
Efeitos da infusão contínua de cetamina sobre as funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo em cães anestesiados com propofol / Guilherme Andraus Bispo. -- Araçatuba, 2022
42 p. : tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba
Orientador: Paulo Sérgio Patto dos Santos
Coorientador: Wagner Luis Ferreira

1. Antagonista NMDA. 2. Diástole. 3. Hemodinâmica. 4. Sístole. 5. TIVA. I. Título.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA SOBRE AS FUNÇÕES SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO EM CÃES ANESTESIADOS COM PROPOFOL

AUTOR: GUILHERME ANDRAUS BISPO
ORIENTADOR: PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS
COORIENTADOR: WAGNER LUIS FERREIRA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Campus de Araçatuba/UNESP

Dra. ELIZABETH REGINA CARVALHO (Participação Virtual)
Doutora em Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Câmpus de Jaboticabal/Unesp

Prof. Dr. FLÁVIO RIBEIRO ALVES (Participação Virtual)
Departamento de Morfofisiologia / Universidade Federal do Piauí

Araçatuba, 24 de maio de 2022.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA SOBRE AS FUNÇÕES SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO EM CÃES ANESTESIADOS COM PROPOFOL

AUTOR: GUILHERME ANDRAUS BISPO

ORIENTADOR: PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

COORIENTADOR: WAGNER LUIS FERREIRA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Campus de Araçatuba/UNESP

Dra. ELIZABETH REGINA CARVALHO (Participação Virtual)
Doutora em Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Câmpus de Jaboticabal/Unesp

Prof. Dr. FLÁVIO RIBEIRO ALVES (Participação Virtual)
Departamento de Morfofisiologia / Universidade Federal do Piauí

Araçatuba, 24 de maio de 2022.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA SOBRE AS FUNÇÕES SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO EM CÃES ANESTESIADOS COM PROPOFOL

AUTOR: GUILHERME ANDRAUS BISPO

ORIENTADOR: PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

COORDENADOR: WAGNER LUIS FERREIRA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Campus de Araçatuba/UNESP

Dra. ELIZABETH REGINA CARVALHO (Participação Virtual)
Doutora em Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Câmpus de Jaboticabal/Unesp

Prof. Dr. FLÁVIO RIBEIRO ALVES (Participação Virtual)
Departamento de Morfofisiologia / Universidade Federal do Piauí

Flávio Ribeiro
Alves

Aprovado digitalmente por Flávio Ribeiro Alves
DRE C-424 / 04/11/2022, 09:46:47, 04/11/2022, 09:46:47, 04/11/2022, 09:46:47
CPF: 030.908.880-00
RUBRICADO: 04/11/2022, 09:46:47
Data: 2022.05.24 11:42:42-07:00
Post-PCF - Assinatura Verificada: 11.2.1

Araçatuba, 24 de maio de 2022.

Ao meu avô, Caram Andraus (in memoriam), por me mostrar que com trabalho e honestidade alcançamos grandes feitos.

AGRADECIMENTOS

Ao Senhor Deus e à intercessão do Imaculado Coração de Maria, por me conceder sabedoria, paz e retidão na condução desse projeto.

Aos meus pais, Miriam e Benevides, pelo apoio incondicional, pela confiança, pelo incansável esforço e pela dedicação proporcionada no crescimento pessoal e profissional de meu irmão e meu.

Ao meu irmão Rodrigo, sempre presente em minha vida, de quem me orgulho pelo ser humano que se tornou e me inspiro em minha trajetória.

Aos professores Patto e Wagner, exemplos de profissionais e seres humano ímpares, onde cada conversa é uma orientação para a vida. Obrigado por confiarem em meu trabalho e por tantas oportunidades desde a graduação, residência e pós-graduação.

Aos professores Marcelo Meireles, Marilda Taffarel, Flávio Alves e Elizabeth Carvalho, que agregaram muito a este trabalho nas bancas de Qualificação e Defesa. Exemplos de profissionais, os quais me inspiram nessa carreira.

