



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTIGO CIENTÍFICO

### Sedação com cetamina-propofol em circuncisão



Handan Gulec\*, Saziye Sahin, Esra Ozayar, Semih Degerli, Fatma Bercin e Osman Ozdemir

Kecioren Training Hospital, Ankara, Turquia

Recebido em 23 de janeiro de 2014; aceito em 10 de março de 2014  
Disponível na Internet em 26 de setembro de 2014

#### PALAVRAS-CHAVE

Cetamina-propofol;  
Sedação;  
Circuncisão

#### Resumo

**Justificativa e objetivo:** Comparar os efeitos terapêuticos da cetamina isolada ou combinação de cetamina-propofol em analgesia, sedação, tempo de recuperação e efeitos colaterais em crianças pré-medicadas com midazolam-cetamina-atropina programadas para procedimentos de circuncisão.

**Métodos:** 60 crianças, estado físico ASA I-II (de acordo com a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas), com idades entre três e nove anos, submetidas a procedimentos de circuncisão sob sedação, foram recrutadas de acordo com um protocolo de randomização duplo-cego aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional. Os pacientes foram randomizados e alocados em dois grupos com o uso do método de envelopes lacrados. Ambos os grupos receberam uma mistura de midazolam  $0,05 \text{ mg kg}^{-1}$  + cetamina  $3 \text{ mg kg}^{-1}$  + atropina  $0,02 \text{ mg kg}^{-1}$  por via intramuscular, na presença dos pais na área de intervenções pré-operatórias. A indução foi realizada com propofol-cetamina no Grupo I ou cetamina isolada no Grupo II.

**Resultados:** Nas comparações entre os grupos foram observadas a idade, o peso, a pressão arterial sistólica inicial e a diferença em relação à taxa de pulso inicial ( $p > 0,050$ ). A pressão arterial diastólica inicial e as mensurações seriadas subsequentes nos minutos 5, 10, 15 e 20 da pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e taxa de pulso do grupo cetamina foram significativamente maiores ( $p < 0,050$ ).

**Conclusão:** Cetamina-propofol (cetofol) proporcionou melhor qualidade de sedação e estabilidade hemodinâmica que cetamina isolada em cirurgias pediátricas de circuncisão. Não foram observadas complicações significativas durante a sedação nos dois grupos. Portanto, cetofol parece ser um método de sedação eficaz e seguro para procedimentos de circuncisão.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.  
E-mail: [handandrhandan@yahoo.com.tr](mailto:handandrhandan@yahoo.com.tr) (H. Gulec).

**KEYWORDS**

Ketamine-propofol;  
Sedation;  
Circumcision

**Ketamine-propofol sedation in circumcision****Abstract**

*Background and objective:* to compare the therapeutic effects of ketamine alone or ketamine plus propofol on analgesia, sedation, recovery time, side effects in premedicated children with midazolam-ketamine-atropin who are prepared circumcision operation.

*Methods:* 60 American Society of Anaesthesiologists physical status I-II children, aged between 3 and 9 years, undergoing circumcision operations under sedation were recruited according to a randomized and double-blind institutional review board-approved protocol. Patients were randomized into two groups via sealed envelope assignment. Both groups were administered a mixture of midazolam 0.05 mg/kg + ketamine 3 mg/kg + atropine 0.02 mg/kg intramuscularly in the presence of parents in the pre-operative holding area. Patients were induced with propofol-ketamine in Group I or ketamine alone in Group II.

*Results:* in the between-group comparisons, age, weight, initial systolic blood pressure, a difference in terms of the initial pulse rate was observed ( $p > 0.050$ ). Initial diastolic blood pressure and subsequent serial measurements of 5, 10, 15, 20th min, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and pulse rate in ketamine group were significantly higher ( $p < 0.050$ ).

*Conclusion:* propofol-ketamine (Ketofol) provided better sedation quality and hemodynamics than ketamine alone in pediatric circumcision operations. We did not observe significant complications during sedation in these two groups. Therefore, ketofol appears to be an effective and safe sedation method for circumcision operation.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

**Introdução**

A circuncisão é um procedimento ambulatorial doloroso e estressante em crianças.<sup>1</sup> Um agente anestésico ideal para essa operação deve fornecer analgesia adequada, amnésia, sedação, imobilidade e tempo de recuperação curto, ao mesmo tempo em que deve evitar a depressão cardiovascular e respiratória, náusea, vômito e agitação.

