

EMBARGO

Por solicitação da Autora, o texto completo dessa Dissertação está embargada por **24 meses**, com início após a data da defesa **(02/06/2022)**



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

THAÍS CABRAL DE OLIVEIRA

**EFEITOS HEMODINÂMICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE
CETAMINA EM CÃES ANESTESIADOS COM PROPOFOL**

Araçatuba

2022

THAÍS CABRAL DE OLIVEIRA

**EFEITOS HEMODINÂMICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE
CETAMINA 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 Sergio Patto dos Santos

Coorientadora: Prof. Dra. Marilda Onghero Taffarel

Araçatuba

2022

O48e	<p>Oliveira, Thais Cabral de</p> <p>Efeitos hemodinâmicos da infusão contínua de cetamina em cães anestesiados com propofol / Thais Cabral de Oliveira. -- Araçatuba, 2022</p> <p>40 p. : il., tabs.</p> <p>Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba</p> <p>Orientador: Paulo Sergio Patto dos Santos</p> <p>Coorientadora: Marilda Onghero Taffarel</p> <p>1. Débito cardíaco. 2. Dissociativo. 3. NMDA. 4. TIVA. I. Título.</p>
------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: EFEITOS HEMODINÂMICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA EM CÃES ANESTESIADOS COM PROPOFOL

AUTORA: THAÍS CABRAL DE OLIVEIRA

ORIENTADOR: PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

COORIENTADORA: MARILDA ONGHERO TAFFAREL

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra 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 - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Dr. PAULO ROBERTO KLAUMANN (Participação Virtual)
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Paraná

Prof. Dr. MARTIELO IVAN GEHRCKE (Participação Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal de Pelotas - UFPEL

Araçatuba, 02 de junho de 2022.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: EFEITOS HEMODINÂMICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA EM CÃES ANESTESIADOS COM PROPOFOL

AUTORA: THÁIS CABRAL DE OLIVEIRA

ORIENTADOR: PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

COORDENADORA: MARILDA ONGHERO TAFFAREL

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra 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 - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Dr. PAULO ROBERTO KLAUMANN (Participação Virtual)
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Paraná



Prof. Dr. MARTIELO IVAN GEHRCKE (Participação Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal de Pelotas - UFPEL

Araçatuba, 02 de junho de 2022.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO


Título: EFEITOS HEMODINÂMICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA EM CÃES ANESTESIADOS COM PROPOFOL

AUTORA: THAÍS CABRAL DE OLIVEIRA
ORIENTADOR: PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS
COORIENTADORA: MARILDA ONGHERO TAFFAREL

Aprovada 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

Dr. PAULO ROBERTO KLAUMANN (Participação Virtual)
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Paraná

Prof. Dr. MARTIELO IVAN GEHRCKE (Participação Virtual) 
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal de Pelotas - UFPEL

Araçatuba, 02 de junho de 2022.

À minha família por todo apoio.
Por me incentivarem desde a infância a seguir em busca de meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Paulo Sergio Patto dos Santos por me permitir a realização do sonho em realizar mestrado na UNESP, com a área que mais me cativa dentro da Anestesiologia, que é a hemodinâmica. Seus ensinamentos foram além do cunho científico, sinto-me lisonjeada por estar ao lado de tamanha referência profissional. És um ser humano ímpar, minha eterna gratidão.

À minha coorientadora Prof. Dra. Marilda Onghero Taffarel, pessoa e profissional na qual me inspiro. Obrigada por toda ajuda e ensinamentos ao longo de meu caminho. Sou imensamente grata por me acolher como filha.

Aos professores Paulo Roberto Klaumman, Martielo Ivan Gehrcke e Flávia Lucas pelas importantes considerações realizadas nas bancas do Exame Geral de Qualificação de Defesa.

Ao meu parceiro de projeto de mestrado, Guilherme Andraus Bispo, profissional exemplar em tudo que se propõe a fazer, obrigada por toda ajuda na execução desta pesquisa e por compartilhar seus conhecimentos em cardiologia.

