

EXPERIÊNCIA CLÍNICA COM O CI 581 (KETAMINA) (*)

DR. VALDIR C. MEDRADO, E.A. (**)

O uso da Ketamina como agente anestésico, foi observado em 178 pacientes de ambos os sexos, idades diversas e estado físico variado, sendo usada em diferentes procedimentos cirúrgicos.

A droga foi empregada como agente único ou associada a outros agentes anestésicos nas doses de 2 mg/Kg peso para indução venosa e de 4 mg/Kg peso por via intramuscular em crianças.

Da observação dos casos, verifica-se que a droga apresenta um tempo de indução rápido, 25 a 60 segundos e duração média de ação de 15 minutos, aumenta a pressão arterial e a frequência cardíaca. O relaxamento muscular é precário, mantendo mesmo uma certa tonicidade da musculatura mandibular, produz também secreção acima do normal. Os pacientes referem sonhos e alucinações cinéticas, fato este não observado quando a droga foi associada a tiopental ou agente inalatório. Verificou-se também que crianças abaixo de 5 anos de idade ou pacientes com estado físico 4, toleram bem a droga como agente único. Conclui-se que a droga possui boa indicação em crianças, indução de pacientes com hipotensão arterial, queimados e como agente único de indução em pacientes idosos e de grande risco para cirurgia de curta duração. Finalmente a droga mostrou-se compatível com os anestésicos halogenados e relaxantes musculares.

Em princípios de 1967, iniciamos as primeiras observações clínicas com um novo agente anestésico CI 581, derivado de Fenciclidina, composto da série das ciclohexilaminas. Este novo agente foi classificado como Ketamine nos Estados Unidos e vem sendo largamente investigado e usado clinicamente em diversos centros médicos. Não é nem narcótico nem barbitúrico; assim, não possui propriedade hipnótica e sedativa. É um cataléptico e potente anestésico geral. Quimicamente, o CI 581 é o 2-(o-clorofenil)-2-(metilamino) ci-

(*) Ketalar, do Laboratório Parke-Davis.

(**) Chefe do Serviço de Anestesia do Hospital Edgard Santos, da Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA.

clohexanona. Como agente único na anestesia cirúrgica é melhor indicado em intervenções de curta duração. Corsen (2,8,4) talvez possua a maior experiência clínica com o agente, tendo-o observado em mais de 1.500 casos. Considera um "anestésico de dissociação" com ação predominante sobre os centros da associação da córtex cerebral. Embora possa desenvolver reações alucinógenas e sonhos em adultos, alguns lembrando a descrição dos efeitos do *LSD*, a impressão geral dos voluntários submetidos ao agente, é satisfatória.

Referências ao seu emprêgo em anestesia pediátrica, neuro-cirúrgica, odontológica, oftalmológica, etc., tem aparecido na literatura. (1,5,6,7).

Estudamos com um grupo da Psiquiatria (8) do Hospital, os efeitos do *CI 581*, sobre 20 voluntários, de ambos os sexos e de idade variada, sendo 12 universitários, um médico, dois alcoólatras, dois neuróticos e um esquisofrênico com remissão social. Na emergência anestésica, apresentaram fenomenologia anormal, de duração entre 15 a 50 minutos. Todos revelaram imagens visuais muito plásticas e muito mais nítidas do que as do sonho. Para alguns, as alucinações eram tão nítidas que levantavam as mãos para segurar as imagens, procurando-as no espaço. Um dos alcoolistas, chorou de alegria ao contemplar embevecido, a espôsa e os filhos.

Neste trabalho, apresentamos os primeiros resultados da investigação clínica que estamos realizando com o *CI 581*.

