

Influência da Sub-Nutrição na Anestesia Dissociativa: Estudo Experimental em Ratos ‡

José Rubens de Mattos ¶, Hamilton Wanderley Gaspar Sartori ¶, Pedro Thadeu Galvão Vianna, EA § & Paulo Roberto Curi †

Mattos J R, Sartori H W G, Vianna P T G, Curi P R – Influência da sub-nutrição na anestesia dissociativa: estudo experimental em ratos. Rev Bras Anest 31: 3: 217 - 224, 1981

Os efeitos da quetamina (75 mg/kg por via peritoneal) em ratos machos e adultos, desnutridos (grupo 2) foram estudados. Nestes animais as proteínas totais, albumina e globulina séricas estavam reduzidas, comparando-se com os ratos da mesma idade e sexo, submetidos a dieta hiperproteica e hipercalórica (grupo 1 - controle). Observou-se que o tempo de indução, avaliado através da perda do reflexo postural, foram semelhantes para ambos os grupos. Verificou-se no grupo desnutrido um exagerado prolongamento (3 vezes mais) do tempo de sono (recuperação do reflexo postural) quando comparado com o grupo controle.

Unitermos: ANESTÉSICOS: peritoneal, quetamina, ANIMAL: rato, desnutrição.

AQUETAMINA é um anestésico não barbitúrico relacionada quimicamente com a fenciclidina e ciclohexamina. Produz um estado cataléptico associado a analgesia mas desprovido de efeito hipnótico. Desse modo, a sua ação farmacológica foi denominada de "anestesia dissociativa" 3.

Em virtude da sua universal aplicabilidade e simplicidade de administração tem sido recomendada nas regiões em desenvolvimento 12, 9, 13 e carentes de recursos tecnológicos. Obviamente nestes locais a desnutrição tipo "marasmus" é prevalente, assumindo mesmo, o caráter endêmico.

‡ Trabalho premiado com o primeiro lugar pela Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo, com o Prêmio "Iniciação à Pesquisa", 1979

¶ Ex-estagiário do 2.º ano do CET-SBA do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu-UNESP

§ Professor Adjunto do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu-UNESP e responsável pelo CET-SBA

† Professor Assistente Doutor do Departamento de Bioestatística do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola de Botucatu-UNESP

Correspondência para Pedro Thadeu Galvão Vianna
Rua Dr Cardoso de Almeida, 2680
18600 - Botucatu, SP

Recebido em 25 de junho de 1980

Aceito para publicação em 23 de dezembro de 1980

© 1981 Sociedade Brasileira de Anestesiologia

É conhecida a inativação dos anestésicos pela hemoglobina, proteínas e enzimas plasmáticas. Esta inativação ocorre pela ligação do fármaco com as proteínas e hemoglobina e por biotransformação pelas enzimas; porque, apenas a fração livre possui efeito farmacológico 8.

A literatura não refere qual o comportamento do desnutrido quando submetido aos efeitos da quetamina. O motivo da presente pesquisa foi a obtenção de uma resposta para esta indagação.

METODOLOGIA

Foram utilizados 45 ratos adultos da raça Wistar, machos, provenientes do Biotério da Faculdade de Medicina de Botucatu. Os mesmos permaneceram em temperatura ambiente, sendo aquecidos apenas nos dias frios.

Os animais foram subdivididos em:

Grupo 1 - controle - constituídos de 15 ratos, submetidos a dieta normal "ad libitum" para animais de laboratório, marca "Produtor", com a seguinte constituição:

Umidade	12%
Proteína bruta	21,80%
Fração de proteína animal	10,00%
Extrato etéreo	3,50%
Matéria fibrosa	5,50%
Matéria mineral	7,50%
Cálcio	1,70%
Fósforo	0,80%
Energia produtiva	1,770 cal/kg
Energia metabolizável	2,400 cal/kg

Componentes: Milho moído, farelo de soja tostado, de girassol e de trigo; farinha de peixe, de carne, de sangue, de ossos, de ostras; carbonato de cálcio, bentonita.

