

Revisão sistemática dos efeitos anestésicos e analgésicos da cetamina intravenosa em cães e gatos

Submissão: 17/09/2024

Aceite: 23/06/2025

Luã Borges Iepsen^{1*}, Gustavo Antônio Boff², Leonardo Bergmann Griebeler³, Martielo Ivan Gehrcke⁴

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba, PR, 80035-050, Brasil, ORCID 0000-0003-2744-5600.

²Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos Universidade de São Paulo (FZEA-USP) – Pirassununga, SP, 13635-000, Brasil, ORCID 0000-0002-5837-5302.

³Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, 97105-900, Brasil, ORCID 0000-0002-9548-9173.

⁴Departamento de Clínicas Veterinárias, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) – Pelotas, RS, 96160-000, Brasil, ORCID 0000-0002-5395-8082.

* Autor para correspondência: iepsen_lua@hotmail.com

Resumo: A cetamina é um fármaco amplamente utilizado pelos seus efeitos anestésicos e analgésicos, relacionados ao antagonismo em receptores NMDA. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática qualitativa sobre a utilização da cetamina pela via intravenosa em cães e gatos, abordando seus efeitos anestésicos, analgésicos e outros efeitos sobre o organismo animal. A pesquisa bibliográfica foi realizada nos artigos científicos disponíveis nas bases de dados Embase, PubMed e Google acadêmico. Nessas bases, para encontrar os artigos relacionados ao tema, foi realizada busca com as palavras chaves “cetamina”; “intravenosa”; “cães”; “gatos”; “anestesia”; “analgesia” em inglês. Por fim, foram selecionados para leitura e discussão dos resultados, os artigos que avaliaram a administração intravenosa de cetamina em cães ou gatos. Em suma, os artigos referidos demonstram que os efeitos cardiovasculares resultantes do uso da cetamina como coindutor são capazes de contrabalancear a depressão hemodinâmica dos anestésicos gerais, explorando o também potencial de analgesia da cetamina, principalmente quando utilizada em associação com outros fármacos como a lidocaína, dexmedetomidina e opioides. Em relação aos efeitos oftalmológicos, a cetamina demonstra potencial de aumento da produção lacrimal sem produzir aumento significativo da pressão intraocular. Além disso, estudos que avaliaram o potencial imunomodulador da cetamina demonstram efeitos significativos sobre expressão de citocinas inflamatórias, estimulando mediadores anti-inflamatórios e suprimindo mediadores pró-inflamatórios. Outros resultados indicam potencial de uso da cetamina como anticonvulsivante em quadros de status epilepticus refratário aos benzodiazepínicos.

Palavras-chaves: Anestesia Dissociativa; Adjuvante; Efeitos Cardiorrespiratórios; Farmacocinética; Farmacodinâmica.

1. Introdução

A cetamina é um fármaco derivado da fenciclidina muito utilizado devido a seus efeitos anestésicos e analgésicos (Tranquili e Grimm, 2017). O principal efeito farmacológico se deve a ação antagonista, não competitiva, em receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA), receptor que modula a sinais excitatórios no Sistema Nervoso Central (Chang et al., 2011). Possui efeito anestésico dissociativo e analgésico, atuando na modulação dos estímulos nocivos e supressão do fenômeno de sensibilização central (Mathews et al., 2020; Gruen et al., 2022).

Devido às suas características lipofílicas, a cetamina permite administração por diferentes vias, sendo amplamente relatado seu uso pelas vias intramuscular (IM) e intravenosa (IV), além das vias epidural, intranasal, transmucosa e subcutânea (Duque et al., 2004). Apresenta pico plasmático em aproximadamente 1 minuto após administração IV e cerca de 10 minutos após administração IM. Sua meia-vida de eliminação é curta, resultando em duração dos efeitos clínicos variando entre 7 e 23 minutos, dependendo da dose utilizada, o que favorece sua utilização em infusão contínua (IC) (Tranquili & Grimm, 2017).

A presente revisão tem como objetivo abordar a utilização da cetamina, enfatizando seus efeitos anestésicos, analgésicos e como adjuvante, além de apresentar as evidências mais recentes disponíveis na literatura sobre sua administração pela via intravenosa em cães e gatos.

2. Materiais e Métodos

O presente estudo apresenta caráter qualitativo e descritivo, estruturada como uma revisão sistemática qualitativa, conforme o modelo proposto por De-la-Torre-Ugarte-Guanilo, Takahashi e Bertolozzi (2011). A pergunta norteadora que fundamentou esta revisão foi: “Qual é o estado da arte do conhecimento científico sobre a utilização da cetamina por via intravenosa na anestesia e analgesia de cães e gatos?”

2.1. Estratégia de busca

Realizou-se a busca na literatura com base na metodologia PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes), de modo a responder à pergunta norteadora da presente revisão (Figura 1). As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Embase e Google Acadêmico, utilizando descritores na língua inglesa combinados por meio dos operadores booleanos “OR” (para sinônimos) e “AND” (para cruzamento dos termos). Os termos utilizados foram: “dog”, “cat”, “anesthesia”, “analgesia”, “ketamine” e “intravenous”. A busca contemplou publicações no intervalo de abril de 2017 a fevereiro de 2025, selecionando artigos completos que abordassem a utilização da cetamina por via intravenosa na prática anestésica e/ou analgésica de cães e gatos.

P (População - population)	Cães e gatos domésticos
I (Intervenção - intervention)	Anestesia e analgesia de cães e gatos
C (Controle - control)	Uso da Cetamina na anestesia e analgesia de cães e gatos.
O (Desfechos - outcomes)	Uso da cetamina pela via intravenosa na anestesia e analgesia de cães e gatos

Figura 1 – Estrutura da estratégia de busca baseada na metodologia PICO, aplicada na base de dados Embase (Portal de Periódicos CAPES), para definição dos descritores relacionados ao uso da cetamina intravenosa na anestesia e analgesia de cães e gatos.

2.2. Critérios de elegibilidade

Foram incluídos na revisão os artigos publicados entre 2017 e 2025, tendo como tema principal a utilização da cetamina por via intravenosa na anestesia e/ou analgesia de cães e gatos. Foram desconsiderados trabalhos cujo foco não estivesse relacionado diretamente à administração intravenosa de cetamina, bem como revisões narrativas, resumos de congressos, capítulos de livros e artigos que não disponibilizavam acesso ao texto completo. Os estudos que atenderam a todos os critérios de inclusão foram selecionados para a etapa de leitura na íntegra, na qual foram extraídos os dados para composição dos resultados desta revisão.

2.3. Seleção dos estudos

Após a realização das buscas nas bases de dados, os registros identificados foram exportados para uma planilha eletrônica e procedeu-se à remoção das duplicatas. Na sequência, os títulos e resumos dos artigos foram analisados de acordo com os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Os estudos que atenderam aos critérios na triagem inicial foram selecionados para leitura na íntegra, a fim de confirmar sua adequação temática e metodológica. Apenas os artigos que mantiveram conformidade com os objetivos desta revisão foram incluídos na síntese final dos resultados.

2.4. Extração dos dados

A extração dos dados foi realizada de forma sistemática por dois revisores de forma independente. Foram coletadas informações sobre: autores, ano de publicação, delineamento do estudo, espécie envolvida (canina ou felina), dosagem de cetamina e principais contribuições dos estudos. Eventuais divergências na extração foram resolvidas por consenso entre os revisores.