À minha amiga e parceira de Mestrado Thais Cabral, profissional dedicada e impecável em cada procedimento de anestesia. Pessoa que tive a honra de contar para aprimorar e lapidar esse estudo.

Aos servidores da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba e do Hospital Veterinário Luis Quintiliano de Oliveira, sem os quais seria impossível realizar esse projeto. Em nome do Almir, Cléo, Silvia, Marilda, Celso, Sr. Antônio (in memoriam), Thiago, Hudson, Joelmir, João, Fernando e Lucila meu humilde e honesto obrigado.

À Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba FMV – UNESP, e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, obrigado pelas oportunidades e por fazer parte do meu crescimento como médico veterinário desde a graduação, residência e agora na pós-graduação.

Aos meus amigos de pós-graduação da equipe “anest-cardio”: Bruna Games, Carlos Eduardo, Elen Almeida, Mayara Ribeiro e Yan Ribeiro.

À Izabella Pazzoto e ao Juba Couto pelo imensurável auxílio nos procedimentos de castração dos cães que participaram desse projeto. Ao Matheus Soares, por toda ajuda com a realização dos exames sorológicos.

Aos meus amigos e irmãos Felipe, Luis, Duda, João, Leonardo, Heitor, Ulysses, Joulber e José, pela amizade de vocês ao longo desses anos. Ao Rafael Solano, pela amizade e pelas discussões de casos na cardiologia. À Lais, pelo carinho e apoio em todos os momentos.

À residente de anestesiologia Júlia Guaraldo, por toda ajuda, nos dias de experimento, na organização do laboratório de anestesiologia experimental.

Aos meus alunos de iniciação científica Max, Chico, Laura, João e Ricardo por toda a ajuda durante esse projeto; amigos com quem aprendi e tive a oportunidade de auxiliar nessa jornada acadêmica.

Aos cães que participaram desse estudo: Amy, Luna, Paulo, Oliver, Olívia, Zara, Amora, Nick, Julinha, Fred, Noah, Amora, Laika, Magrela, Nala e Jade. E aos seus tutores, pela confiança em nosso trabalho.

À Tradevet - Equipamentos e Produtos Veterinários pelo empréstimo da bomba de seringa MedRena Modelo SP-50, sem a qual não seria possível realizar este projeto.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de mestrado.

“Faz o que deves e está no que fazes”

(São Josemaria Escrivá)

BISPO, G. A. **Efeitos da infusão contínua de cetamina sobre as funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo de cães anestesiados com propofol.** 2022. 42f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2022.

RESUMO

A associação de múltiplos fármacos a fim de obter inconsciência, analgesia e relaxamento muscular, além de reduzir seus efeitos adversos, caracteriza uma anestesia balanceada. Com este estudo, objetiva-se avaliar os efeitos da infusão contínua de cetamina sobre os parâmetros hemodinâmicos e as funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo em cães saudáveis anestesiados com propofol. Participaram do estudo 16 cães, machos ou fêmeas, sem raça definida, com idade entre três e cinco anos e peso entre 7 e 14 kg. Os cães foram distribuídos em dois grupos experimentais contendo oito animais cada: grupo GPK, submetido à infusão contínua da associação de propofol e cetamina (0,8 mg/kg/minuto e 30 µg/kg/minuto, respectivamente); e grupo GP, submetido à infusão contínua de propofol e cloreto de sódio a 0,9% (0,8 mg/kg/minuto e 1 ml/kg/hora, respectivamente). Os dados referentes às variáveis hemodinâmicas e ecocardiográficas de interesse foram coletados 15 minutos após a indução com propofol (M₀), 35 minutos após a indução e ao término do *bolus* de cetamina ou NaCl 0,9% (M₁), 20 minutos (M₂) e 40 minutos (M₃) após o início da infusão contínua de cetamina ou NaCl 0,9% em cada grupo. Não houve influência do momento sobre as variáveis hemodinâmicas e ecocardiográficas estudadas; o mesmo se observou para a interação entre os grupos (GP e GPK) com os momentos de mensuração das variáveis. Assim, a infusão contínua de cetamina na taxa de 30 µg/kg/minuto, em cães anestesiados com propofol, não alterou significativamente os valores das variáveis estudadas quando comparados a administração isolada de propofol. Bem como não foram observadas, por meio das variáveis ecocardiográficas estudadas, disfunções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo com a associação dos fármacos nas taxas e período de tempo propostos.

