

EFEITOS PSICOTOMIMÉTICOS DA KETAMINA

DR. RICARDO SANCHEZ (*)

DR. JOSÉ KARANZZA ACEVEDO (**)

DR.^a LUZIA MARIA ROJAS (**)

AP 2380

Foram aplicados cinco tipos de testes psicológicos em três grupos de 40 pacientes cada um, dois dos quais haviam recebido ketamina para indução ou/ e manutenção de anestesia. O número de pseudoalucinações foi significativamente maior nos pacientes que receberam a ketamina para manutenção. Este agente não deve ser empregado em indivíduos neuróticos ou com distúrbios psiquiátricos evidentes. A frequência das alucinações parece ser independente da dose total injetada.

O presente trabalho foi realizado a fim de investigar a existência de alterações psicoterapêuticas ou alucinantes após administração da ketamina, droga esta de grande valor para o anesthesiologista em determinadas situações e com indicações precisas. Como as alterações na esfera psíquica são frequentes no pós-anestésico foi proposta esta investigação.

MATERIAL E METODO

Foram estudados 120 pacientes do Hospital Geral do Centro Médico Nacional com os mais variados diagnósticos e sofrendo as mais diversas intervenções, qualificados como estado físico I, com idade entre 20 e 45 anos em média de 30,4 anos, sendo 65 homens e 55 mulheres, todos com uma escolaridade mínima de 6 anos.

Este grupo de 120 pacientes foi dividido em três sub-grupos de 40, aos quais, segundo uma tabela aleatória, foi

(*) do Serviço de Anestesia do Hospital Geral do Centro Médico Nacional do Instituto Mexicano do Seguro Social.

(**) da Divisão da Psicofarmacologia do Departamento de Investigação de Ensino do Centro Médico Nacional do Instituto Mexicano do Seguro Social —

administrado um dos seguintes métodos anestésicos. Todos os pacientes receberam como medicação pré-anestésica 10 mg de diazepam por via oral uma hora e meia antes da anestesia e uma dose intramuscular de atropina.

No grupo A foi usado ketamina para indução e a seguir em gotejamento contínuo para a manutenção administrando-se oxigênio e succinilcolina também em gotejamento contínuo.

No grupo B usou-se ketamina para indução e a manutenção foi feita com halotano, óxido nitroso, oxigênio e succinilcolina.

O grupo C não recebeu ketamina e sim tiopental, fazendo-se a manutenção com halotano e óxido nitroso e oxigênio mais gotejamento de succinilcolina.

Foi aplicado uma bateria de escalas de medidas psicológicas no dia antes da operação e no dia 1, 2, e 3 após a operação. Devemos esclarecer que o psiquiatra ou psicólogo ignoravam os agentes anestésicos recebidos pelo paciente, isto é o estudo foi cego para eles. As escalas de medidas psicológicas foram as seguintes:

- 1.º — O questionário do Hospital Middlesex.
- 2.º — A escala Clyde Mood.
- 3.º — A escala subjetiva emocional.
- 4.º — Escala global de psicopatologia.
- 5.º — Entrevistas psiquiátrica especial.

Uma vez terminada esta fase da investigação os dados obtidos pela bateria de escalas psicológicas (o teste e reteste) foram qualificados por máquinas computadoras e submetidos aos métodos estatísticos encontrando-se os resultados descritos a seguir:

1.º — O questionário modificado do Hospital Middlesex serve para evidenciar neuroses e as áreas exploradas neste questionário são: A ansiedade, F fobia, O obsessão, S somatização, D depressão, H histeria. No Quadro I são apresentados os resultados do teste "t" e não se encontra diferença significativas entre o teste e o reteste nem entre os três grupos testados.

2.º — A escala de Clyde Mood mede certos desvios da personalidade e as áreas exploradas por esta escala são: sociabilidade, agressividade, clareza de pensamentos, sonolência, infelicidade e confusão.