Ao time de pós-graduação “cardio-anest”: Élen Almeida, Carlos Eduardo e Bruna Games, cada um de vocês me proporcionou aprendizados que levarei para sempre comigo.

À Izabella Pazzoto e Claudimir Couto pelo auxílio nos procedimentos de castração dos cães que participaram deste projeto.

Ao Matheus Soares, por toda ajuda com a realização dos exames sorológicos.

Aos alunos de iniciação científica Max, Laura, Chico e João por toda a contribuição desde a seleção dos animais até a alta anestésica.

Aos cães envolvidos neste estudo, todos com suas particularidades foram essenciais para somatória do conhecimento ao qual obtive. E aos seus tutores, pela confiança no trabalho proposto.

À Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, *campus* de Araçatuba (FMVA), por tornar possível a realização da pós-graduação e obtenção do título de mestre. E a toda sociedade que torna possível sua manutenção.

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.

Aos residentes do serviço de Anestesiologia Veterinária da FMVA, em especial a Júlia Guaraldo pelo suporte nos bastidores do projeto.

À TRADEVET – Equipamentos e produtos Veterinários pelo empréstimo da bomba de seringa MedRena Modelo SP-50, sem a qual este experimento não seria possível e, pela confiança a mim depositada.

À CAPES pela concessão da bolsa de estudos.

“O destino não é uma questão de sorte, é uma questão de escolha”

William Jennings Bryan

OLIVEIRA, T. C. **Efeitos hemodinâmicos da infusão contínua de cetamina em cães anestesiados com propofol.** 2022. 40f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2022.

RESUMO

Objetivou-se avaliar a repercussão hemodinâmica da administração de cetamina em cães anestesiados com propofol. Para tanto, utilizou-se 16 cães hípidos, de ambos os sexos, jovens, com peso de $10 \pm 2,7$ kg. A indução anestésica ocorreu através da taxa de 3 mg/kg/minuto/IV de propofol administrado ao efeito. Logo após a intubação orotraqueal, houve a manutenção anestésica com propofol 0,8 mg/kg/minuto e a instituição de um tempo de 15 minutos destinado a paramentação da monitoração ao paciente, incluindo a instituição de ventilação mecânica controlada a pressão (12 cmH₂O). Decorrido esse período ocorreu a instituição dos grupos experimentais, sendo o grupo controle (GP) (N=8) submetido ao bolus e infusão contínua de 1mL/kg/hora de NaCl 0,9% e o grupo tratamento (GPK) (N=8) ao bolus de 0,5 mg/kg e infusão de 1,8 mg/kg/hora de cetamina, ambos grupos associados ao propofol 0,8 mg/kg/minuto, havendo na sequência a coleta dos dados correspondentes ao momento basal (M0), das variáveis: frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), saturação da oxihemoglobina (SpO₂), temperatura esofágica (TEMP), índice de ejeção doppler (IED), índice cardíaco doppler (ICD), fração de encurtamento (FEC), fração de ejeção (FEJ) e índice de resistência vascular periférica (IRVP). As quais também foram recoletadas imediatamente após 20 minutos do início da obtenção dos valores basais (M1) e após 40 e 60 minutos do início do M0 (M2 e M3, respectivamente). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos e entre os grupos experimentais (GP e GPK) para as variáveis hemodinâmicas avaliadas. Nas condições deste estudo, a infusão contínua de cetamina manteve os parâmetros hemodinâmicos estáveis.

Palavras-chave: Débito cardíaco. Dissociativo. NMDA. TIVA.

OLIVEIRA, T. C. **Hemodynamic effects of continuous infusion of ketamine in dogs anesthetized with propofol.** 2022. 40f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2022.