Palavras-chave: Antagonista NMDA. Diástole. Hemodinâmica. Sístole. TIVA.

BISPO, G. A. **Effects of continuous infusion of ketamine on left ventricular systolic and diastolic functions in propofol anesthetized dogs.** 2022. 42f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2022.

ABSTRACT

The association of multiple drugs in order to obtain unconsciousness, analgesia and muscle relaxation, in addition to reducing their adverse effects, characterizes a balanced anesthesia. This study aimed to evaluate the effects of continuous infusion of ketamine on hemodynamic parameters and left ventricular systolic and diastolic functions in healthy dogs anesthetized with propofol. The study included 16 dogs, male or female, mixed breed, aged between three and five years and weighing between 7 and 14 kg. The dogs were divided into two experimental groups containing eight animals each: GPK group, submitted to continuous infusion of the association of propofol and ketamine (0.8 mg/kg/minute and 30 µg/kg/minute, respectively); and group GP, submitted to continuous infusion of propofol and 0.9% sodium chloride (0.8 mg/kg/minute and 1 ml/kg/hour, respectively). Data regarding hemodynamic and echocardiographic variables of interest were collected 15 minutes after induction with propofol (M0), 35 minutes after induction and at the end of the bolus of ketamine or 0.9% NaCl (M1), 20 minutes (M2) and 40 minutes (M3) after the start of continuous infusion of ketamine or 0.9% NaCl in each group. There was no influence of the moment on the hemodynamic and echocardiographic variables studied; the same was observed for the interaction between the groups (GP and GPK) with the moments of measurement of the variables. Thus, continuous infusion of ketamine at a dose of 30 µg/kg/minute, in dogs anesthetized with propofol, did not significantly alter the values of the variables studied when compared to the administration of propofol alone. As well as, through the echocardiographic variables studied, systolic and diastolic dysfunctions of the left ventricle were not observed with the association of drugs at the proposed rates and period of time.

Keywords: Diastole. Hemodynamics. NMDA antagonist. Systole. TIVA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERGADANO, A.; ANDERSEN, O.K.; ARENDT-NIELSEN, L.; THEURILLAT, R.; THORMANN, W.; SPADAVECCHIA, C. Plasma levels of a low-dose constant-rate-infusion of ketamine and its effect on single and repeated nociceptive stimuli in conscious dogs. **Vet. J.**, v. 182. n. 2, p. 252–260, 2009.

BILOTTA, F.; FIORANI, L.; LA ROSA, I.; SPINELLI, F.; ROSA, G. Cardiovascular effects of intravenous propofol administered at two infusion rates: a transthoracic echocardiographic study. **Anaesthesia**, v. 56, n. 3, p. 266–271, 2001.

BONAGURA, J.D.; SCHOBBER, K.E. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine valve disease? **J. Small Anim. Pract.**, v. 50, p. 12-24, 2009.

BOSCAN, P.; PYPENDOP, B.H.; SOLANO, A.M.; ILKIW, J.E. Cardiovascular and respiratory effects of ketamine infusions in isoflurane-anesthetized dogs before and during noxious stimulation. **Am. J. Vet. Res.**, v. 66, n. 12, p. 2122-2129, 2005.

CARDOSO, H.M.; TOCHETO, R.; PADILHA, V.S.; SILVA, G.; COMASSETTO, F.; ANDRADE, J.N.B.M.DE; OLESKOVICZ, N. Echocardiographic evaluation of dogs subjected to different protocols of anesthetic induction. **Cienc. Rural**, v. 48, n. 8, 2018.

CATTAI, A.; RABOZZI, R.; FERASIN, H.; ISOLA, M.; FRANCI, P. Haemodynamic changes during propofol induction in dogs: new findings and approach of monitoring. **Vet. Res.**, n. 14, p. 282-90 ,2018.