Os resultados obtidos nesta escala são apresentados nos Quadros III, IV e V. No Quadro VI se encontram os pontos obtidos com o teste de Student. Aqui podemos observar que dentro do grupo A existem diferenças significativas entre o teste e o reteste nas seguintes áreas:

QUADRO I

RESULTADOS DO QUESTIONARIO DO HOSPITAL MIDDLESEX (Modificado)

GRUPO A — TESTE						GRUPO A — RETESTE						
A	F	O	S	D	H	A	F	O	S	D	H	
265	236	270	241	229	164	TOTAIS	206	197	209	185	184	138
6.97	6.21	7.10	6.34	6.02	4.31	MÉDIAS	6.86	6.56	6.96	6.16	6.13	4.60
GRUPO B — TESTE						GRUPO B — RETESTE						
A	F	O	S	D	H	A	F	O	S	D	H	
248	258	300	228	240	201	TOTAIS	145	170	209	168	171	130
5.76	6.00	6.97	5.30	5.58	4.67	MÉDIAS	5.00	5.86	7.20	5.79	5.89	4.48
GRUPO C — TESTE						GRUPO C — RETESTE						
A	F	O	S	D	H	A	F	O	S	D	H	
249	233	274	229	217	196	TOTAIS	152	153	192	156	170	144
6.55	6.13	7.21	6.02	5.71	5.15	MÉDIAS	5.84	5.88	7.38	6.00	6.53	5.53

A — Ansiedade; F — Fobia; O — Obsessão; S — Somatização; D — Depressão;

H — Histeria.

QUADRO II

COMPARAÇÃO DOS SUB-GRUPOS:
TESTE X RETESTE DO QUESTIONÁRIO DO HOSPITAL MIDDLESEX

AREAS	1	2	3	4	5	6	TOTAL
Grupo A	0,0429	0,4391	0,1778	0,2111	0,1472	0,4207	0,0917
Grupo B	0,9474	0,2195	0,3430	0,7154	0,5186	0,2610	0,0247
Grupo C	0,7410	0,3060	0,2413	0,0318	1,1210	0,5579	0,1237

QUADRO III

ESCALA DE CLYDE MOOD — GRUPO A

SUBGRUPO-TESTE	1	2	3	4	5	6
TOTAIS	13.73	14.16	16.20	14.28	13.75	15.29
SVICEM	47.3	48.8	55.8	49.2	47.3	52.6
SUBGRUPO-RETESTE	1	2	3	4	5	6
TOTAIS	13.74	13.61	15.25	15.61	12.75	15.01
MÉDIAS	47.3	46.9	52.5	53.8	44.9	51.7

Em sonolência houve um aumento dos pontos ao reteste. 5, infelicidade, diminuiu a contagem no reteste.

3.^o — A escala subjetiva emocional mede o estado de ânimo que atravessa o paciente em determinada situação ou seja: 1 euforia, 2 alegria, 3 bom humor, 4 termo médio, 5 falta de ânimo, 6 depressão.

No Quadro VII mostram-se os totais em médias obtidas nesta escala, nas quais não houve diferença significativa entre teste e reteste nem entre os grupos entre si.

4.^o — Escala global de psicopatologia. Com esta escala determinamos o grau de psicopatologia do paciente dentro de uma escala que vai de 1, saúde mental até 10 graus, máximo de psicopatologia.

QUADRO IV

ESCALA DE CLYDE MOOD — GRUPO B

SUBGRUPO-TESTE	1	2	3	4	5	6
TOTAIS	14.44	12.37	15.41	13.27	12.31	13.74
MÉDIAS	49.7	45.8	57.0	45.4	45.5	50.8
SUBGRUPO-RETESTE	1	2	3	4	5	6
TOTAIS	12.77	13.01	14.73	13.34	11.47	13.13
MÉDIAS	49.1	50.0	56.6	51.3	44.1	50.5

QUADRO V

ESCALA DE CLYDE MOOD — GRUPO C

SUBGRUPO-TESTE	1	2	3	4	5	6
TOTAIS	13.71	13.74	16.18	14.26	13.74	15.28
MÉDIAS	47.3	49.1	55.8	49.2	47.4	52.7
SUBGRUPO-RETESTE	1	2	3	4	5	6
TOTAIS	13.71	13.60	15.23	15.60	12.73	14.99
MÉDIAS	47.3	46.9	52.5	53.8	43.9	51.7

QUADRO VI

COMPARAÇÃO DOS SUBGRUPOS: TESTE × RETESTE DA ESCALA DE CLYDE MOOD

AREAS	1	2	3	4	5	6
Grupo A	0.020	+ 1.126	+ 1.500	+ 2.035	+ 1.856	- 0.505
Grupo B	- 0.421	0.231	+ 0.221	1.264	- 1.090	- 0.195
Grupo C	- 0.256	+ 0.270	+ 0.949	0.000	- 0.176	- 0.018

QUADRO VII
ESCALA SUBJETIVA EMOCIONAL

TOTAIS	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C	
	Teste	Reteste	Teste	Reteste	Teste	Reteste
TOTAL	138	110	146	97	136	74
MÉDIA	3.63	3.66	3.39	3.34	3.48	3.21

No Quadro VIII estão os totais e médias de cada um dos três grupos e como podemos observar não foi encontrada nenhuma diferença significativa no que se refere ao estado geral da psicopatologia uma vez que os resultados foram bastantes homogêneos.