A combinação de cetamina e propofol (cetofol) na mesma seringa proporcionou com sucesso ações adequadas para procedimentos oncológicos,<sup>2</sup> radiologia intervencionista,<sup>3</sup> cateterismo cardíaco,<sup>4</sup> doenças hematológicas<sup>5</sup> em crianças. Opiáceos, midazolam, cetamina, propofol e dexmedetomidina são os agentes de escolha para sedação e analgesia.<sup>6</sup> Propofol, como anestésico intravenoso, é aplicado como infusão intermitente para sedação em raquianestesia.<sup>7</sup> Se o tempo longo de infusão for ignorado, o despertar é fornecido no momento do término da infusão.<sup>8</sup> No entanto, o uso de propofol pode causar depressão dos sistemas cardiovascular e respiratório.<sup>9</sup> Cetamina pode ser considerada eficaz pela estimulação simpática direta e norepinefrina pela inibição da recaptção no sistema simpático pós-ganglionar.<sup>10</sup> Também induz a dissociação funcional entre o sistemas límbico e cortical, muitas vezes referida como «anestesia dissociativa». Os reflexos protetores das vias aéreas são mantidos durante a sedação e o alto índice terapêutico de cetamina a torna adequada para a anestesia regional.<sup>11</sup>

Cetofol é preparado como uma mistura de 1:1 de cetamina (10 mg.mL<sup>-1</sup>) e propofol (10 mg.mL<sup>-1</sup>) em seringa de 10 ou 20 mL e é constituído de uma solução com 5 mg tanto de cetamina quanto de propofol em cada mililitro.

Neste estudo, o nosso objetivo foi avaliar os efeitos de cetamina isolada ou cetamina combinada com propofol em analgesia, sedação, tempo de recuperação e efeitos

colaterais em crianças pré-medicadas com midazolam-cetamina-atropina submetidas à operação de circuncisão.

**Materiais e métodos**

Sessenta crianças, estado físico ASA I-II, com idades entre três e nove anos, submetidas a procedimentos de circuncisão sob sedação, foram recrutadas de acordo com um protocolo de randomização duplo-cego aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional. Os pacientes com doenças neurológicas, respiratórias, cardiovasculares e psiquiátricas clinicamente significativas foram excluídos do estudo.

Os pacientes foram randomicamente alocados em dois grupos com o uso do método de envelope lacrado. Ambos os grupos receberam uma mistura de midazolam 0,05 mg.kg<sup>-1</sup> + cetamina 3 mg.kg<sup>-1</sup> + atropina 0,02 mg.kg<sup>-1</sup> por via intramuscular, na presença dos pais na área de intervenções pré-operatórias. Após 5 min, as crianças foram conduzidas à sala de cirurgia. A monitoração do procedimento consistiu em ECG (três derivações), SpO<sub>2</sub> com pletismografia e pressão arterial não-invasiva. Após a colocação de uma cânula intravenosa, os pacientes foram induzidos com propofol-cetamina no Grupo I ou cetamina isolada no Grupo II. As dosagens dos medicamentos, tempos de administração, tempo total do procedimento, sinais vitais (pressão arterial não-invasiva, saturação de oxigênio por oximetria de pulso, frequência cardíaca, frequência respiratória), efeitos colaterais e níveis de sedação foram registradas pelo mesmo anestesiológico no início do procedimento e no quinto minuto após a indução e, em seguida, a cada 5 min até o término do procedimento. Os níveis de sedação dos pacientes foram avaliados usando o escore de sedação de Ramsay; indução e manutenção foram aplicadas para atingir o escore dois ou três. Prilocaína foi injetada pelo cirurgião para o bloqueio do nervo dorsal do pênis,

e o procedimento foi iniciado. Durante o procedimento de circuncisão, quando as doses dos medicamentos não eram suficientes para atingir os escores-alvo de sedação ou quando o paciente movimentava-se, *bolus* suplementares de cetamina-propofol ou de cetamina foram administrados no Grupo I e no Grupo II, respectivamente. A necessidade de medicamento suplementar foi registrada. Observamos também os sintomas adversos, incluindo dessaturação ( $SpO_2 < 90\%$ ), apneia ( $>15s$ ), erupção cutânea, agitação, vômito e aumento de secreções. Todos os pacientes receberam suplemento de oxigênio via cânula nasal ou máscara facial de oxigênio, com um fluxo de  $2L \cdot min^{-1}$  durante todo o procedimento. Todos os procedimentos foram realizados pelo mesmo cirurgião.