2.5. Síntese dos resultados

Os dados extraídos foram organizados de forma descritiva e apresentados em forma de tabela, permitindo a análise qualitativa dos principais achados dos artigos incluídos. Devido à heterogeneidade entre os protocolos anestésicos, dosagens e desfechos avaliados, não foi possível realizar uma meta-análise quantitativa. Dessa forma, optou-se pela realização de uma análise narrativa, discutindo os efeitos farmacológicos, benefícios e limitações da administração intravenosa de cetamina em cães e gatos, bem como seus efeitos sobre os sistemas orgânicos.

3. Resultados

3.1. Seleção dos artigos

A busca nas bases de dados resultou na identificação de 881 artigos relacionados ao tema. Após a remoção de duplicatas e a triagem dos títulos e resumos com base nos critérios de elegibilidade, foram selecionados 28 artigos para leitura na íntegra e subsequente extração dos dados relevantes (Figura 2). Os resultados extraídos desses estudos estão apresentados a seguir.

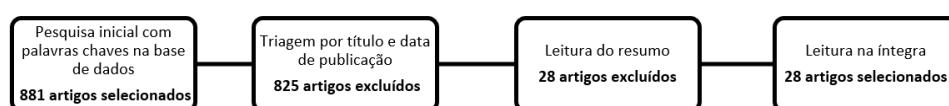


Figura 2 – Fluxograma demonstrando o processo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática sobre a utilização da cetamina por via intravenosa na anestesia e analgesia de cães e gatos.

A pesquisa resultou em estudos clínicos randomizados, com principal foco na utilização da cetamina por meio de infusão contínua, incluindo tanto aqueles que investigaram suas associações farmacológicas quanto estudos de farmacocinética (Figura 3). As combinações mais frequentemente analisadas envolveram dexmedetomidina, medetomidina, fentanil e lidocaína, com ênfase nos

efeitos analgésicos e anestésicos decorrentes dessas associações. Verificou-se uma predominância de estudos realizados na espécie canina (24 artigos), enquanto apenas quatro estudos abordaram a utilização da cetamina em felinos.

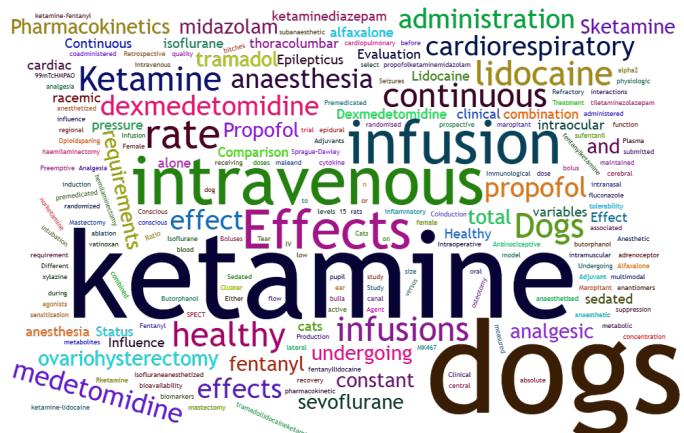


Figura 3 – Nuvem de palavras gerada a partir dos artigos selecionados, construída com base nos descritores e termos mais frequentes nos títulos e resumos dos estudos incluídos, de acordo com os critérios de elegibilidade desta revisão.

3.2. Evolução temporal e aspectos atuais

A cetamina vem sendo utilizada na medicina veterinária desde sua síntese na década de 1960 (Dugassa & Fromsa, 2018), inicialmente como agente anestésico. Posteriormente, seu uso foi expandido para doses subanestésicas com finalidade analgésica. A análise da evolução temporal da literatura científica sobre as propriedades farmacológicas da cetamina (Figura 4) evidencia que seu uso como adjuvante analgésico teve como marco inicial o estudo de Wagner et al. (2002). Neste trabalho, os autores avaliaram a infusão contínua de cetamina associada ao fentanil para o controle da dor pós-operatória em cães submetidos à amputação, demonstrando seu efeito como adjuvante analgésico — efeito que, desde então, vem sendo amplamente corroborado e descrito na literatura.



Figura 4 – Linha do tempo representando a evolução científica do uso da cetamina na medicina veterinária, destacando sua transição do uso como agente anestésico para aplicações em doses subanestésicas com finalidade analgésica e seu desenvolvimento como adjuvante na analgesia multimodal.

Posteriormente, observa-se o desenvolvimento de estudos para definição de concentrações plasmáticas efetivas e o perfil farmacocinético da cetamina racêmica e dos enantiômeros S (+) e R (-) (Bergadano et al., 2009; Romagnoli et al., 2020). A partir da definição da farmacocinética e farmacodinâmica da cetamina e suas frações, observa-se o enfoque de estudos abordando os efeitos da cetamina sobre os sistemas orgânicos, como exemplo do estudo de Franco e colaboradores (2017) que definiram a segurança cardiovascular de infusões prolongadas da cetamina, ou ainda do estudo de Roynard e colaboradores (2021) que define o uso da cetamina em casos de crises convulsivas prolongadas não responsivas ao tratamento convencional com benzodiazepínicos.

Atualmente, os principais grupos de pesquisa sobre a utilização da cetamina na medicina veterinária estão concentrados no Brasil e nos Estados Unidos (Figura 5). Dos oito artigos brasileiros incluídos nesta revisão, a maioria aborda o uso da cetamina como adjuvante analgésico, além de seus efeitos sobre o sistema cardiovascular. Por sua vez, os cinco estudos provenientes dos Estados Unidos discutem tanto os efeitos analgésicos quanto os impactos da cetamina sobre o sistema nervoso central.

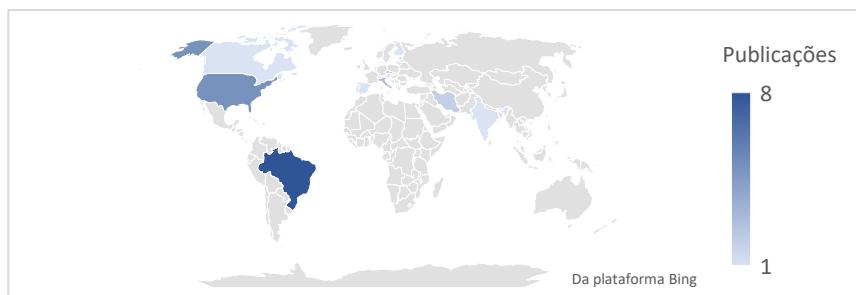


Figura 5 – Mapa de densidade da distribuição global das publicações científicas atuais relacionadas ao uso da cetamina na medicina veterinária, evidenciando os países com maior concentração de estudos e grupos de pesquisa sobre o tema.

Além da expressiva produção científica no Brasil e nos Estados Unidos, observa-se a contribuição de diversos outros países como Itália, República Tcheca, Irã, Bélgica, Espanha, Suíça, Canadá, Finlândia, Índia, Malásia e Coreia do Sul, que também vêm desenvolvendo pesquisas relevantes sobre o uso da cetamina na medicina veterinária. A diversidade geográfica dos estudos reflete não apenas o crescente interesse global pelo tema, mas também a ampliação das abordagens relacionadas aos diferentes efeitos e aplicações clínicas da cetamina. Nesse contexto, a análise detalhada dos artigos permitiu agrupar os achados em categorias temáticas, que representam os principais focos de investigação observados na literatura atual (Figura 6), os quais serão explorados a seguir.