QUADRO VIII
RESULTADOS DA ESCALA GLOBAL DE PSICOPATOLOGIA

GRUPO	A	B	C
TOTAL	182	178	167
MÉDIA	4.7	4.3	4.7

QUADRO IX
PSEUDO ALUCINAÇÕES E SONHOS

GRUPO	A	B	C
Pseudo alucinações	55.2%	15.0%	0.0%
Sonhos	71.0%	24.3%	0.0%

Porcentagens nos 3 grupos.

5.º — Entrevista especial.

A fim de dar maior objetividade e homogeneidade aos dados recolhidos na entrevista imaginou-se uma forma especial para realizar a mesma. Desta se obtiveram os resultados mais importantes e que detalhamos a seguir:

Frequência de pseudoalucinações e sonhos.

QUADRO X

TIPOS DE PSEUDO-ALUCINAÇÕES MAIS FREQUENTES

GRUPO A

Tipo	N.º de Pacientes	Porcentagem
Desenhos e figuras coloridas	4	10%
Nuvens coloridas	2	5%
Situações familiares	2	5%
Filmes	2	5%
Aspectos relacionados com a sala de operações e cirurgia	2	5%
Sensação de flutuar no espaço	2	5%
Outras	12	30%

GRUPO B

Tipo	N.º de Pacientes	Porcentagem
Desenhos e figuras coloridas	3	7%
Filmes	1	2%
Espanto e medo	1	2%
Nuvens coloridas	1	2%
Situações relacionadas com o centro cirúrgico e operações	1	2%
Outras	2	5%

GRUPO C

Nada apresentaram

A porcentagem aparece no Quadro IX. Tipos mais frequentes de pseudoalucinações e sonhos e resultados aparecem nos Quadros X e XI.

Impressão causada pela anestesia — resultados no Quadro XII, medo da anestesia resultados no Quadro XIII e experiência prévia em anestesia no Quadro IV.

Pseudoalucinações — Classificamos de pseudoalucinação um erro de percepção que vai desde suposição de fatos presentes até ponto em que o observador não está recebendo nenhum estímulo e na qual o observador se dá conta do falso e irracional da percepção.

O Sonho — Define-se como sonho uma sucessão de imagens que formam uma história que se apresenta enquanto o sujeito está dormindo.

No grupo das pseudoalucinações encontrou-se um número significativamente maior de pacientes que receberam ketamina durante um período transoperatório, apresentando-se também em alguns casos em que a ketamina foi usada só para indução.

QUADRO XI

TIPOS DE SONHOS MAIS FREQUENTES

GRUPO A

Tipo	N.º de Pacientes	Porcentagem
Filmes	4	10%
Nuvens coloridas	3	7.3%
Sensação de voar ou flutuar	3	7.3%
Situações familiares (problemas, etc.)	3	7.3%
Temas religiosos	3	7.3%
Desenhos coloridos	2	5%
Caminhos longos ou túneis	2	5%
Aspectos relacionados com o cirurgia	2	5%
Mêdo	1	2%
Outros	9	23%

GRUPO B

Tipo	N.º de Pacientes	Porcentagem
Nuvens	2	5%
Figuras e desenhos coloridos	1	2%
Espanto e mêdo	1	2%
Filmes	1	2%
Situações familiares	1	2%
Caminhos longos e túneis	1	2%
Vários	5	12%

GRUPO C

Nada apresentaram

Dois fatores medidos pela escala emocional do Dr. Clyde Mood encontram-se significativamente aumentados no grupo de pacientes que recebeu ketalar durante a manutenção, indicando uma possível fixação das moléculas deste agente em algum receptor cerebral importante para a emocionalidade dos doentes; entretanto não se observaram esses fenômenos em nenhum dos casos que receberam a ketamina como agente de indução.

Em resumo podemos afirmar pelas alterações encontradas na escala de Clyde Mood que este agente anestésico não deve ser empregado em indivíduos neuróticos e muito menos naqueles com distúrbios psiquiátricos evidentes.