A graduação da escala de sedação de Ramsay usada para determinar a resposta à sedação e analgesia é classificada como: 5, sedação profunda; 1, paciente acordado; 6, paciente dormindo sem resposta a qualquer estímulo.

Quando o procedimento foi concluído, os pacientes foram transferidos para a sala de recuperação, e seus níveis de sedação, tempo de alta e eventos adversos foram avaliados em intervalos de cinco minutos. Os critérios de alta foram as seguintes: vias aéreas patentes com oxigenação adequada; paciente acordado ou facilmente despertado (requerendo toque mínimo ou estímulo vocal); reflexo de deglutição presente, demonstrando capacidade de engolir líquidos não-densos enquanto protege as vias aéreas; nível de capacidade de resposta pré-sedação obtido.

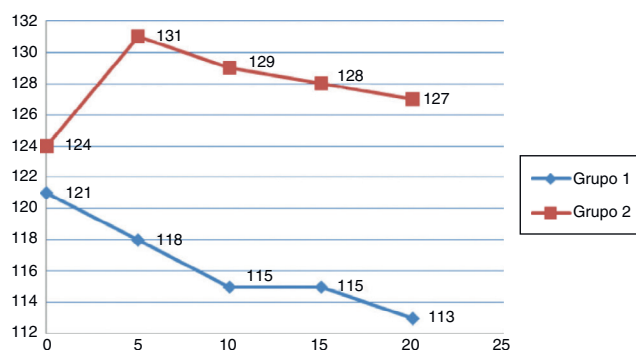
A análise estatística foi realizada usando o Programa Estatístico para Ciências Sociais (SPSS 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL). Todos os dados quantitativos foram analisados com o teste de Kolmogorov-Smirnov para mostrar a distribuição. Os dados com distribuição normal foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão e os dados com distribuição não-normal como mediana (variação interquartil). De acordo com o estado de distribuição dos dados quantitativos, o teste-t para amostragem independente ou o teste-U de Mann-Whitney foi usado. O teste do qui-quadrado foi usado para comparar dados categóricos. Um intervalo de confiança de 95% foi definido e um valor  $p < 0,05$  foi aceito como estatisticamente significativo.

## Resultados

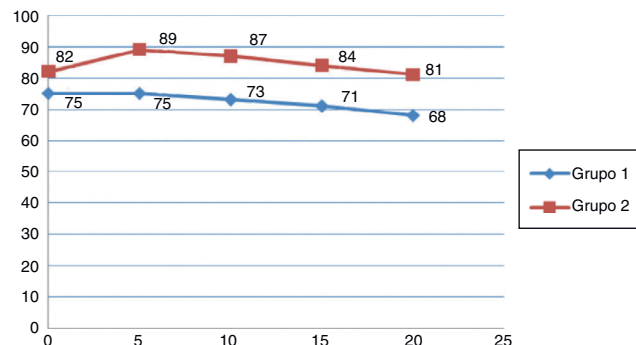
Nas comparações entre os grupos foram observadas a idade, peso, pressão arterial sistólica inicial, diferença em relação à taxa de pulso inicial ( $p > 0,050$ ). A pressão arterial diastólica inicial e as mensurações seriadas subsequentes nos minutos 5, 10, 15 e 20 (fig. 1), pressão arterial sistólica (fig. 2) e taxa de pulso (fig. 3) foram significativamente maiores no grupo cetamina ( $p < 0,050$ ). Durante o tempo de seguimento, em relação à necessidade de analgésico suplementar, o uso de analgésicos no grupo cetofol foi significativamente menor ( $p < 0,050$ ). Os grupos foram semelhantes em relação às complicações ( $p > 0,050$ ).