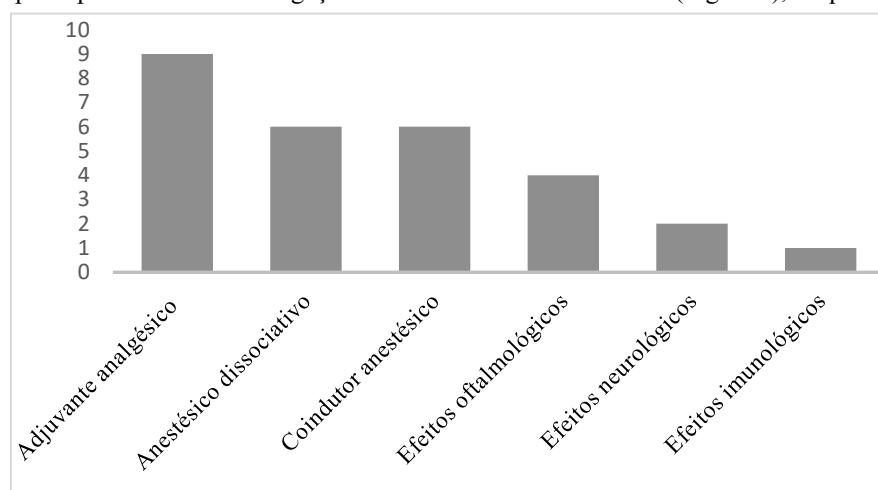


Figura 6 – Distribuição dos artigos selecionados de acordo com os principais tópicos abordados na revisão, incluindo o uso da cetamina como adjuvante analgésico, agente anestésico dissociativo, coindutor anestésico, além dos efeitos oftalmológicos, neurológicos e imunológicos associados à sua administração intravenosa em cães e gatos.

Observa-se uma predominância de estudos que investigam a utilização da cetamina como adjuvante analgésico em diferentes procedimentos cirúrgicos, totalizando nove artigos, com aplicações em ovariohisterectomias, mastectomias e cirurgias ortopédicas. Na sequência, destacam-se seis artigos que avaliaram os efeitos da cetamina como agente anestésico dissociativo, bem como seis estudos que investigaram sua utilização como coindutor anestésico. De forma mais recente, nota-se uma tendência crescente na investigação dos efeitos específicos da cetamina sobre diferentes sistemas orgânicos: sistema oftalmológico, com quatro artigos; sistema neurológico, com dois artigos; e o sistema imunológico, com um artigo.

A seguir, serão discutidos os estudos incluídos nesta revisão, bem como a evolução do conhecimento científico relacionado às propriedades farmacológicas da cetamina em cães e gatos, organizados conforme a classificação metodológica apresentada na Figura 6. A análise qualitativa dos achados, incluindo as principais contribuições de cada estudo, está sintetizada na Tabela 1.

#	Referência	Estudo	Intervenção	Espécie	n Amostra	Dose	Resultados
1	Bayan et al. (2020)	ECR	Ovariohisterectomia eletriva	Cães	24	1,2 mg/kg/h	Cetamina promoveu aumento de citocinas anti-inflamatórias (IL-4, IL-10 e TGF-β) e diminuição de citocinas pró-inflamatórias (IL-2, IL-6). Porém, a concentração plasmática destas citocinas retornou ao valor basal em 72 horas.

#	Referência	Estudo	Intervenção	Espécie	n Amostra	Dose	Resultados
2	Bispo et al. (2025)	ECR	Nenhuma	Cães	16	0,5 mg/kg + 1,8 mg/kg/h	Cetamina demonstrou estabilidade hemodinâmica, sem causar alterações significativas em função sistólica e diastólica em cães sob infusão de propofol.
3	Bustamante et al. (2020)	ECR	Procedimentos odontológicos	Cães	33	2 mg/kg + 0,6 mg/kg/h	Cetamina reduziu em 30% a dose de indução da alfaxalona, mas não reduziu a taxa de manutenção anestésica. Porém, a infusão de alfaxalona esteve associada a pior recuperação anestésica, mesmo com a cetamina.
4	Bustamante et al. (2022)	ECR	Procedimentos ortopédicos em membros pélvicos	Cães	39	1,5 mg/kg + 1,5 mg/kg/h	Cetamina levou a hipoventilação mais frequentemente após bolus inicial (6/13 cães), onde mais animais necessitaram de ventilação assistida. Não houve diferença sobre a taxa de infusão do propofol, porém todos os animais receberam anestesia epidural.
5	Corrêa et al. (2021)	ECR	Ovariohisterectomia eletriva	Gatos	70	1 mg/kg + 0,6 mg/kg/h	Tanto o uso isolado da cetamina em infusão contínua ou associada a lidocaína e maropitant demonstraram efeito analgésico, sem superioridade na associação dos fármacos.
6	Franco et al. (2017)	ECR com Crossover	Nenhuma	Cães	8	0,5 mg/kg + 1,2 ou 2,4 mg/kg/h	Dose de 2,4 mg/kg/h promoveu aumento da FC, PA e redução do intervalo QT após 1h. Sem alterações em DC, biomarcadores, ECG e ecocardiografia, indicando segurança cardiovascular. Observou-se agitação, movimentos estereotipados de cabeça e sialorreia em todos os animais.
7	Galosi et al. (2024)	ECR	TPLO	Cães	20	0,5 mg/kg/h + 1 mg/kg/h	Cetamina isolada resultou em 7/10 resgates analgésicos, versus 3/10 na associação com sulfato de magnésio. Escores de dor foram menores com a associação.
8	Giuliano et al. (2023)	ECR	Indução de parada circulatória hipotérmica	Cães	15	2,85 mg/kg	Cetamina previu déficits neurocomportamentais e reduziu marcadores de injúria neural (NfH fosforilado e enolase neurônio-específica), sem alterações histopatológicas.
9	Hampton et al. (2018)	ECR com Crossover	Nenhuma	Cães	6	6,1 mg/kg	Associada ao diazepam, proporcionou boa indução, com aumento da FC, estabilidade da PA e menor hipoventilação comparado a tiletamina-zolazepam, propofol e alfaxalona.
10	Khaleghi et al. (2024)	ECR com Crossover	Nenhuma	Cães	10	6 mg/kg	Aumentou FC e intervalo PR em cães sedados com medetomidina e midazolam, prevendo bradicardia extrema e arritmias.
11	Khaleghi et al. (2024a)	ECR com Crossover	Nenhuma	Cães	10	6 mg/kg	A cetamina não promoveu aumento clinicamente relevante da PIO, FC ou PA.
12	Lee et al. (2017)	ECR	Nenhuma	Cães	19	2 mg/kg ou 4 mg/kg	A associação da cetamina e propofol promoveu estabilidade hemodinâmica, sem diferença na depressão respiratória versus propofol isolado. Proporção 1:1 elevou PA e FC nos primeiros 30 min; proporção 3:7 manteve maior estabilidade cardiovascular.
13	Marangoni et al. (2023)	ECR	Nenhuma	Gatos	24	2 mg/kg*	A cetamina previu a redução da PA, mas não reduziu ocorrência de bradicardia e depressão da função ventricular causada pela infusão de propofol.
14	Moura et al. (2022)	ECR	Mastectomia unilateral radical	Cães	17	0,5 mg/kg + 1,2 mg/kg/h	Apesar de todos os grupos demonstrarem analgesia adequada, melhores escores foram observados no grupo utilizando a associação da cetamina com o fentanil. Cetamina isolada gerou mais sialorreia e fentanil isolado resultou em menor FC.
15	Muñoz et al. (2017)	ECR	Procedimentos ortopédicos	Cães	53	1 mg/kg ou 2 mg/kg	Cetamina reduziu em 46–48% a dose de alfaxalona na indução e resultou em menor ocorrência