Dosagem — No grupo A, que apresentaram pseudoalucinações e sonhos a dose máxima foi de 1.350 mg a mínima de 400 mg e a média de 600 a 635 mg.

QUADRO XII

IMPRESSÃO CAUSADA PELA ANESTESIA

GRUPO A

Conceito	N.º de Casos	Porcentagem
Nenhum	14	36%
Sensação de consciência	3	7%
Sensação agradável	2	5%
Desagradável	2	5%
Enjôo	3	7%
Sensação de peso	2	5%
Diplopia	2	5%
Sensação de voar	2	5%
Outras	10	26%

GRUPO B

Nenhum	29	70%
Sensação de consciência	2	5%
Sensação agradável	3	7%
Desagradável	1	2%
Sensações raras	3	7%
Cefaleia	1	2%
Outras	2	5%

GRUPO C

Nenhum	34	87%
Amnésia	2	13%

QUADRO XIII

MEDO DA ANESTESIA

	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
NÃO	30	34	26
SIM	3	5	3
POUCO	4	1	6
PREFEREM	1	1	3
CASOS	38	41	33

Entre os que não apresentaram sintomas a dose máxima foi de 1.265 mg, a mínima de 100 mg e a média de 591 mg. No grupo B os pacientes que apresentaram pseudoalucina-

ções ou sonhos tiveram a dose máxima de 200 mg, a mínima de 120 mg e a média de 146 mg. Os pacientes do mesmo grupo que não apresentaram alucinações a dose máxima foi de 175 mg, a mínima de 90 mg e a média de 129 mg. Isto indica que não há uma relação direta entre a dose de ketalar administrada e a frequência do sonho ou pseudoalucinações.

QUADRO XIV
EXPERIENCIA PRÉVIA EM ANESTESIA

	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
NENHUMA	20	22	22
1	8	10	10
2	4	5	2
+ de 2	5	4	2
CASOS	37	41	36

QUADRO XV
PRESSÃO ABTERIAL

GRUPO A			
	Inicial	Final	Diferença
Sistólica	113.07	126.15	13.21
Diastólica	75.38	82.82	7.37
GRUPO B			
	Inicial	Final	Diferença
Sistólica	116.07	115.25	82
Diastólica	73.75	75.25	3.50
GRUPO C			
	Inicial	Final	Diferença
Sistólica	110.85	111.51	65
Diastólica	71.57	76.06	4.99

Tensão arterial — No Quadro XV se encontram as médias da tensão arterial inicial e nos três grupos se observam um aumento desta no grupo A tanto da sistólica como da dias-

tólica. As diferenças que existem nos outros grupos são mínimas e por isso não foram tomadas em conta.

SUMMARY

PSYCHOTOMIMETIC EFFECTS OF KETAMINE

Five different psychologic tests were applied to three groups of 40 patients each. The patients in the first group received ketamine for induction only, in the second group for induction and maintenance (I.V. drip), while in the third group no ketamine was given. The frequency of pseudo-hallucinations increased in the group given ketamine for maintenance. This drug should not be used in neurotic patients or those with psychiatric disorders. The frequency of these hallucinations did not depend on the total dose given to these patients.

BIBLIOGRAFIA

1. Chen G — Evaluation of phencyclidine-type cataleptic activity — Arch Int Pharmacodyn 157 (1): 193-201, 1965.
2. McCarthy D A, Chen G, Kaump D H & Ensor C — General anesthetic and other pharmacological properties of 2-(o-Chlorophenyl)-2-Methylamino Cyclohexanone HCl (CI-581) — New Drugs 5:21, 1965.
3. Domino E F, Chodoff P & Corssen G — Human pharmacology of CI-581, a new intravenous agent chemically related to phencyclidine. Fed Proc 24 (2) part 1:268, 1965.
4. Langrehr D, Alai P, Andejkovic J & Kluge I — Anesthesia with Ketamine (CI-581): Report on first findings in 500 cases — Der Anaesthetist 16:308, 1967.
5. Bjarnesen W & Corssen G — CI-581: A new non barbiturate short-acting anesthetic for surgery in burns — Michigan Med 66:177, 1967.
6. Corssen G — Recent developments in the anesthetic management of burned patients — J Trauma 1:152-6, 1967.
7. Stanca A, Mariani L, Piccolomini A & Castellani L — Clinical-experimental evaluation of the anesthetic activity of Methylaminocyclohexanone Hydrochloride — (CI-581) in Gynecology — Riv Ital Ginecol 51 (3):263-70, 1967.
8. Virtue R W, Alanis J M, Mori M — An anesthetic agent: 2-Orthochlorophenyl, 2-Methylamino Cyclohexanone HCl (CI-581) — Anesthesiology 28:823, 1967.
9. Gjessing J — Ketamine (CI-581) in clinical anaesthesia — Acta Anaesth Scan 12:15, 1968.
10. Bornemann F — The influence of the Phencyclidine Derivative, Ketamine (CI-581) on some Psychophysical Functions with Consideration of Driving Fitness — Dissertation, Mainz, p. 1-46, 1967.
11. Carranza-Acevedo J — Hallucinogens and Psychotherapy — Brit J Psychiatr 113, 1156-58, 1967.
12. De Jong H, Baruk — La catatonie experimentale par la bulbo-capnine. Masson et Cie. Paris, 930.
13. Courvoisier S et al — Psychotropic drugs ibid p. 373.
14. Chen G et al — J Pharmacol 127, 241, 1959.
15. Greifenstein F et al — Anesth Analg 37, 283, 1958.
16. Chen G — Fed Proc 23, 1964.
17. Chen G — Arch int Pharmacodyn, 157 N.º 1, 1965.