CHANG, C.H.; ROH, G.U.; PARK, K.W. Effects of propofol on β -adrenoceptor-mediated signal transduction in cardiac muscle; role of cAMP. **Korean J. Anesthesiol.**, v. 58, n. 4, p. 374-377, 2010.

COMASSETTO, F. Infusão contínua de cetamina em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral. **Dissertação (Mestrado)** Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC, Lages – SC, 2016.

DIAS, F.V.; MENESES, S.H.; GUIMARÃES, M.F.; TOSTES, C.B.; SILVA, R.F. Anestesia venosa: combinar medicamentos em uma mesma seringa é uma prática segura. **Rev. Assoc. Méd. Minas Gerais**. n. 26, p. 18-22, 2016.

DINH, V.A.; KO, H.S.; RAO, R.; BANSAL, R.C.; SMITH, D.D.; KIM, T.E.; NGUYEN, H.B. Measuring cardiac index with a focused cardiac ultrasound examination in the ED. **Am. J. Emerg. Med**, v. 30, n. 9, p. 1845–1851, 2012.

FIGUEIREDO, D.B.S.; AUN, A.G.; LARA, J.R.; GAROFALO, N.A.; NETO, F.J.T.; BRAZ, L.G.; BRAZ, M.G. Mensuração da poluição anestésica em salas cirúrgicas veterinárias de pequenos animais. **Braz. J. Anesthesiol.**, v. 71, n. 5, p. 217-522, 2021.

FRONTIM, T.M.; ELIAS, A.S.N.T.; CARDOSE, F.B.D.; FERNANDES, R.S.; PAIVA, B.A.S. Efeitos da associação de propofol - cetamina versus propofol isolado em cães submetidos à orquiectomias. **Vet. Zootec.**, v. 26, p. 001-010, 2019.

FRANCO, L.G., WILGES, C.H.M., JUNIOR, D.P., CEREJO, S.A., NISHIMURA, L.T.; BITTAR, I.P. Effects of ketamine constant rate infusions on cardiac biomarkers and cardiac function in dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 45, n. 3, p. 250-259, 2018.

GALES, A.; MAXWELL, S. Cetamina: evidências recentes e usos atuais. **ATOTW.**, v. 381, 2018.

GASPAR, A.; AZEVEDO, P.; RONCON-ALBUQUERQUE, R. Avaliação hemodinâmica não invasiva por ecocardiograma Doppler. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**. v. 3, n. 30, p. 386-93, 2018.

HASKINS, S.; PASCOE, P.J.; ILKIW, J.E.; FUDGE, J.; HOPPER, K.; ALDRICH, J. Reference cardiopulmonary values in normal dogs. **Comp. Med.**, v. 55, n. 2, p. 156-161, 2005.

HENAO-GUERRERO, N.; RICCÓ, C.H. Comparison of the cardiorespiratory effects of a combination of ketamine and propofol, propofol alone, or a combination of ketamine and diazepam before and after induction of anesthesia in dogs sedated with acepromazine and oxymorphone. **Am. J. Vet. Res.**, v. 75, n. 3, p. 231-39, 2014.

HO, C.Y.; SOLOMON, S.D.A. Clinician's guide to tissue Doppler imaging. **Circulation**, v. 113, n. 10, p. e396-e398, 2006.

INTELISANO, R.T.; KITAHARA, F.R.; OTSUKI, D.A.; FANTONI, D.T.; AULER, J.O.C.; CORTOPASSI, S.R.G. Total intravenous anaesthesia with propofol-racemic ketamine and propofol-S-ketamine: A comparative study and haemodynamic evaluation in dogs undergoing ovariohysterectomy. **Pesq. Vet. Bras.**, n. 28, v. 4, p. 216-222, 2008.

KAKA, U.; SAIFULLAH, B.; ABUBAKAR A.A.; GOH, Y.M.; FAKURAZI, S.; KAKA, A.; BEHAN, A.A.; EBRAHIMI, M.; CHEN, H.C. Serum concentration of ketamine and antinociceptive effects of ketamine and ketamine-lidocaine infusions in conscious dogs. **BMC Vet. Res.**, v. 12, n. 198, p. 1-10, 2016.