#	Referência	Estudo	Intervenção	Espécie	n Amostra	Dose	Resultados
							de apneia. A dose de 2 mg/kg esteve associada a taquicardia nos primeiros 10 min após intubação.
16	Pargatzi et al. (2024)	ECR	Nenhuma	Cães	9	1 mg/kg ou 0,5 mg/kg + 0,6 mg/kg/h	Para atingir um estado de equilíbrio na concentração plasmática de 150 ng/ml, a taxa de cetamina deve ser de 1,6 mg/kg/h. Concentrações plasmáticas acima de 102 ng/ml associou-se a padrões comportamentais como desorientação e movimentos involuntários de cabeça.
17	Rauser et al. (2022)	ECR	Nenhuma	Cães	55	0,6 mg/kg + 0,6 mg/kg/h	Cetamina gera aumento da produção lacrimal, mas sem relevância clínica.
18	Rauser et al. (2022)	ECR	Nenhuma	Cães	55	0,6 mg/kg + 0,6 mg/kg/h	Cetamina resultou em aumento significativo no tamanho de pupila com duração de 10 minutos, mas não influenciou na PIO.
19	Romagnoli et al. (2017)	ECR com Cros-solver	Nenhuma	Cães	6	2 mg/kg* ou 4 mg/kg	Sem diferenças nas variáveis cardiovasculares, hemogasométricas e na distribuição da S-cetamina entre as doses, indicando equivalência.
20	Romagnoli et al. (2020)	ECR com Cros-solver	Nenhuma	Cães	6	2 mg/kg* ou 4 mg/kg	A S-cetamina apresentou perfil farmacocinético e efeitos cardiorrespiratórios equivalentes, tanto isolada quanto na formulação racêmica. Apesar da enantiosseletividade em relação à R-cetamina, não foram observadas diferenças farmacológicas entre as formulações.
21	Roynard et al. (2021)	Estudo Retrospectivo	Tratamento de crises convulsivas espontâneas	Cães	15	5 mg/kg	Latência de 5 minutos para efeito máximo após o bolus. Recomenda-se que seu uso seja limitado a casos de status epilepticus refratário ao tratamento inicial com benzodiazepínicos
22	Skelding et al. (2021)	ECR	Hemilaminectomia toraco-lombar	Cães	32	0,5 mg/kg + 2,4 mg/kg/h	O uso da cetamina esteve associado com estabilidade na anestesia e adequada antinocicepção, apesar de apresentar escores de recuperação inferiores ao grupo tratado com lidocaína, assim como maiores escores de dor pós-operatória.
23	Smith et al. (2019)	ECR com Cros-solver	TPLO	Cães	61	5 mg/kg	Houve um menor aumento da PIO após indução com cetamina em comparação com o propofol, porém em ambos os grupos os valores se mantiveram dentro dos padrões fisiológicos para a espécie.
24	Soares et al. (2021)	ECR	Mastectomia unilateral radical	Cães	24	1 mg/kg + 0,6 mg/kg/h	Associação com maropitant levou a menores escores de dor pós-operatória e menor escore de sensibilização periférica.
25	Souza et al. (2022)	ECR	Ovariohisterectomia eletriva	Gatos	24	3 mg/kg (IM) + 0,6 mg/kg/h (IV)	Demonstrou estabilidade hemodinâmica para realização de ovariohisterectomia, com taxa média do propofol em 0,3 mg/kg/min.
26	Turunen et al. (2020)	ECR com Cros-solver	Nenhuma	Cães	8	4 mg/kg	A administração da cetamina resultou em hipoventilação, com necessidade de ventilação assistida em 6 dos 8 cães.
27	Vlerick et al. (2020)	ECR com Cros-solver	Nenhuma	Cães	7	2 mg/kg	A administração intravenosa da cetamina demonstrou maior escore de sedação e FC em relação a administração intranasal até os 15 minutos iniciais. Em um modelo não compartmental, as duas vias de administração apresentaram variáveis farmacocinéticas equivalentes.
28	Zavataro et al. (2022)	ECR com Cros-solver	Nenhuma	Gatos	6	2 mg/kg	Cetamina resultou na redução de $37.2\% \pm 33.8\%$ na dose de indução do propofol, não diferindo do fentanil ou do midazolam, demonstrando que todos são aceitáveis. Não se observou diferença na recuperação anestésica independente do coíndutor.

Tabela 1 – Síntese dos artigos referentes ao uso intravenoso de cetamina em cães e gatos de 2017 a 2024. ECR = Estudo Clínico Randomizado; * dose da S-cetamina; IL = interleucina; TFG-β = fator de crescimento tumoral beta; FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial; DC = débito

cardíaco; ECG = eletrocardiografia; TPLO = Osteotomia de Nivelamento do Platô Tibial; NfH = neurofilamento de cadeia pesada fosforilado; PIO = pressão intraocular.

3.3. Anestésico dissociativo

A cetamina foi originalmente desenvolvida em 1962 como um anestésico dissociativo derivado da fenciclidina (Dugassa e Fromsa, 2018), gerando estado de anestesia pela dissociação dos sistemas límbico e tálamo cortical. As doses anestésicas variam de 2 mg/kg a 6,1 mg/kg, sendo demonstrada uma equivalência na proporção de 2:1 em relação a dose da cetamina racêmica e S-cetamina (Romagnoli et al., 2017; Romagnoli et al., 2020), ou seja, a administração de 2 mg/kg de S-cetamina IV equivale farmacologicamente a 4 mg/kg IV de cetamina racêmica. Os resultados também evidenciam o potencial de depressão respiratória da cetamina, causando hipoventilação e maior necessidade de instituição de ventilação assistida em cães (Hampton et al., 2018; Turunen et al., 2020), no entanto, não há descrição da velocidade de administração do fármaco, fator que influencia diretamente no pico plasmático e, consequentemente, no desenvolvimento de efeitos adversos.

Os estudos que avaliaram a cetamina como agente anestésico destacam, de forma consistente, sua capacidade de promover estabilidade hemodinâmica, caracterizada por um aumento médio de 74% na frequência cardíaca em relação aos valores basais, além da prevenção de episódios de bradiarritmias (Khaleghi et al., 2024). Esses efeitos são atribuídos à ativação simpática induzida pela cetamina, a qual também resulta em elevação dose-dependente da pressão arterial (Khaleghi et al., 2024a). A partir da dose de 2 mg/kg, a cetamina induz de forma clara um estado de anestesia dissociativa, com intensidade proporcional à dose administrada (Vlerick et al., 2020). Estes autores também demonstraram que a via intranasal, na mesma dose, apresenta equivalência farmacocinética em relação à via intravenosa para a indução de sedação, embora com um início de efeito mais tardio (15 minutos na via intranasal versus efeito imediato na intravenosa).

Apesar de sua eficácia anestésica, os artigos incluídos na presente revisão apontam que a cetamina, quando utilizada isoladamente, está associada a efeitos adversos psicomiméticos e cardiovasculares, os quais limitam seu uso como agente único na indução anestésica. Entre os efeitos comportamentais frequentemente observados destacam-se sialorreia, movimentos estereotipados e episódios de disforia, particularmente durante as fases de indução e recuperação. Por esse motivo, o uso isolado da cetamina como agente anestésico tem sido progressivamente substituído por protocolos balanceados com associação a outros fármacos, sendo mais utilizada como coindutor anestésico, proporcionando estabilidade cardiovascular e reduzindo a ocorrência de eventos adversos dose-dependente (Ferreira et al., 2015).

3.4. Adjuvante analgésico

O uso da cetamina como adjuvante analgésico deriva de seu efeito como antagonista não competitivo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), mecanismo que interfere diretamente na modulação da dor e na prevenção da sensibilização central. Este efeito tem sido amplamente explorado na medicina veterinária desde o estudo pioneiro de Wagner et al. (2002), que consolidou sua aplicação no controle da dor perioperatória. As doses de bolus descritas na literatura variam entre 0,5 e 1,5 mg/kg, seguidas por infusão contínua (IC) em taxas que variam de 0,6 a 2,4 mg/kg/h, dependendo do protocolo, da espécie e do procedimento cirúrgico.