MATERIAL E MÉTODO

Cento e setenta e oito pacientes de ambos os sexos, de idades diversas e com variado grau de risco anestésico, foram incluídos neste estudo e divididos em dois grupos: Trinta e oito por cento, receberam a droga como agente anestésico único. Em 62%, o *CI 581* foi associado com anestésicos inalatórios. Como agente anestésico único, foi observado em cirurgia urológica de crianças, (postectomia), em traumatologia (casos de fratura nos membros superiores e amputação de membros inferiores, em pacientes de grande risco), e finalmente em obstetrícia. Os do segundo grupo, receberam o *CI 581* como agente de indução, sendo a anestesia mantida com outros agentes inalatórios convencionais. (halotano, pentrano e éter). O *CI 581* foi usado na dose de 2 mg/kg de peso corporal, para indução venosa, seguida de relaxamento muscular para entubação traqueal quando necessária, com succinilcolina. Doses subsequentes do agente foram admi-

nistradas por via intravenosa, somente naqueles pacientes onde o *CI 581* foi o único anestésico programado. Crianças, em número de 30, foram anestesiadas com o *CI 581* por via intramuscular, na dose de 4 mg/kg de peso corporal.

Após a administração do agente, em todos os pacientes foram verificados e registrados os seguintes parâmetros: pulso radial, tensão arterial, respiração quando possível, resposta a estímulos dolorosos, atividade muscular, reflexos oculares. Em alguns pacientes, o *ECG* foi realizado. Em todos, foi registrado o momento em que deixaram de responder às solicitações, e o tempo decorrido entre a administração e o início da anestesia. O emprego de medicação anticolinérgica, foi omitido, a fim de melhor avaliarmos os efeitos do *CI 581* sobre as glândulas salivares e mucosas.

No pós-operatório, além do controle dos sinais vitais, foram observados o tempo em que permaneceram sob os efeitos da droga, isto é, quando tornaram-se orientados e capacitados ao diálogo. Presença de náuseas e vômitos, agitação ou alucinações e finalmente em todos aqueles capazes de prestar informações, o relato das sensações, vividas talvez em sonhos, quando sob a ação do *CI 581*.

TABELA I

TIPOS DE CIRURGIA EM QUE O *CI 581* FOI EMPREGADO

OBSTÉTRICA	45
GINECOLÓGICA	8
TORÁCICA	12
OFTALMOLÓGICA	3
PLÁSTICA	30
TRAUMATOLÓGICA	13
UROLÓGICA	9
GERAL ABDOMINAL	58
<hr/>	
TOTAL	178

Na Tabela I, estão relacionados os tipos de cirurgia em que o *CI 581* foi empregado. Os 45 casos obstétricos estiveram assim distribuídos: descolamento de placenta normalmente inserida 5, placenta prévia 4, gravidez tubária 6, aplicação de fórceps 5, e curetagem uterina 25. As parturientes com descolamento prematuro da placenta apresentaram-se com risco anestésico cirúrgico aumentado, em virtude

das grandes perdas sangüíneas, intoxicação e choque. A cirurgia torácica compreendeu toracotomia para ligadura de varizes esôfágicas, 10 casos, todos induzidos com o *CI 581* e mantidos com o halotano ou pentrano e relaxamento muscular. Em dois casos de ressecção pulmonar, o *CI 581* foi o único agente empregado ao lado do relaxante muscular.

A cirurgia traumatológica compreendeu redução de fratura dos membros superiores, 9 casos, e 5 amputações da coxa em pacientes idosas, com carência alimentar, desnutrição, infecção crônica, apresentando-se uma com comprometimento de raízes nervosas, sacras e lombares, e hipotensão arterial.

Os pacientes urológicos foram 9 crianças, programadas para postectomia e que receberam o *CI 581*, por via intramuscular.

A cirurgia plástica foi representada por 29 curativos de grandes queimados, e uma reconstrução de lábio superior e plástica de cicatriz com enxertia. Os casos ginecológicos foram representados por plástica vaginal simples e os oftalmológicos por exames sob anestesia. Dos 58 pacientes submetidos à cirurgia geral, 10 apresentaram aumentado risco anestésico e sofreram cirurgia de emergência.