KAMP, J.; VAN VELZEN, M.; OLOFSEN, E.; BOON, M.; DAHAN, A.; NIESTERS, M. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for NMDA-receptor antagonist ketamine in the treatment of chronic neuropathic pain: an update of the most recent literature. **Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.**, v. 15, n. 12, p. 1033-1041, 2019.

KENNEDY, M.J.; SMITH, L.J. A comparison of cardiopulmonary function, recovery quality, and total dosages required for induction and total intravenous anesthesia with propofol versus a propofol-ketamine combination in healthy Beagle dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, p. 1-10, 2014.

KIM, Y.W.; CHOI, M.; KIM, T.J.; HYUN, C. Evaluations of vital signs and echocardiographic left ventricular function after the constant rate infusion of lidocaine and/or ketamine in Beagle dogs. **Korean J. Anesthesiol.**, v. 55, n. 4, p. 215-219, 2015.

KREUTZWISER, D.; TAWFIC, Q.A. Expanding Role of NMDA Receptor Antagonists in the Management of Pain. **CNS Drugs**, v. 33, p. 347–374, 2019.

LAKS, M.M.; GREENLESS, L.; GARNER, D. Comparison of ejection fraction and segmental circumferential fiber shortening velocity in the anesthetized and conscious canine. **Jpn. Heart J.**, v. 20, n. 3, p. 359-65, 1978.

LOPES, P.C.F.; SOUSA, M.G.; CAMACHO, A.A.; CARARETO, R.; NISHIMORI, C.T.; SANTOS, P.S.; NUNES, N. Comparison between two methods for cardiac output measurement in propofol-anesthetized dogs: thermodilution and Doppler. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 37, n. 5, p. 401–408, 2010.

MANNARINO, R.; LUNA, S.P.L.; MONTEIRO, E.R.; BEIER, S.R.; CASTRO, V.B. Minimum infusion rate and hemodynamic effects of propofol, propofol-lidocaine and propofol-lidocaine-ketamine in dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, n. 39, p. 160–173, 2012.

MANNARINO, R.; LUNA, S.P.L.; MONTEIRO, E.R.; SUZANO, S.M.DE.C.E.; BRESSAN, T.F. Efeitos hemodinâmicos da anestesia em plano profundo com infusão intravenosa contínua de propofol ou propofol associado à lidocaína em cães. **Cienc. Rural**, v. 44, n. 2, 2014.

MARQUES, M.G.; CANCELLI, C.H.B.; FERNANDES, C.M.S.; GAMES, B.M.M.; FLORIANO, B.P.; PERRI, S.H.V.; SOUSA, M.G.; FERREIRA, W.L.; SANTOS, P. S. P. Effect of a constant rate infusion of remifentanil hydrochloride on left ventricular systolic and diastolic function in propofol-anesthetized dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 79, n. 12, p. 1261–1267, 2018.

MENG, T.; REN, X.; CHEN, X.; YU, J.; AGRIMI, J.; PAOLOCCI, N.; GAO, W. D. Anesthetic Agents Isoflurane and Propofol Decrease Maximal Ca²⁺-activated Force and Thus Contractility in the Failing Myocardium. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 371, n. 3, p. 615–623, 2019.

MONZEM, S.; SPILLER, P.R.; DOWER, N.B.M; GOMES, L.G.; STOCO, M.B.; OLIVEIRA, A.S.C.; FLÔRES, F.N.; GUIMARÃES, N.D. Anestesia total intravenosa com propofol associado ao fentanil, lidocaína ou cetamina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva. **Acta Sci. Vet.**, v. 45, 2017.

OLIVEIRA, C.M.B.; SAKATA, R.K.; ISSY, A.M.; GARCIA, J.B.S. Cetamina e analgesia preemptiva. **Rev. Bras. de Anesthesiol.**, v. 54, p. 739-752, 2004.