A utilização da cetamina em IC é relatada tanto no transoperatório quanto no pós-operatório, principalmente em procedimentos de ovariohisterectomia (Corrêa et al., 2021; Souza et al., 2022), mastectomia (Soares et al., 2021; Moura et al., 2022), cirurgias ortopédicas (Bustamante et al., 2022; Galosi et al., 2024) e hemilaminectomia (Skelding et al., 2021). Esses estudos corroboram a eficácia da cetamina na redução dos escores de dor e na diminuição da necessidade de resgates analgésicos, destacando seu papel relevante na analgesia multimodal.

O perfil farmacocinético da cetamina em infusão contínua com finalidade analgésica foi recentemente descrito por Pargatzi et al. (2024). Neste estudo, os autores demonstraram que, para alcançar uma concentração plasmática efetiva de 150 ng/mL, a taxa de infusão deve ser superior a 1,6 mg/kg/h. No entanto, observou-se que concentrações superiores a 102 ng/mL estão associadas à ocorrência de estereotipias e alterações comportamentais, indicando um limite terapêutico estreito para determinados efeitos adversos.

Esses achados corroboram os resultados previamente reportados por Franco et al. (2017), que destacaram que os efeitos neurocomportamentais induzidos pela cetamina são dose-dependentes, sendo mais prevalentes em infusões de 2,4 mg/kg/h e consideravelmente menores com 1,2 mg/kg/h. Importante ressaltar que, apesar desses efeitos comportamentais, não foram observadas alterações significativas em parâmetros de função cardíaca, incluindo avaliações ecocardiográficas, eletrocardiográficas, fisiológicas e biomarcadores de lesão miocárdica, reforçando a segurança cardiovascular da cetamina em IC prolongada.

No contexto da analgesia transoperatória, Bustamante et al. (2022) não observaram diferenças significativas com a adição da cetamina ao protocolo anestésico. Contudo, é relevante destacar que todos os animais deste estudo receberam anestesia epidural com bupivacaína, o que limita substancialmente a capacidade de avaliar isoladamente o efeito analgésico da infusão contínua de cetamina. De forma semelhante, Skelding et al. (2021) demonstraram que a cetamina, utilizada em infusão contínua, proporcionou analgesia transoperatória adequada para a realização de hemilaminectomia em cães, mas falhou em proporcionar melhor analgesia pós-operatória. Os escores de dor no pós-operatório foram superiores ao grupo que recebeu lidocaína, sugerindo que, embora eficaz, a cetamina isoladamente pode não ser a melhor opção para procedimentos de alta intensidade dolorosa, quando comparada a outros agentes.

Por outro lado, resultados mais consistentes foram observados na sua utilização durante ovariohisterectomia em gatas (Corrêa et al., 2021; Souza et al., 2022). Nesses estudos, a infusão de cetamina, isoladamente na dose de 0,6 mg/kg/h, ou em associação com lidocaína (3 mg/kg/h) ou maropitant (0,1 mg/kg/h), proporcionou estabilidade cardiovascular e analgesia eficaz, com cobertura adequada que se estendeu por até seis horas no pós-operatório. Esses achados reforçam seu papel como adjuvante analgésico, particularmente em procedimentos de intensidade dolorosa leve a moderada.

A propriedade analgésica da cetamina tem sido descrita como complementar a outros fármacos como fentanil, maropitant ou sulfato de magnésio, em procedimentos como cirurgias ortopédicas e mastectomias (Soares et al., 2021; Moura et al., 2022; Galosi et al., 2024). No estudo conduzido por Galosi et al. (2024), a infusão de cetamina nas doses de 0,5 a 1 mg/kg/h, combinada com sulfato de magnésio (bolus de 50 mg/kg seguido de 15 mg/kg/h), resultou em menor necessidade de resgates analgésicos em cães submetidos a cirurgia ortopédica sem bloqueios regionais (3 resgates), em comparação com o grupo que recebeu cetamina isoladamente (7 resgates).

De forma semelhante, Moura et al. (2022) demonstraram que a associação de cetamina com fentanil promoveu melhor controle da dor, além de permitir a manutenção de concentrações plasmáticas efetivas superiores a 100 ng/mL para cetamina e 1 ng/mL para fentanil de forma mais consistente no grupo que recebeu ambos os fármacos em combinação. Para mastectomias, Soares et al. (2021) também relataram que a infusão de cetamina associada a lidocaína e maropitant resultou em escores de dor pós-operatória significativamente menores, além de redução da sensibilização periférica, mantendo-se eficaz até seis horas após o procedimento.

De maneira geral, os estudos revisados demonstram que a cetamina, quando administrada isoladamente, apresenta eficácia limitada no controle da dor aguda perioperatória. Entretanto, sua incorporação em protocolos de analgesia multimodal, associada a fármacos de primeira linha como opioides e anestésicos locais, mostra-se eficaz na modulação da transmissão nociceptiva, conforme os princípios contemporâneos de manejo da dor em cães e gatos (Gruen et al., 2022). Além disso, embora haja especulações sobre os possíveis benefícios da cetamina no tratamento da dor crônica em pequenos animais, até o momento não há evidências robustas na literatura veterinária que sustentem sua aplicação clínica para essa finalidade, ressaltando-se a necessidade de novos estudos experimentais e clínicos nessa área.

3.5. Coindutor anestésico

Foram identificados seis artigos que investigaram o uso da cetamina como coindutor anestésico em cães e gatos, promovendo uma redução de 30% a 48% na dose do agente anestésico principal, quando utilizada em doses entre 0,5 e 2 mg/kg. Entre esses, destacam-se os estudos de Zavataro et al. (2022) e Marangoni et al. (2023), que avaliaram a associação da cetamina ao propofol em felinos. No estudo conduzido por Zavataro et al. (2022), a utilização de cetamina promoveu uma redução de 37% na dose de indução do propofol. No entanto, os autores relatam que os resultados não diferiram significativamente dos grupos que receberam fentanil e midazolam, tanto em relação aos parâmetros fisiológicos quanto à qualidade da recuperação anestésica, não conferindo superioridade clínica à associação com cetamina.

Por outro lado, Marangoni et al. (2023) demonstraram que a associação de S-cetamina ao propofol foi eficaz em prevenir quedas clinicamente relevantes da pressão arterial durante a indução anestésica, embora tenha sido observada uma redução na frequência cardíaca e na função sistólica ventricular, equivalente àquela observada no grupo controle que não recebeu cetamina. Esses dados reforçam que, embora a cetamina contribua para a estabilidade hemodinâmica em alguns contextos, seu uso como coindutor anestésico deve ser cuidadosamente avaliado, especialmente em pacientes com predisposição a alterações cardiovasculares.

Em um estudo com metodologia semelhante ao de Marangoni et al. (2023), porém conduzido em cães, Bispo et al. (2025) demonstraram que a cetamina, nas doses de 0,5 mg/kg (bolus) seguida de 1,8 mg/kg/h (infusão contínua), não exerceu influência significativa sobre as funções sistólica e diastólica cardíacas. Embora os autores descrevam estabilidade hemodinâmica com o uso da cetamina, não foi observada redução na dose de propofol, uma vez que ambos os grupos — com e sem cetamina — foram mantidos sob infusão contínua fixa de 0,8 mg/kg/min de propofol durante 70 minutos. Assim, apesar da segurança cardiovascular observada, não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos, sugerindo que, nas condições avaliadas, a cetamina não proporcionou vantagens clínicas relevantes.