19. Falls H F, Hoy J E & Corssen G — CI-581: An intravenous or intramuscular anesthetic for office ophthalmic surgery — *Amer J Ophtal* 61, Part II: 1093, 1966.
20. Chodoff P & Stella J G — Use of CI-581, a Phencyclidine derivative for obstetric-anesthesia — *Anesth Analg* 45:527, 1966.
21. Stocker L — Experiences in the clinical preliminary trial of CI-581 in surgery of the jaw — *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 21 (10): 1241-3, 1966.
22. De sando T, Cavallini T & Mostarda M — Methylamin cyclohexanone hydrochloride in traumatology. *Atti Ace Fisiocritici* 15 (31): 754-60, 1966.
23. Corssen G & Bjarnessen W — Recent advances in intravenous anesthesia — *J Amer Nurse Anesthetists* 34:416, 1966.
24. Roberts F W — A new intramuscular anaesthetic for small children. A report of Clinical Trials of CI-581 — *Anaesthesia* 22:23, 1967.
25. Cuocolo R, Pica M, Spampinato N, Triggiani E & Ricciardelli N — Clinical evaluation of the anesthetic activity of a Phencyclidine Derivative: CI-581. *Incontri di Anest Rian SC Affini* 2(2):1-11, 1967.
26. Iwatsuki K, Aoba Y, Sato K & Iwatsuki N — Clinical study on CI-581. A Phencyclidine Derivative — *Tohoku J Exp Med* 93:39-48, 1967.
27. Spampinato N, Pica M, Cuocolo R, Ruggiero A & Ricciardelli N — Influence of CI-581 on respiratory, cardiac, circulatory function and on cerebral activity. (Analysis of continuous intrasurgical data). — *Incontri di Anest Rian SC Affini* 2(2):1-11, 1967.
28. Corssen G & Hoy J E — A new parenteral anesthetic CI-581: Its effect on intraocular pressure — *J Ped Ophthal* 4:20, 1967.
29. Pdesch I & Zindler M — First Experiences with the Phencyclidine Derivative Ketamine (CI-581), A new intravenous and intramuscular anesthetic — *Der Anaesthetist* 16:299, 1967.
30. Wilson R D, Nichols R J & McCoy N R — Dissociative anesthesia with CI-581 in Burned Children — *Anesth Analg* 46:719, 1967.
31. Wilson R D, Traber D L & McCoy N R — Cardiopulmonary effects of CI-581 — The new dissociative anesthetic — *Southern Med J* 61:692-6, Ju 68 AA.
32. Teuteberg H & Nolte H — Ketamine, a new Intravenous — Anaesthetic with potent Analgesia Properties — Presentation at the Brazilian-Portuguese Congress for Anesthesiology held in Lisbon, September, 1968.
33. Ginsberg H & Gerber J A — CI-581: A clinical report on 100 patients — *South African Med J* 42:1177, 1968.
34. Stolp W, Langrehr D & Sokol K — From the file of the Clinical Investigation Department, Parke Davis & Company, Ann Arbor, Michigan. — Application of Ketamine in Obstetrica Anesthesia.
35. Corssen G, Domino E F, and Bree R L — Electroencephalographic effects of ketamine anesthesia in children — *Anesth Analg* 48:1, 1969.