PERERIA NETO, G.B.; BRUNETTO, M.A.; SOUSA, M.G.; CARCIOFI, A.C.; CAMACHO, A.A. Effects of weight loss on the cardiac parameters of obese dogs. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 30, n. 2, p. 167-171, 2010.

R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. **R Foundation for Statistical Computing**, Vienna. Available in: <<https://www.R-project.org>>, 2021.

REED, R.A.; SEDDIGHI, M.R.; COX, S.K.; EGGER, C.M.; DOHERTY, T.J. Effect of ketamine on the minimum infusion rate of propofol needed to prevent motor movement in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 76, n. 12, p. 1022-1030, 2015.

SARTURI, V.Z.; TEIXEIRA, L.G.; CORADINI, G.P.; MILECH, V.; HARTMANN, H.F.; LINHARES, M.T.; BRUN, M.V. Total intravenous anesthesia with propofol associated or not with remifentanil, ketamine, or S-ketamine for laparoscopic ovariectomy in female dogs. **Top. Companion Anim. Med.**, v. 45, 100575, 2021.

SCHOBBER, K.E.; FUENTES, V.L. Effects of age, body weight, and heart rate on transmitral and pulmonary venous flow in clinically normal dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 62, n. 9, p. 1447-1454, 2001.

SOUSA, E.K.S.; MELO, M.S.B.; SILVA, R.N.; PINHEIRO, E.F.; LUCENA, D.A.; BEZERRA, F.F.; LEANDRO, J.F.; LANDIM, R.L.; RAMOS, A.A.J.; TAVARES, F.A.B.; BATISTA, H.M.T. Uso da cetamina na analgesia preemptiva como forma de alívio da dor no pós-operatório imediato. **Rev. M. Psic.**, v. 13, n. 45, p. 533-556, 2019.

WAGNER, A. E.; WALTON, J.A.; HELLYER, P.W.; GAYNOR, J.S.; MAMA, K.R. Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 221, n. 1, p. 72–75, 2002.

ANEXO A



CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "**Efeitos da infusão contínua de cetamina sobre a função ventricular esquerda em cães anestesiados com propofol**", Processo FOA nº 0704-2020, sob responsabilidade de Paulo Sérgio Patto dos Santos apresenta um protocolo experimental de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal e sua execução foi aprovada pela CEUA em 29 de Abril de 2021.

VALIDADE DESTE CERTIFICADO: 29 de Abril de 2023.

DATA DA SUBMISSÃO DO RELATÓRIO FINAL: até 29 de Maio de 2023.

CERTIFICATE

We certify that the study entitled "**Effects of continuous rate infusion of ketamine on left ventricular function in dogs anesthetized with propofol**", Protocol FOA nº 0704-2020, under the supervision of Paulo Sérgio Patto dos Santos presents an experimental protocol in accordance with the Ethical Principles of Animal Experimentation and its implementation was approved by CEUA on April 29, 2021.

VALIDITY OF THIS CERTIFICATE: April 29, 2023.

DATE OF SUBMISSION OF THE FINAL REPORT: May 29, 2023.

Prof. Associado João Carlos Callera
Coordenador da CEUA
CEUA Coordinator

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: “EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA SOBRE AS FUNÇÕES SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO EM CÃES ANESTESIADOS COM PROPOFOL”

Pesquisador Principal:

Razão Social e CIAEP instituição da CEUA que aprovou: UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO CAMPUS DE ARAÇATUBA; CIAEP/CONCEA nº 02.0217.2019; CEUA Protocolo: 0704/2020

Objetivos do estudo: Avaliar a função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo de cães anestesiados com propofol e submetidos à infusão contínua de cetamina.