Esses achados contrastam com os dados apresentados por Lee et al. (2017), que relataram que a administração conjunta de cetamina e propofol resultou em menor ocorrência de depressão respiratória, além de frequência cardíaca e pressão arterial mais elevadas, especialmente nos primeiros 30 minutos após indução. Nesse estudo, os autores recomendam uma proporção de 3 mg de cetamina para cada 7 mg de propofol (3:7), a qual se mostrou eficaz em reduzir efeitos adversos cardiovasculares e respiratórios, tanto na indução quanto na manutenção anestésica.

Além da associação com o propofol, a cetamina também vem sendo utilizada como coindutor anestésico com a alfaxalona, conforme descrito por Muñoz et al. (2017) e Bustamante et al. (2020) em cães submetidos a procedimentos ortopédicos e odontológicos, respectivamente. Bustamante et al. (2020) relataram uma redução de 30% na dose de indução da alfaxalona com a adição da cetamina. Contudo, não houve redução na taxa de infusão da alfaxalona durante a manutenção anestésica, e foi observada uma recuperação anestésica insatisfatória em grande parte dos cães, tanto nos grupos com quanto sem cetamina. Por outro lado, Muñoz et al. (2017) observaram que a associação da cetamina promoveu menor depressão respiratória imediatamente após a indução anestésica, embora tenha sido registrada taquicardia persistente nos primeiros 10 minutos com a dose de 2 mg/kg, sendo que a dose de 1 mg/kg proporcionou melhores parâmetros cardiorrespiratórios e maior estabilidade.

De forma geral, a utilização da cetamina como coindutor anestésico em cães e gatos demonstra benefícios hemodinâmicos consistentes, especialmente quando empregada em doses entre 0,5 e 1 mg/kg, contribuindo para a prevenção de bradicardia e hipotensão no período imediatamente após a indução anestésica. Os dados atuais sugerem que a associação da cetamina ao propofol, particularmente na proporção de 3:7 (cetamina: propofol), proporciona melhor estabilidade cardiovascular e redução dos efeitos adversos respiratórios, consolidando-se como uma estratégia vantajosa para a indução anestésica em pequenos animais.

Por outro lado, a associação da cetamina com a alfaxalone não apresentou benefícios clínicos evidentes, especialmente em relação à qualidade da indução e recuperação anestésica, bem como na estabilidade cardiorrespiratória. Nesse contexto, os achados disponíveis reforçam o potencial benefício da combinação de cetamina e propofol para indução anestésica em cães e gatos. Entretanto, persiste uma lacuna significativa na literatura em relação ao perfil farmacocinético da cetamina quando utilizada como coindutor, particularmente quanto às concentrações plasmáticas necessárias para alcançar uma indução anestésica eficaz, além dos parâmetros farmacocinéticos como meia-vida de distribuição, metabolização e eliminação. Esses aspectos reforçam a necessidade de investigações futuras, que contribuem para a otimização dos protocolos anestésicos e para o uso seguro e eficiente da cetamina em medicina veterinária.

3.6. Efeitos oftalmológicos

A busca nas bases de dados resultou em quatro estudos que avaliaram os efeitos oftalmológicos da cetamina, tanto em doses anestésicas (Smith et al., 2019; Khaleghi et al., 2024a) quanto em doses subanestésicas (Rauser et al., 2022; Rauser et al., 2022a). Smith et al. (2019) demonstraram que a administração de cetamina na dose de 5 mg/kg em cães promove discreto aumento da pressão intraocular (PIO), embora sem relevância clínica, e em magnitude inferior quando comparada ao propofol. Resultado semelhante foi observado por Khaleghi et al. (2024a), que, utilizando a dose de 6 mg/kg, também identificaram elevação da PIO associada ao aumento da frequência cardíaca. Contudo, é importante ressaltar que, neste estudo, os animais foram previamente sedados com medetomidina, que promoveu bradicardia e redução significativa da PIO, de modo que, embora a cetamina tenha revertido parcialmente essas alterações, os parâmetros se mantiveram dentro dos valores fisiológicos para a espécie, sem impacto clínico relevante.

As investigações conduzidas por Rauser et al. (2022) e Rauser et al. (2022a) avaliaram os efeitos da cetamina, nas doses de 0,6 mg/kg (bolus) seguida de 0,6 mg/kg/h (infusão por 30 minutos), sobre a pressão intraocular e a produção lacrimal, respectivamente. Ambos os estudos identificaram que a infusão de cetamina promove aumento discreto no diâmetro pupilar e na produção lacrimal, sem, no entanto, impactar de forma clinicamente significativa os parâmetros oftalmológicos avaliados.

Dessa forma, os dados disponíveis indicam que a cetamina, quando utilizada em doses subanestésicas ou anestésicas, apresenta influência mínima sobre a pressão intraocular, a produção lacrimal e o diâmetro pupilar em cães saudáveis. Entretanto, todos os estudos revisados foram conduzidos em animais clinicamente normais, o que gera uma lacuna na aplicabilidade desses achados em pacientes com afecções oftalmológicas preeexistentes. Dessa maneira, torna-se necessária a realização de estudos direcionados à avaliação da segurança da cetamina em animais com alterações oftalmológicas, especialmente naqueles com glaucoma, úlceras corneanas ou outras condições que possam ser impactadas por alterações na PIO, na dinâmica pupilar ou na produção de lágrima.

3.7. Efeitos neurológicos

A ação da cetamina como antagonista dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) no sistema nervoso central parece exercer uma aplicabilidade mais ampla do que aquela restrita aos seus efeitos anestésicos e analgésicos tradicionais. Na presente revisão, foram incluídos dois estudos que exploraram seu potencial efeito neuroprotetor, utilizando doses entre 2,85 e 5 mg/kg (Roynard et al., 2021; Giuliano et al., 2023).

Roynard et al. (2021) realizaram um estudo retrospectivo envolvendo 15 cães diagnosticados com status epilepticus refratário, caracterizado por crises convulsivas de duração superior a cinco minutos e não responsivas à terapia convencional com benzodiazepínicos. Os autores observaram que a administração de cetamina na dose de 5 mg/kg IV promoveu o controle efetivo das convulsões em 100% dos animais, evidenciando seu potencial como agente terapêutico em situações de refratariedade.

De forma complementar, Giuliano et al. (2023) conduziram um estudo experimental em cães submetidos a parada circulatória hipotérmica. Nesse contexto, a administração de cetamina na dose de 2,85 mg/kg IV resultou em menores níveis de biomarcadores de lesão neurológica, além de estar associada a melhores parâmetros de desempenho neurocomportamental na fase de recuperação, quando comparado ao grupo controle.

Esses achados sugerem que a cetamina, mesmo em doses tradicionalmente anestésicas, possui propriedades neuroprotetoras, possivelmente mediadas pela modulação via antagonismo aos receptores NMDA, embora os mecanismos fisiopatológicos envolvidos ainda não estejam completamente elucidados. Considerando esse panorama, torna-se evidente a necessidade de investigações futuras que explorem a aplicabilidade da cetamina no manejo de outras condições neurológicas críticas na medicina veterinária, como traumatismos cranioencefálicos, lesões medulares e injúrias isquêmicas, ampliando seu uso terapêutico além do contexto anestésico tradicional.

3.8. Efeitos imunológicos

No estudo conduzido por Bayan et al. (2020), foram avaliados os efeitos imunomodulatórios da cetamina administrada por infusão contínua na dose de 1,2 mg/kg/h durante procedimentos de ovariohisterectomia eletiva em cadelas. Os autores observaram que a cetamina promoveu um aumento significativo nas concentrações plasmáticas de citocinas anti-inflamatórias, como IL-4, IL-10 e TGF-β, e uma redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-2 e IL-6, caracterizando um padrão de resposta

anti-inflamatória aguda. No entanto, esse efeito foi transitório, uma vez que as concentrações de todas as citocinas retornaram aos níveis basais após 72 horas do procedimento.