RESULTADOS

Após a administração intravenosa do *CI 581* num período que variou entre 25 a 60 segundos, todos os pacientes deixaram de responder às solicitações verbais e aos estímulos dolorosos, como pinçamento da pele. Os pacientes do primeiro grupo, mantidos com o agente *CI 581* como único anestésico, requereram doses subsequentes, com intervalos variáveis, e sempre na dependência das condições físicas de cada um. O intervalo entre as duas primeiras doses foi em torno de 10 a 15 minutos e tornou-se menor com a administração da várias doses, o que ocorreu em cirurgia de longo curso. Em todos, observamos aumento da pressão arterial sistólica e diastólica, e também da frequência cardíaca. Estas alterações hemodinâmicas foram facilmente reversíveis, mesmo antes da recuperação anestésica. A amplitude e frequência respiratórias logo após a injeção venosa, apresentaram-se ligeiramente reduzidas, com retorno aos níveis anteriores, em aproximadamente 30 segundos. Os pacientes mantêm um certo tônus muscular, principalmente dos masseteres, o que contribui para a sustentação da mandíbula,

evitando obstrução respiratória, alta. A maicria apresentou-se com secreção salivar e mucosas acima do normal. No pós-operatório, os que receberam unicamente o *CI 581*, relataram sonhos, alucinações cinéticas. Alguns sentiram-se deslocar com grande velocidade no espaço sideral, flutuando sobre nuvens, algumas delas com cores excitantes. Uma paciente com descolamento prematuro da placenta que recebeu a droga como único agente anestésico, durante a operação cesariana sonhou, estando no mundo encantado de "Walt Disney", e zangou-se por ter sido despertada. Outra, que sofreu redução de fratura do braço, sonhou que viajava feliz, de Salvador para Feira de Santana, local onde fôra acidentada. Uma outra, falou haver sentido a morte e presenciou os funerais, cercada do conforto da família. Um homem, submetido à cirurgia pulmonar e que recebeu unicamente o *CI 581*, sonhou haver encontrado a sua esposa, de quem estava separado por longo tempo e a quem ainda dedicava grande amor.

Em nenhum dos pacientes que recebeu a droga como agente de indução, seguida de barbitúricos em pequenas doses ou mesmo anestésicos inalatórios voláteis, ocorreu alucinações ou houve referências a sonhos agradáveis ou desagradáveis. Também convém salientar que a associação com outros agentes inalatórios não produziu alterações cardíovasculares ou respiratórias, além daquelas referidas com o *CI 581*. O relaxamento muscular foi precário. A manipulação da laringe é difícil e deve ser evitada, a não ser após relaxamento com a succinilcolina.

Os portadores de hipotensão arterial por hipovolemia com sangramento anormal, como as parturientes com descolamento prematuro de placenta e que, apesar da administração de sangue, fluídos e outras drogas, jamais apresentaram condições ideais para a anestesia, suportaram surpreendentemente a indução e tiveram um pré e pós anestésico menos complicado. Sob a ação do *CI 581*, os pacientes permanecem geralmente com os olhos entreabertos, com o reflexo de fuga ausente, movimentação do globo ocular discreta, e reflexo corneano deprimido. A pupila tem o seu diâmetro ligeiramente aumentado. Não há imobilidade do globo ocular, o que dificulta a grande maioria das intervenções oftálmicas.

COMENTARIOS

O *CI 581*, nas nossas observações, mostrou ser um agente anestésico potente, com grande margem de segurança, de início de ação rápida, produzindo depressão respiratória des-

prezível causando elevação da pressão arterial sistólica e diastólica e aumento da frequência cardíaca, sendo por esse motivo contra-indicado em hipertensos. Os efeitos cárdio-circulatórios, devem correr por conta da liberação de Catecolaminas, fato observado por alguns investigadores. Conseguimos, bloqueando os Alfareceptores e Betareceptores com dibenzilina e inderal em cães, impedir as manifestações cárdio-circulatórias do *CI 581*. Devido à sua ação psicotomimética, durante a fase pós-anestésica deve ser evitado como único agente anestésico em adultos. Pode ser empregado (Tabela 2) como agente de indução em qualquer tipo de paciente, com exceção dos hipertensos e cardíacos descompensados. Os pacientes portadores de risco anestésico cirúrgico alto, e crianças abaixo de 5 anos de idade, toleram o *CI 581* como único agente anestésico. Obstrução respiratória alta, como a observada após indução com tiobarbiturato, devido a relaxamento da mandíbula, praticamente não existe. Assim, constitue uma boa indicação, o uso do *CI 581*, em grandes queimados, quando curativos extensos, envolvendo inclusive a cabeça, são programados sob anestesia geral. Nestes casos, o uso de anestesia inalatória sob máscara, torna-se muitas vezes impraticável e há sempre necessidade de entubação traqueal. Como são geralmente freqüentes, curativos, a passagem repetida do tubo traqueal pode levar à irritação, edema e infecção.