Procedimentos a serem realizados com o animal: O cão será mantido sob contenção física para realização de tricotomia em topografia de região torácica direita e esquerda entre o 3º e 5º espaço intercostal (para realização do exame ecocardiográfico), em topografia da artéria metatarsiana dorsal (para avaliação da pressão arterial pelo método invasivo) e em topografia da veia cefálica (onde será introduzido um cateter com adaptador para posterior infusão dos fármacos anestésicos). Previamente ao protocolo experimental, o animal será condicionado ao local de realização do estudo. Os animais serão induzidos à anestesia com a administração de bolus de propofol, dose-efeito, até a perda dos reflexos laringotraqueais e do tônus mandibular; permitindo assim, a intubação orotraqueal. Em seguida, o animal será submetido a anestesia total intravenosa e permanecerá posicionado em decúbito lateral coberto com manta térmica, durante todo o período experimental. A infusão contínua de cetamina ou cloreto de sódio 0,9% (solução fisiológica) será iniciada. Então, serão coletadas as variáveis estudadas durante o período de 80 minutos. O procedimento de ovariosalpingohisterectomia ou orquiectomia será realizado logo após o término do experimento. Para este procedimento, o animal será mantido sob anestesia total intravenosa, associado a anestesia epidural (lidocaína 2% sv, 4 mg/kg, associada ao fentanil 5%, 2,5 mcg/kg). Caso seja necessário o resgate analgésico durante a realização do procedimento cirúrgico, será administrado um bolus de fentanil 5% (3mcg/kg), pela via intravenosa. No pós-operatório imediato será realizado analgesia e antibioticoterapia. O animal será devolvido ao responsável após recuperação anestésica. O tutor do animal receberá as prescrições com os medicamentos para uso no pós-operatório, além de recomendações e cuidados para este período até a data do retorno, o qual será marcado após 10 dias para retirada dos pontos cirúrgicos e avaliação pós-operatória.

Potenciais riscos para o animal: eventos adversos como reações anafiláticas aos fármacos utilizados; e eventos adversos graves como óbito.

Cronograma: Será dividido em três visitas do animal:

Dia 1- o animal será atendido em consulta de triagem previamente marcada para inclusão no experimento. Onde será realizado exame físico, anamnese e coleta dos exames laboratoriais.

Dia 2- o animal será levado ao laboratório experimental para realização do projeto e esterilização.

Dia 3 – o animal retornará para retirada dos pontos e avaliação pós-operatória.

Benefícios: avaliação cardíaca e sistêmica do animal (exame físico geral, hemograma, bioquímica sérica e sorologia para leishmaniose) e esterilização. Os resultados promoverão

maiores conhecimentos sobre o anestésico a ser utilizado, colaborando para o seu uso na anestesia veterinária. Além disso, o projeto contribuirá com o controle populacional de cães.

Esclarecimento para o proprietário: Sua autorização para inclusão do seu animal nesse estudo é voluntária. Seu animal poderá ser retirado do estudo, a qualquer momento, sem que isso cause prejuízo ao mesmo. A confidencialidade dos seus dados será preservada. Os membros da CEUA ou as autoridades regulatórias poderão realizar inspeções regulares. O médico veterinário responsável pelo seu animal será o M.V. _____, inscrito no CRMV sob o nº xx.xxx. Além dele, a equipe do Pesquisador Principal _____ também se responsabilizará pelo bem-estar do seu animal durante o período do estudo. Você poderá entrar em contato com o Pesquisador Principal ou com sua equipe pelos contatos:

Tel. de emergência:

Equipe:

Endereço:

Telefone:

Declaração de Consentimento:

Fui devidamente esclarecido (a) sobre todos os procedimentos deste estudo, seus riscos e benefícios ao animal pelo qual sou responsável. Fui também informado que posso retirar meu animal do estudo a qualquer momento. Declaro também estar ciente da necessidade do uso do colar protetor ou roupa cirúrgica, bem como do repouso pós-operatório e do uso das medicações nos horários que forem prescritos e que o não cumprimento dessas medidas pode comprometer o sucesso da cirurgia. Por fim, comprometo-me a retornar com o paciente quando me for solicitado para avaliação pós-operatória. Ao assinar esse Termo de Consentimento, declaro que autorizo a participação do meu animal identificado, a seguir, neste projeto. Este documento será assinado em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e outra com o pesquisador.

Nome do Responsável:

RG:

CPF:

Nome do Animal:

Número de identificação:

Espécie:

Idade:

Peso:

Raça:

Araçatuba-SP, ____ de _____ 202__.

Assinatura do Responsável

Assinatura do Pesquisador