Esses achados sugerem que a cetamina, além de suas propriedades anestésicas e analgésicas, exerce efeitos imunomoduladores, possivelmente mediados pela influência direta nos eixos neuroimunes. Este efeito pode ser particularmente relevante no manejo de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ou em situações associadas à resposta inflamatória aguda. No entanto, os resultados ainda são limitados a modelos experimentais em animais saudáveis, ressaltando a necessidade de estudos futuros que explorem o impacto da cetamina em condições clínicas associadas à inflamação sistêmica, como sepse, traumatismos ou processos inflamatórios crônicos, a fim de determinar sua aplicabilidade terapêutica e suas implicações clínicas.

4. Conclusão

Por fim, a análise crítica da literatura demonstra que, embora os efeitos anestésicos, analgésicos e farmacológicos da cetamina em cães e gatos sejam amplamente estudados, a maioria dos estudos ainda se concentra na sua administração em animais saudáveis, com foco predominante na avaliação de sua segurança cardiovascular e eficácia anestésica. Este panorama ressalta uma limitação relevante, visto que faltam investigações robustas que avaliem esses efeitos em diferentes condições clínicas, especialmente em pacientes com comprometimentos sistêmicos ou doenças preexistentes.

Embora a utilização da cetamina como adjuvante analgésico tenha sido descrita desde o início dos anos 2000, as evidências contemporâneas reforçam que seu papel clínico é mais bem estabelecido dentro de uma estratégia de analgesia multimodal, e não como agente analgésico isolado. Esse entendimento reflete a evolução do conceito de manejo da dor na medicina veterinária, alinhando-se às abordagens atuais que priorizam a modulação central e periférica da dor através da combinação de diferentes classes farmacológicas. Além disso, permanece uma lacuna científica no que se refere ao potencial da cetamina no manejo da dor crônica em pequenos animais, aspecto que demanda investigação específica e aprofundada.

A diversidade temática dos estudos analisados também evidencia que o estado atual do conhecimento sobre a cetamina em cães e gatos vem avançando de maneira significativa, especialmente no que tange à compreensão dos seus efeitos sobre diferentes sistemas orgânicos, como cardiovascular, neurológico, imunológico e oftalmológico. Este avanço sinaliza uma mudança de paradigma na avaliação farmacológica da cetamina, consolidando uma base teórica robusta não apenas sobre seu perfil anestésico e analgésico, mas também sobre suas implicações fisiológicas, farmacocinéticas e suas potenciais aplicações além do contexto anestésico convencional.

Agradecimentos: Agradecemos o uso da ferramenta de inteligência artificial ChatGPT (OpenAI, versão GPT-4o) para auxílio na verificação gramatical e ortográfica do manuscrito.

5. Referências

- Bayan H., Sarma K.K., Roychoudhury P., Deka D. Immunological Effects Of Propofol, Ketamine And Isoflurane In Dexmedetomidine And Butorphanol Premedicated Dogs. *Indian Journal of Animal Research*, 56 (2), 222-227, 2022. Doi: 10.18805/Ijar.B-4251.
- 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. *The Veterinary Journal*, 182 (2), 252-260, 2009. Doi: 10.1016/J.Tvjl.2008.06.003.
- Bispo G. A., de Oliveira T. C., Soares M. F., Alves I. P., de Souza É. A. P., de Siqueira C. E., Taffarel M.O., Ferreira W.L., Dos Santos, P. S. P. Effect of a constant rate infusion of ketamine on left ventricular systolic and diastolic function in dogs anesthetized with propofol. *Topics in Companion Animal Medicine*, 64, 100931, 2025. Doi: 10.1016/j.tcam.2024.100931
- Bustamante R., de Segura I.A.G., Canfrán S., Aguado D. Effects Of Ketamine Or Midazolam Continuous Rate Infusions On Alfاخalone Total Intravenous Anaesthesia Requirements And Recovery Quality In Healthy Dogs: A Randomized Clinical Trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 47(4), 437-446, 2020. Doi: 10.1016/J.Vaa.2019.10.010.
- Bustamante R., Canfrán S., De Segura I.A.G., Aguado D. 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. *Research In Veterinary Science*, 143(1), 4-12, 2022. Doi: 10.1016/J.Rvsc.2021.12.017.
- Chang W.K., Tao Y.X., Chuang C.C., Chen P.T., Kowk-Hon Chan, Ya-Chun Chu. Lack Of Beneficial Effect For Preemptive Analgesia In Postoperative Pain Control: Verifying The Efficacy Of Preemptive Analgesia With N-Methyl-D-Aspartate Receptor Antagonists In A Modified Animal Model Of Postoperative Pain. *Anesthesia & Analgesia*, 112 (3), 710-718, 2011. Doi: 10.1213/Ane.0b013e318207c504.
- De-la-Torre-Ugarte, M. C., Takahashi, R. F., & Bertolozzi, M. R. Systematic review: general notions. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 45(5), 1260-1266, 2011. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=361033312033>
- Dugassa J., Fromsa A. Review On Dissociative Anaesthetics And Compatible Drug Combinations In Veterinary Clinical Practice. *Veterinary Medicine*, 3 (1), 21-30, 2018. Doi: 10.17140/Vmoj-3-129.
- Duque M.J.C., Valadão C.A.A., Farias A., de Almeida R.M., Oleskovicz, N. Pre-Emptive Epidural Ketamine Or S (+)-Ketamine In Post-Incisional Pain In Dogs: A Comparative