Suplementos e aditivos mínimos por kg:

Vitamina A: 6,700 U. I.;	Vitamina D3: 1,350 U. I.;
Vitamina E: 20 mg;	Vitamina B1: 1 mg;
Riboflavina: 3 mg;	Vitamina B12: 15 mg;
Vitamina K: 2 mg;	Ácido pantotênico: 4 mg;
Ácido nicotínico: 15 mg;	Colina: 250 mg;
Anti-oxidante: 125 mg;	Cobalto: 0,23 mg;
Iodo: 0,32 mg;	Cobre: 12,20 mg;
Ferro: 39,30 mg;	Zinco: 60,00 mg;
Manganês: 24,30 mg	

Grupo 2 - desnutridos - constituídos de 30 ratos, submetidos a dieta calórica-proteica carente (restrita a 8 g/dia) preparada no laboratório do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu de acordo com a técnica de Rezende 10 modificada por Kfoury 5.

Amido (Maizena)	89%
Proteína (Caseína)	1%
Óleo de caroço de algodão	5%
Óleo de fígado de bacalhau	1%
Mistura de sais minerais (x)	4%
Vitaminas (xx)	50 ml/kg

(x) A quantidade de 1000 gramas desta mistura contém os seguintes sais:

Cloreto de sódio - PA	139,30 g
Iodeto de potássio - PA	0,79 g
Fosfato monobásico - PA	389,00 g
Sulfato de magnésio - PA	57,39 g
Carbonato de cálcio - PA	381,40 g
Sulfato ferroso - PA	27,00 g
Sulfato de manganês - PA	4,01 g
Sulfato de zinco - PA	0,548 g
Sulfato de cobre - PA	0,477 g
Cloreto de cobalto - PA	0,023 g

(xx) A quantidade de 1000 ml da solução contém as seguintes vitaminas:

Tiamina	0,60 g
Riboflavina	0,60g
Piridoxina	0,60 g
Pantotenato de cálcio	2,00 g
Ácido nicotínico	1,00 g
Cloreto de colina	30,00 g
Biotina	0,002 g
Ácido fólico	0,004 g
Inositol	8,0 g
Vitamina K	0,20 g
Ácido para-aminobenzóico	6,00 g
Vitamina B12	0,006 g
H ₂ O destilada q s p	1,000g

Após um período de 7 dias de ambientação com dieta normal "ad libitum", os ratos do grupo 2 foram colocados em gaiolas metabólicas e submetidos a desnutrição por um período de 57 dias. Eram pesados em dias alternados, para se verificar a eficácia da dieta. Para análise estatística, usou-se 7 medidas realizadas no intervalo de 8 dias uma da outra e que representam: $t_1, t_2, t_3, t_4, t_5, t_6, t_7$.

No final do período, foram escolhidos ao acaso 10 ratos do grupo 1 e 10 do grupo 2; os restantes foram empregados na padronização da dosagem da quetamina. Constatou-se que 75 mg/kg de quetamina intra-peritoneal (IP) era a dose ideal e eficaz. Além disso, tratando-se de modelo experimental crônico, procurou-se ter uma quantidade de animais sempre superior ao necessário com a finalidade de reposição, na eventualidade de existir óbito.

O tempo de indução foi considerado como o período compreendido entre o início da injeção e a perda do reflexo postural ("righting reflex"). A duração do sono foi considerado até a recuperação deste reflexo⁸.

No término da observação, colhiam-se amostras de sangue por punção aórtica, para dosagens de hematócrito (Ht) hemoglobina (Hb), proteínas totais (PT), albumina (A) e globulina (G).

O hematócrito e a hemoglobina foram determinados usando-se técnica clínica padronizada.

As proteínas totais e albuminas foram analisadas por método colorimétrico de Proti-2.

Os animais foram sacrificados e craniotomizados com retirada da massa encefálica para medida de água cerebral.

Finalmente, o animal foi eviscerado e feitas as seguintes medidas: peso (PC), teor de gorduras (TG), proteínas (TP) e umidade (TU) da carcaça.

A água cerebral foi avaliada pela diferença entre o peso fresco e seco, medido, após 48 horas de estufa, a uma temperatura constante de 100.°C.