ABSTRACT

The objective was to evaluate the hemodynamic repercussion of ketamine administration in propofol anesthetized dogs. For that, 16 healthy dogs male and female, young, weighing 10 ± 2.7 kg were used. Anesthetic induction occurred through the rate of 3 mg/kg/minute/IV of propofol administered to effect. Immediately after orotracheal intubation, anesthesia was maintained with propofol 0.8 mg/kg/minute and a period of 15 minutes was instituted for patient monitoring attire, including an institution of pressure-controlled mechanical ventilation (12 cmH₂O). After this period, the experimental groups were established, the control group (GP) (N=8) being submitted to a bolus and continuous infusion of 1mL/kg/hour of 0.9% NaCl and the treatment group (GPK) (N= 8) bolus of 0.5 mg/kg and infusion of 1.8 mg/kg/hour of ketamine, both groups associated with propofol 0.8 mg/kg/minute, followed by the collection of data corresponding to baseline (M0), of the variables: heart rate (HR), blood pressure (BP), oxyhemoglobin saturation (SpO₂), esophageal temperature (TEMP), doppler ejection index (DDI), doppler cardiac index (DCI), shortening fraction (ECF), ejection fraction (FEJ) and peripheral vascular resistance index (RIVP). They were also collected immediately after 20 minutes from the beginning of obtaining baseline values (M1) and after 40 and 60 minutes from the beginning of M0 (M2 and M3, respectively). There was no statistically significant difference between the moments and between the experimental groups (GP and GPK) for the hemodynamic variables evaluated. Under the conditions of this study, continuous infusion of ketamine maintained stable hemodynamic parameters.

Keywords: Cardiac output. Dissociative. NMDA. TIVA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, A. J. A. et al. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Vet Anaesth Analg**, v. 28, n. 4, p. 220-224, 2001.

BOON, J. A. **Manual of Veterinary Ecocardiography**. 2. ed. Baltimore: Wiley-Blackwell, 2011. 767 p.

BRODEUR, A.; WRIGHT, A.; CORTES, Y. Hypothermia and targeted temperature management in cats and dogs. **J Vet Emerg Crit Care**, v. 27, n. 2, p. 151-163, 2017.

BUSTAMANTE, R. et al. Intraoperative effect of low doses of ketamine or dexmedetomidine continuous rate infusions in healthy dogs receiving propofol total intravenous anaesthesia and epidural anaesthesia: A prospective, randomised clinical study. **Res Vet Sci**, v. 143, p. 4-12, 2022.

CATTAL, A. et al. The incidence of spontaneous movements (myoclonus) in dogs undergoing total intravenous anaesthesia with propofol. **Vet Anaesth Analg**, v. 42, n. 1, p. 93-98, 2015.

DAVIS, C. A. et al. Effect of fentanyl on the induction dose and minimum infusion rate of propofol preventing movement in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 44, n. 4, p. 727-737, 2017.

DESCHK, M. et al. Continuous infusion of propofol in calves: bispectral index and hemodynamic effects. **Vet Anaesth Analg**, v. 43, n. 3, p. 309-315, 2016.

FRANCO, L. G. et al. 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.

GELISSEN, H. P. M. M. et al. Inotropic effects of propofol, thiopental, midazolam, etomidate, and ketamine on isolated human atrial muscle. **Anesthesiology**, v. 84, n. 2, p. 397-403., 1996.

GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. **Veterinary anesthesia and analgesia**. 5 ed. Iowa: WILEY Blackwell. 2015. 1061 p.

INTELISANO, T. R. et al. Total intravenous anaesthesia with propofol-racemic ketamine and propofol-S-ketamine: a comparative study and haemodynamic evaluation in dogs undergoing ovariohysterectomy. **Pesqui Vet Bras**, v. 28, n. 4, p. 216-222, 2008.

KAKA, U. et al. Serum concentration of ketamine and antinociceptive effects of ketamine and ketamine-lidocaine infusions in conscious dogs. **BMC Vet Res**, v. 12, n. 1, p. 1-10, 2016.

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**, v. 42, n. 4, p. 350-359, 2015.

LOPES, P. C. F. et al. Bispectral index in dogs at three intravenous infusion rates of propofol. **Vet Anaesth Analg**, v. 35, n. 3, p. 228-231, 2008.