TABELA II

INDICAÇÕES PARA O EMPREGO DA ANESTESIA COM KETALAR

PEQUENOS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS EM CRIANÇAS. AGENTE DE INDUÇÃO EM PACIENTES COM HIPOTENSÃO ARTERIAL AGENTE DE INDUÇÃO EM CASOS DE DESCOLAMENTO PREMATURO DE PLACENTA. COMO ÚNICO AGENTE DE INDUÇÃO E MANUTENÇÃO EM PACIENTES IDOSOS E DE GRANDE RISCO, LEVADOS A CIRURGIA DE CURTA DURAÇÃO. CURATIVOS DE QUEIMADOS.

Naqueles pacientes onde deve ser evitada hipotensão arterial como os que estiveram em choque ou continuam com sangramento e sinais de hipovolemia, a indução anestésica com o *CI 581* é melhor tolerada do que a efetuada com barbitúricos ou agentes anestésicos inalatórios, com exceção para o ciclopropano.

Nas nossas observações o CI 581 mostrou ser compatível com anestésicos halogenados, halotano e metoxifluorano, e com os relaxantes musculares (galamina e succinilcolina).

SUMMARY

CLINICAL USE OF KETAMINE

The author presents the results of clinical investigation on 178 patients of different ages and sex, submitted to different surgical procedures, including obstetrics ophthalmology, burns, plastic, thoracic, urologic and orthopedic cases, performed under CI 581 Ketalar. The drug was introduced by intravenous route, in all patients observed. Patients were divided in two groups. One group received CI 581 1mg/kg of body weight, for anesthesia induction and subsequent doses given as necessary. In this group, only neuromuscular relaxant drugs were used as required. Another group, received the agent only for anesthesia induction and the maintenance was with an inhalation anesthetic and relaxants as required. Increase of systolic and diastolic pressures and cardiac rate were constant findings in all the patients of both groups. Dream like experiences, occurred in many patients of the first group studied. However, this psychomimetic action was not recorded in patients of the second group, receiving CI 581 in association with general anesthetics.

BIBLIOGRAFIA

1. Alvarez, F. Silva — Dissociation Anesthesia: Use of CI — 581 in pediatric anesthesia. Preliminary report). Rev. Mex. Anest. 16:12, 1967.
2. Corssen, G. and Bjarneesen, W. — Recent advances in intravenous anesthesia. J. AM. A. Nurse Anesthetists 34:416, 1966.
3. Corssen, G. Bjarneesen, W., and Domino, E. F. — «Dissociative anesthesia»: A new approach the pain control during surgery. Presented at the meeting of the American Medical Association in Atlantic City, Junho 1967.
4. Corssen, G. and Domino, E. F. — Dissociative Anesthesia: Further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. Anesth. Analg. 45:29, 1966.
5. Corssen, G., E. F., and Bree, R. L. — «Electroencephalographic effects of ketamine anesthesia in children» Anesthesia and Adalgesia 48.
6. Corssen, G., Groves, E. H., Gomez, S. and Allen, R. J. — «Ketamine: Its place in anesthesia for neurosurgical diagnostic procedures.» Anesthesia and Analgesia 48:181, 1969.
7. Falls, H. F., Hoy, J. E., and Corssen, G. — CI-581: An intravenous or intramuscular anesthetic. For office ophthalmic surgery. Amer. J. Ophthal. 61:1093, 1966.
8. Sampaio, Adilson e col. — Experiência com um nôvo Anestésico Psicodisléptico. Gaz. Med. Bahia. 67:160, 1967.