O método empregado para dosagem de proteína foi baseado na digestão da matéria orgânica pelo micro-kjeldhal, seguido de destilação em aparelho de kirk e determinação volumétrica. A determinação do extrato etéreo foi feita pela extração com éter etílico em extrator contínuo de TOXHLET.

MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Foram usados dois métodos estatísticos multidimensionais, devido a estrutura de dependência entre as variáveis estudadas. Estes métodos são: Análise de Perfil-utilizado quando se estuda uma mesma variável ao longo do tempo (a mesma unidade amostral é medida em diversas fases) e Análise de Variância Multivariada-utilizada quando um conjunto de variáveis é medido na mesma unidade amostral.

– Análise de Perfil para peso:

Foram testadas as hipóteses de nulidade.

H_{01} : Não há interação grupo x tempo. Esta hipótese testa em cada um dos trechos se as curvas relativas aos 2 grupos são estatisticamente paralelas.

H_{02} : os grupos como um todo não diferem.

H_{03} a H_{05} : dentro de cada grupo, não há diferença entre os tempos consecutivos.

Maiores detalhes referentes à metodologia estatística empregada, poderão ser encontrados em Morrison⁷ e Singer¹¹.

Análise Multivariada para as variáveis medidas em 10 animais.

Para as variáveis: tempo de perda do reflexo postural (PRP), tempo de sono (TS), proteínas totais (PT), albumina (A), globulina (G), hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb) e água cerebral (AC), foram utilizados 10 animais em cada grupo experimental.

A análise proposta verifica diferenças entre os 2 grupos para o conjunto das 8 variáveis, levando em consideração as variâncias e as covariâncias existentes entre as mesmas.

Foi testada uma hipótese de nulidade da forma:

H_{01} : não existe diferença entre os grupos para cada uma das variáveis.

O programa usado fornece ainda os coeficientes de correlação das variáveis duas a duas.

Análise Multivariada para as variáveis medidas em 5 animais.

As variáveis PC, TG, TP e TU, foram medidas somente em 5 animais por grupo. Como havia interesse em rela-

cioná-los com o grupo da perda do reflexo postural e tempo de sono, considerou-se então estas duas medidas; para proceder a uma análise global do conjunto das 6 medidas.

Foi testada uma só hipótese de nulidade, análogo à anterior e foram considerados também os coeficientes de correlação entre as variáveis tomadas duas a duas.

RESULTADOS

Média (x), erro padrão (S) e coeficiente de variação

(CV) para as variâncias estudadas: Tempo (min) de perda de reflexo postural (TPRP), tempo (min) de sono (TS), proteínas totais (PT), albumina (A), globulina (G), hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), água cerebral (AC), peso da carcaça corporal (PC), teor de umidade da carcaça (TU) teor de gordura da carcaça (TG), teor de proteínas da carcaça (TP). (Quadros I e II).

G₁ = controle – nutrido

G₂ = grupo controle – desnutrido

QUADRO I

		TPRP	TS	PT	A	G	Ht	Hb
	x	3,20	19,70	6,29	3,19	3,11	44,25	14,36
G ₁	S	0,789	16,707	0,294	0,320	0,422	3,191	3,191
	CV	24,65	84,81	4,68	10,04	13,56	7,210	9,45
	x	3,10	76,90	4,75	2,19	2,56	28,65	8,69
G ₂	S	0,738	37,147	0,347	0,233	0,287	6,50	2,185
	CV	23,80	48,31	7,31	10,43	11,19	23,21	25,15

QUADRO II

		AC	PC	TU	TG	TP
	x	1,318	266,54	60,997	19,004	75,094
G ₁	S	0,152	17,272	2,7531	4,734	5,018
	CV	11,52	6,48	4,51	24,870	6,680
	x	1,310	170,38	57,231	20,611	66,995
G ₂	S	2,1509	11,172	1,099	2,975	3,062
	CV	11,52	6,56	1,92	14,44	4,570

– Resultados da análise de perfil.

Antes de se efetuar a análise de perfil, para cada uma das variáveis estudadas foram determinadas: média, va-

riância e coeficiente de variação (CV) amostrais, cujos resultados são apresentados a seguir.