## Discussão

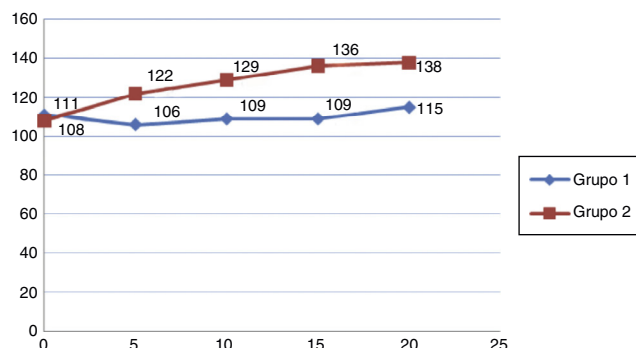
De acordo com os dados de 2006 da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), relatou-se que doses elevadas de sedação levam à depressão respiratória e são uma razão importante para a negligência inexplicável.<sup>12</sup>



**Figura 1** Comparação dos níveis da pressão arterial sistólica entre os grupos.



**Figura 2** Comparação dos níveis da pressão arterial diastólica entre os grupos.



**Figura 3** Comparação da frequência cardíaca entre os grupos.

Anestesia é o equilíbrio entre o estado de vigília do paciente e a necessidade de medicamento anestésico. Se uma dose insuficiente for administrada, a vigília do paciente aumenta, mas a aplicação de uma dose elevada provoca instabilidade hemodinâmica, prolonga o tempo para o despertar e outras complicações.<sup>13</sup> Em relação à resposta à sedação e analgesia, optamos por usar a escala de Ramsay no presente estudo por ser de fácil aplicação.<sup>14-16</sup> O agente sedativo ideal para a anestesia regional deve ter um rápido início de ação, produzir um nível de sedação suficiente para o conforto do paciente e ter um tempo curto de ação.<sup>10</sup> Geralmente, a aplicação intravenosa intermitente em sedação não permite o ajuste do nível da concentração plasmática do medicamento e aumenta o tempo para o despertar.<sup>17</sup>

Uma desvantagem farmacológica de propofol é a sua faixa terapêutica relativamente estreita. Ao contrário dos

opiáceos e benzodiazepínicos, não há antagonista disponível para reverter seus efeitos. Apesar de seu elevado potencial para induzir depressão respiratória e instabilidade cardiovascular, propofol é rotineiramente administrado por anesthesiologistas.<sup>18</sup>

Neste estudo prospectivo e randomizado, comparamos a segurança e eficácia da combinação de cetamina-propofol (cetofol) e cetamina isolada em procedimentos de circuncisão sob anestesia local via bloqueio peniano. Nosso estudo mostrou que cetofol proporcionou uma sedação mais eficaz e segurança que cetamina isolada em crianças.

A circuncisão é um procedimento doloroso que é geralmente realizado em crianças.<sup>1</sup> Muitos estudos foram conduzidos para avaliar o método de anestesia nessa operação e, a maioria deles, envolveu o bloqueio peniano ou caudal, com ou sem sedação/anestesia geral.<sup>11</sup>

Os efeitos clínicos de propofol e cetamina são complementares. Enquanto propofol oferece hipnose, cetamina fornece analgesia e atividade hemodinâmica estável.<sup>19</sup> A combinação de cetamina e propofol é denominada «cetofol» e, atualmente, é o agente popular para sedação.<sup>2-5</sup>

David e Shipp<sup>20</sup> compararam a frequência de depressão respiratória durante a sedação em atendimento de emergência com cetamina e propofol *versus* propofol isolado. Cetamina (0.5 mg/kg) foi aplicada apenas uma vez no início do procedimento por via intravenosa, e não foi preparada como cetofol. Os autores chegaram à conclusão que cetamina/propofol não reduziu a incidência de depressão respiratória, mas resultou em uma maior satisfação de quem promoveu a sedação, menor administração de propofol e, talvez, melhor qualidade de sedação. Em um estudo conduzido por Shah et al.,<sup>21</sup> comparando cetamina isolada e em combinação com propofol em reduções ortopédicas pediátricas, relatou-se que a combinação de cetamina/propofol propiciou recuperações ligeiramente mais rápidas e menor incidência de vômito, escores maiores de satisfação e eficácia e complicações das vias respiratórias semelhantes. Em nosso estudo, ambos os grupos não apresentaram depressão respiratória significativa, e grupo cetofol apresentou níveis melhores de sedação que o grupo cetamina. Encontramos que cetofol forneceu estabilidade hemodinâmica mais aceitável que cetamina isolada. Porém, não avaliamos o tempo de sedação ou de recuperação.