- Study. *Veterinary Surgery*, 33 (4), 361-367, 2004. Doi: 10.1111/J.1532-950x.2004.04052.X.
- Ferreira J.P., Dzikiti T.B., Zeiler G.E., Buck R., Nevill B., Gummow B., Bester L. Anaesthetic induction and recovery characteristics of a diazepam-ketamine combination compared with propofol in dogs. *Journal of the South African Veterinary Association*, 86(1), 1-7, 2015. Doi: 10.4102/jsava.v86i1.1258.
- 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. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45 (3), 250-259, 2018. Doi: 10.1016/J.Vaa.2017.10.007.
- Galosi M., Pennasilico L., Piccionello A.P., Serino F., Tosi F., Sassaroli S., Di Bella C. Effects of a synergic interaction between magnesium sulphate and ketamine on the perioperative nociception in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy: a pilot study. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 1453673, 2024. Doi: 10.3389/fvets.2024.1453673.
- Gruen M.E., Lascelles B.D.X., Colleran E., Gottlieb A., Johnson J., Lotsikas P., Marcellin-Little D., Wright B. 2022 AAHA Pain Management Guidelines For Dogs And Cats. *Journal of The American Animal Hospital Association*, 58 (2), 55-76, 2022. Doi: 10.5326/Jaaha-Ms-7292.
- Giuliano K., Etchill E., Velez A. K., Wilson M. A., Blue M. E., Troncoso J. C., Lawton J. S. Ketamine mitigates neurobehavioral deficits in a canine model of hypothermic circulatory arrest. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*, 35 (2), 251-258, 2023. Doi: 10.1053/j.semcts.2021.12.004
- Hampton C.E., Riebold T.W., LeBlanc N.L., Scollan K.F., Mandsager R.E., Sisson D.D. Effects Of Intravenous Administration Of Tiletamine-Zolazepam, Alfaxalone, Ketamine-Diazepam, And Propofol For Induction Of Anesthesia On Cardiorespiratory And Metabolic Variables In Healthy Dogs Before And During Anesthesia Maintained With Isoflurane. *American Journal of Veterinary Research*, 80 (1), 33-44, 2019. Doi: 10.2460/Ajvr.80.1.33.
- Khaleghi M., Sarchahi A.A., Mehrjerdi H.K., Rasekh M., Saadati D. Effects of ketamine, propofol and isoflurane on electrocardiographic variables in clinically healthy dogs premedicated with medetomidine and midazolam. *Veterinary Research Forum*, 15 (4), 187-194, 2024. Doi: 10.30466/vrf.2024.2008055.3954
- Khaleghi M., Sarchahi A.A., Mehrjerdi H.K., Rasekh M., Saadati D. Influence of ketamine, propofol or isoflurane on intraocular pressure, heart rate and blood pressure in healthy dogs premedicated with medetomidine and midazolam. *Veterinary Medicine and Science*, 10(1), e1330, 2024a. Doi: 10.1002/vms3.1330.
- Lee M., Kim S., Moon C., Park J., Lee H., Jeong S.M. Anesthetic Effect of Different Ratios of Ketamine And Propofol In Dogs. *Journal Of Veterinary Clinics*, 34 (4), 234-240, 2017. Doi: 10.17555/Jvc.2017.08.34.4.234.
- Marangoni S., Ubiali M., Ambrosini F., Jahnel L., Vilani J.M., Steagall P.V., Vilani R.G.D.O.D.C. Effects of different rates of propofol with or without S-ketamine on ventricular function in healthy cats—a randomized study. *Frontiers in Veterinary Science*, 10(1), 1272949, 2023.
- Moura R.S., Bittar I.P., Gomes J.H., de Oliveira Y.V.R., Filho G.D.S., Soares G.C.F.F., Lima E.M., Franco L.G. Plasma Concentration, Cardiorespiratory and Analgesic Effects Of Ketamine-Fentanyl Infusion In Dogs Submitted To Mastectomy. *BMC Veterinary Research*, 18 (1), 1-10, 2022. Doi: 10.1186/S12917-022-03244-1.
- Muñoz, K. A., Robertson, S.A., Wilson, D.V. Alfaxalone Alone Or Combined With Midazolam Or Ketamine In Dogs: Intubation Dose and Select Physiologic Effects. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44(4), 766-774, 2017. Doi: 10.1016/J.Vaa.2017.01.004.
- Pargätsi G., Bergadano A., Spadavecchia C., Theurillat R., Thormann W., Levionnois O. L. Stereoselective Pharmacokinetics of Ketamine Administered at a Low Dose in Awake Dogs. *Animals*, 14(7), 1012, 2024. Doi: 10.3390/ani14071012.
- Rauser P., Nemeckova H., Mrazova M., Vaclavikova J., Novakv L. Influence Of Fentanyl, Ketamine Or Lidocaine Infusion On The Intraocular Pressure And Pupil Size In Conscious Dogs. *Veterinární Medicína*, 67 (5), 240-244, 2022. Doi: 10.17221/79/2021-Vetmed.
- Rauser P., Nemeckova H., Mrazova M., Vaclavikova J., Novakv L. Influence Of Fentanyl, Ketamine, And Lidocaine On Tear Production In Healthy Conscious Dogs. *Topics In Companion Animal Medicine*, 46 (1), 100615, 2022a. Doi: 10.1016/J.Tcam.2021.100615.
- Romagnoli N., Bektas R.N., Kutter A.P., Barbarossa A., Roncada P., Hartnack S., Bettschart-Wolfensberger R. Pharmacokinetics Of Ketamine And Norketamine Enantiomers After Racemic Or S-Ketamine Iv Bolus Administration In Dogs During Sevoflurane Anaesthesia. *Research In Veterinary Science*, 112, 208-213, 2017. Doi: 10.1016/J.Rvsc.2017.05.005.
- Romagnoli N., Bektas R.N., Kutter A.P., Barbarossa A., Roncada P., Hartnack S., Bettschart-Wolfensberger R. Pharmacokinetics Of S-Ketamine And R-Ketamine And Their Active Metabolites After Racemic Ketamine Or S-Ketamine Intravenous Administration In Dogs Sedated With Medetomidine. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 47 (2), 168-176, 2020. Doi: 10.1016/J.Vaa.2019.08.048.
- Roynard P., Bilderback A., Dewey C. W. Intravenous Ketamine Bolus(Es) For The Treatment Of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, And Cluster Seizures: A Retrospective Study Of 15 Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 30 (1), 1-9, 2021. Doi: 10.3389/Fvets.2021.547279.
- Skelding A. M., Valverde A., Kilburn G. Evaluation Of The Analgesic Effect Of Fentanyl-Ketamine And Fentanyl-Lidocaine Constant Rate Infusions In Isoflurane-Anesthetized Dogs Undergoing Thoracolumbar Hemilaminectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 48 (3), 407-414, 2021. Doi: 10.1016/J.Vaa.2021.01.005.

Smith M.D., Barletta M., Diehl K.A., Hofmeister E.H., Franklin S.P. Effect Of Propofol And Ketamine-Diazepam On Intraocular Pressure In Healthy Premedicated Dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 46 (1), 36-42, 2019. Doi: 10.1016/J.Vaa.2018.09.043.

Soares P.C.L.R., Corrêa J.M.X., Niella R.V., de Oliveira J.N.S., Costa B.A., Junior A.C.S., Sena A.S., Pinto T.M., Munhoz A.D., Martins L.A.F., Silva E.B., Lavor M.S.L. Continuous Infusion Of Ketamine And Lidocaine Either With Or Without Maropitant As An Adjuvant Agent For Analgesia In Female Dogs Undergoing Mastectomy. *Veterinary Medicine International*, 2021 (1), 1-7, 2021. Doi: 10.1155/2021/4747301.

Tranquili, W. K.; Grimm, K. A. Lumb & Jones: Anestesiologia E Analgesia Em Veterinária. Rio De Janeiro: Editora Roca, 2017. 1063 p.

Travagin D.R.P. Gomes L.G., Cruz T.P.P.S., Winter D.C., Flôres F.N., Guimarães L.D. Comparison Of Continuous Intravenous Infusion Of Tramadol And Tramadol-Lidocaine-Ketamine In The Sevoflurane Requirement In Dogs. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37 (1), 1133-1138, 2017. Doi: 10.1590/S0100-736x2017001000015.

Turunen H., Raekallio M., Honkavaara J., Jaakkola J., Scheinin M., Männikkö S., Hautajärvi H., Bennett R.,

Vainio O. Effects Of Intramuscular Vatinoxan (Mk-467), Co-Administered With Medetomidine And Butorphanol, On Cardiopulmonary And Anaesthetic Effects Of Intravenous Ketamine In Dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 47 (5), 604-613, 2020. Doi: 10.1016/J.Vaa.2020.05.008.

Vlerick L., Devreese M., Peremans K., Dockx R., Croubels S., Duchateau L., Polis I. Pharmacokinetics, absolute bioavailability, and tolerability of ketamine after intranasal administration to dexmedetomidine sedated dogs. *Plos One*, 13 (12), E0209316, 2018. Doi: 10.1371/Journal.Pone.0209316.

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. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(1), 72-5, 2002. Doi: 10.2460/javma.2002.221.72

Zavataro, A. L. et al. Comparison Of Coinduction Adjuvants To Propofol In Healthy Cats Sedated With Dexmedetomidine. *Topics In Companion Animal Medicine*, V. 48, N. 1, P. 100634, 2022. Doi: 10.1016/J.Tcam.2022.100634.