QUADRO III – Médias (em gramas), variâncias e coeficientes de variação (CV) amostras da variável peso, medida em 7 tempos para cada um dos grupos experimentais.

		t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₅	t ₆	t ₇
G ₁	Média	255,00	270,00	288,00	306,00	308,00	325,00	333,00
	Var.	15,811	16,956	19,558	17,103	20,797	19,685	18,235
	C.V.	6,20	6,28	6,79	5,59	6,75	6,06	5,48
G ₂	Média	297,50	275,50	256,50	248,50	236,00	222,50	211,50
	Var.	11,607	11,218	11,797	11,797	11,499	13,591	13,754
	C.V.	3,90	4,80	4,60	4,75	4,87	6,11	6,50

Utilizando-se os valores médios amostrais em cada tempo, para cada um dos grupos, foi elaborada a Fig 1, que mostra a curva de variação de cada grupo no desenvolver do experimento.

Foram testadas as hipóteses de nulidade cuja descrição minuciosa já foi feita no item "Material e Métodos". Os resultados são apresentados a seguir, com um pequeno comentário relativo à sua interpretação.

Conclusão: Rejeita-se a hipótese H₀₁. Portanto o comportamento do peso não é análogo nos dois grupos estudados. No grupo controle há aumento do peso ao longo do experimento, enquanto no grupo desnutrido há diminuição ou manutenção do peso.

Para H₀₂ obteve-se F = 42,1671* com nível de significância p = 0,0001.

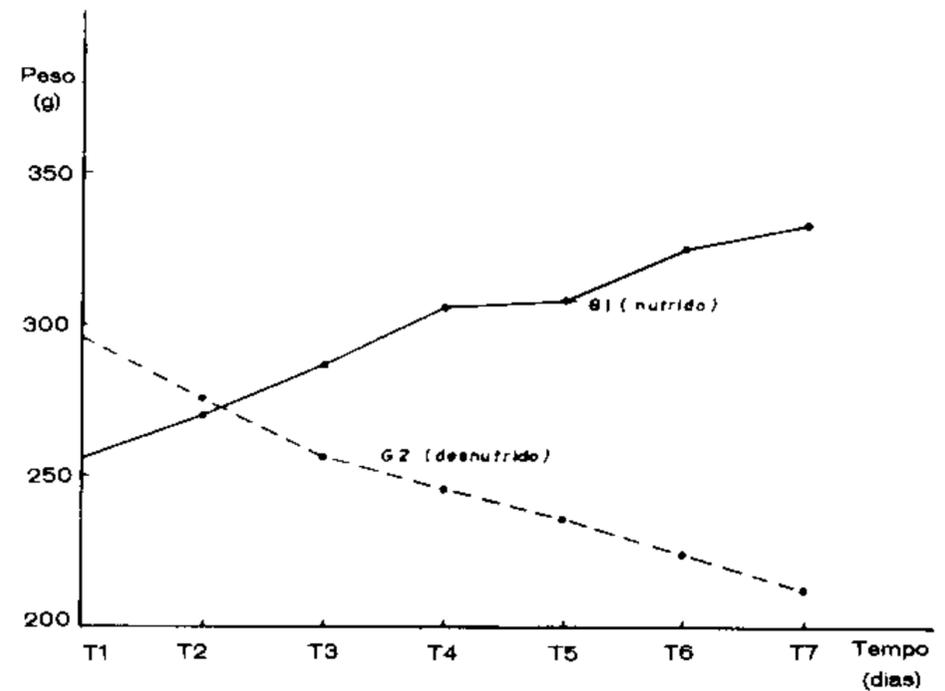


Fig. 1 Variação do peso, em cada tempo, para cada um dos grupos.

Para H₀₁

Contraste	t ₁ - t ₂	t ₂ - t ₃	t ₃ - t ₄	t ₄ - t ₅	t ₅ - t ₆	t ₆ - t ₇
F	61,7951*	219,7160*	66,5758*	31,1481*	75,7011*	57,9383*
p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0002	0,0001	0,0001

Conclusão: Rejeita-se a hipótese. Portanto, as curvas diferem entre si e o peso médio do grupo controle é maior que o peso médio do grupo desnutrido.