Em conclusão, cetofol proporcionou melhor qualidade de sedação e estabilidade hemodinâmica que cetamina isolada em procedimentos de circuncisão pediátrica. Não observamos complicações significativas durante a sedação nos dois grupos. Cetofol obtido pela mistura de cetamina e propofol forneceu analgesia e sedação apropriadas.

Nossos resultados indicam que cetofol administrado por via intravenosa fornece um tempo mais rápido de recuperação e sedação segura.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Choi WY, Irwin MG, Hui TW, Lim HH, Chan KL. EMLA cream versus dorsal penile nerve block for postcircumcision analgesia in children. *Anesth Analg*. 2003;96:396-9.
- Aouad MT, Moussa AR, Dagher CM, et al. Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:561-5.
- Aydin Erden I, Gulsun Pamuk A, Akinci SB, et al. Comparison of propofol-fentanyl with propofol-fentanyl-ketamine combination in pediatric patients undergoing interventional radiology procedures. *Pediatr Anesth*. 2009;19:500-6.
- Akin A, Esmoğlu A, Guler G, et al. Propofol and propofol-ketamine in pediatric patients undergoing cardiac catheterization. *Pediatr Cardiol*. 2005;26:553-7.
- da Silva PSL, de Aguiar VE, Waisberg DR, Passos RMA, Park MVF. Use of ketofol for procedural sedation and analgesia in children with hematological diseases. *Pediatr Int*. 2011;53:62-7.
- Demiraran Y, Korkut E, Tamer A, et al. The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: a prospective, randomized study. *Can J Gastroenterol*. 2007;21:25-9.
- Murphy PG, Myers DS, Davies MJ, et al. The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol). *Br J Anaesth*. 1992;68:613-8.
- Mikawa K, Akamatsu H, Nishina K, et al. Propofol inhibits human neutrophil functions. *Anesth Analg*. 1998;87:695-700.
- Ozkan-Seyhan T, Sungur MO, Senturk E, et al. BIS guided sedation with propofol during spinal anaesthesia: influence of anaesthetic level on sedation requirement. *Br J Anaesth*. 2006;6:645-9.
- Ikeda T, Kazama T, Sessler DI, et al. Induction of anesthesia with ketamine reduces the magnitude of redistribution hypothermia. *Anesth Analg*. 2001;93:934-8.
- Serouh F, Cohen A, Mandelberg A, Mori J, Ezra S. Dorsal penile nerve block in children undergoing circumcision in a day-care surgery. *Can J Anaesth*. 1996;43:954-8.
- Bhananker SM, Posner KL, Cheney FW, Caplan RA, Lee LA, Domino KB. Injury and liability associated with monitored anesthesia care: a closed claims analysis. *Anesthesiology*. 2006;104:228-34.
- Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, Struys MM. Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? *Br J Anaesth*. 2006;97:85-94.
- Hesselgard K, Larsson S, Romner B, Strömblad L, Reinstrup P. Validity and reliability of the Behavioural Observational Pain Scale for postoperative pain measurement in children 1-7 years of age. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8:102-8.
- Suraseranivongse S, Santawat U, Kraiprasit K, et al. Cross-validation of composite pain scale for preschool children within 24 hours of surgery. *Br J Anaesth*. 2001;87:400-5.
- De Jonghe B, Cook D, Appere De Vecchi C, et al. Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2000;26:275-85.
- Hohener D, Blumenthal S, Borgeat A. Sedation and regional I in the adult patient. *Br J Anaesth*. 2008;100:8-16.
- Fredette ME, Lightdale JR. Endoscopic sedation in pediatric practice. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2008;18:739-51.
- Sakai T, Singh H, Mi WD, et al. The effect of ketamine on clinical endpoints of hypnosis and EEG variables during propofol infusion. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999;43:212-6.
- David H, Shipp J. A randomized controlled trial of ketamine/propofol versus propofol alone for emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med*. 2011;57:435-41.
- Shah A, Mosdossy G, McLeod S, Lehnhardt K, Peddle M, Rieder M. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Ann Emerg Med*. 2011;57:425-33.