LOPES, P. C. F. et al. 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.

MAIR, A. R. et al. A comparison of the effects of two different doses of ketamine used for co-induction of anaesthesia with a target-controlled infusion of propofol in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 36, n. 6, p. 532-538, 2009.

MANNARINO, R. et al. Efeitos hemodinâmicos da anestesia em plano profundo com infusão intravenosa contínua de propofol ou propofol associado à lidocaína em cães. **Cienc. Rural**, v. 44, p. 321-326, 2014.

MANNARINO, R. et al. Minimum infusion rate and hemodynamic effects of propofol, propofol-lidocaine and propofol-lidocaine-ketamine in dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 39, n. 2, p. 160-173, 2012.

MARQUES, M. G. et al. 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.

MARTINEZ-TABOADA, F.; LEECE, E. A. Comparison of propofol with ketofol, a propofol-ketamine admixture, for induction of anaesthesia in healthy dogs. **Vet Anaesth Analg**, v. 41, n. 6, p. 575-582, 2014.

MONZEM, S. et al. Anestesia total intravenosa com propofol associado ao fentanil, lidocaína ou cetamina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva. **Acta Sci. Vet.**, v. 45, p. 1-6, 2017.

MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A.; BEDNARSKI, R. M.; SKARDA, R. T. **Manual de anestesia veterinária**. 4.ed. Madrid: Elsevier, 2008. 643 p.

MUIR, W. W.; GADAWSKI, J. E. Cardiovascular effects of a high dose of romifidine in propofol-anesthetized cats. **Am. J. Vet. Res.**, v. 63, n. 9, p. 1241-1246, 2002.

NAGASHIMA, Y. et al. Cardiac effects of propofol and its interaction with autonomic nervous system in isolated, cross-circulated canine atria. **J. Anesth.**, v. 13, n. 1, p. 34-39, 1999.

NAGASHIMA, Y.; FURUKAWA, Y.; CHIBA, S. Propofol decreases contractility of isolated blood-perfused left ventricular muscle in the dog. **J. Anesth.**, v. 14, n. 1, p. 45-47, 2000.

PAGEL, P. S. et al. Ketamine depresses myocardial contractility as evaluated by the preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs with autonomic nervous system blockade. **Anesthesiology**, v. 76, n. 4, p. 564-572, 1992.

PAGEL, P. S.; WARLTIER, D. C. Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs. **Anesthesiology**, v. 78, n. 1, p. 100-108, 1993.

Rabelo, R. C.; Ribeiro, C. A. Conceitos de hemodinâmica e microcirculação. In: Rabelo, R. **Emergências de pequenos animais: Condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013, p.97-110.

REED, R. A. et al. 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.

RIBEIRO, L. M. et al. Correlation between clinical signs of depth of anaesthesia and cerebral state index responses in dogs with different target-controlled infusions of propofol. **Vet Anaesth Analg**, v. 39, n. 1, p. 21-28, 2012.

SARTURI, V. Z. et al. Total intravenous anesthesia with propofol associated or not with remifentanyl, ketamine, or S-ketamine for laparoscopic ovariectomy in female dogs. **Top Companion Anim Med**, v. 45, p. 100575, 2021.

SELIŠKAR, A. et al. Total intravenous anaesthesia with propofol or propofol/ketamine in spontaneously breathing dogs premedicated with medetomidine. **Vet. Rec.**, v. 160, n. 3, p. 85-91, 2007.

TWEED, W. A.; MINUCK, M.; MYMIN, D. Circulatory responses to ketamine anesthesia. **Anesthesiology**, v. 37, n. 6, p. 613-619, 1972.

WONG, D. H. W.; JENKINS, L. C. An experimental study of the mechanism of action of ketamine on the central nervous system. **Can J Anaesth**, v. 21, n. 1, p. 57-67, 1974.

ANEXO 1 – COMITÊ DE ÉTICA



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JULIO DE MESQUITA FILHO"



CAMPUS ARAÇATUBA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais
CEUA - Ethics Committee on the Use of Animals

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