Para H₀₃

Contraste	t ₁ - t ₂	t ₂ - t ₃	t ₃ - t ₄	t ₄ - t ₅	t ₅ - t ₆	t ₆ - t ₇
F	15,2344*	78,0000*	47,8636*	0,8889	35,2770*	15,4074*
p	0,0021	0,0001	0,0001	0,6344	0,0001	0,0020

Conclusão: Dentro do grupo controle t₁ < t₂ < t₃ < (t₄ = t₅) t₆ < t₇, portanto t₁ é o peso mínimo e t₇ é o peso máximo. O animal deste grupo ganha peso sistematicamente exceto, entre os tempos t₄ e t₅.

Para H₀₄

Contraste	t ₁ - t ₂	t ₂ - t ₃	t ₃ - t ₄	t ₄ - t ₅	t ₅ - t ₆	t ₆ - t ₇
F	33,3766*	173,8148*	18,9091*	69,4444*	44,4930*	58,2593*
p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

Conclusão: Dentro do grupo desnutrido animais perdem peso sistematicamente.

Para H₀₅

Tempo	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₅	t ₆	t ₇
F	33,3766*	0,4815	15,4528*	59,1417	76,9315*	141,7185*	210,9472*
p	0,0001	0,5060	0,0020	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

Nas condições iniciais, a média de peso desnutrido, era maior que a do controle. Já em t₂ estas médias se igualaram, para a seguir, a média do grupo controle ser sistematicamente maior que a do grupo desnutrido.

Resultados da análise de variância multivariada.

Conforme foi visto em "Materiais e Métodos", as variáveis: tempo de perda do reflexo postural (TPRP), tempo de sono (TS), proteínas totais (PT), albumina (A), globulina (G), hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb) e água cerebral (AC) foram medidas em 10 (dez) animais por grupo, e foi feita correlação entre elas conforme o quadro IV.

O tempo de perda do reflexo postural tem maior cor-

relação (negativa) com as proteínas totais, globulina e água cerebral, isto é, o tempo de indução de sono aumenta quando ocorre diminuição das proteínas totais, globulina e água cerebral.

O tempo de sono apresenta correlação negativa importante com albumina (o tempo de sono diminui quando ocorre aumento da albumina); e apresenta correlação positiva importante com hemoglobina (o tempo de sono aumenta quando aumenta a hemoglobina).

As proteínas totais apresentam correlação positiva importante com a globulina. Com a albumina a correlação não é tão acentuada ou seja, o aumento das proteínas totais se dá mais às custas de globulina.

QUADRO IV

Correlação entre	TPRP	TS	PT	A	G	Ht	Hb
TS	—	—	—	—	—	—	—
PT	-0,3247	-0,2247	—	—	—	—	—
A	-0,0924	-0,3254	0,2886	—	—	—	—
G	-0,3639	-0,0522	0,6683	0,5194	—	—	—
Ht	0,2489	0,1834	0,0739	-0,1969	0,0871	—	—
Hg	0,2121	0,3445	0,0291	-0,1539	0,1456	0,9147	—
AC	-0,5863	-0,1303	0,1839	0,2763	-0,0505	-0,0858	-0,0956

Para H_{01}

Para	TPRP	TS	PT	A	G	Ht	Hb	AC
F	0,0857	19,7218*	115,8453*	64,3524*	11,3822*	44,7307*	48,5971*	0,0136
p	0,7698	0,0005	0,0001	0,0001	0,0036	0,0001	0,0001	0,9043

Para o tempo de perda de reflexo postural, com a amostra estudada não se constatou diferença significativa entre os dois grupos; o tempo de sono do grupo desnutrido apresentou maior média significativamente que a do grupo controle; quanto a água cerebral não houve diferença significativa entre os dois grupos; para as demais variáveis (proteínas totais (PT), albumina (A), globulina (G), hematócrito (Ht) e hemoglobina (Hb), o grupo desnutrido apresentou menor média significativa que o gru-

po controle.

As variáveis peso da carcaça (PC), teor de umidade (TU), teor de gordura (TG) e teor de proteínas (TP) foram medidas em 5 (cinco) animais por grupo. Estas também foram correlacionadas com as variáveis: tempo de perda do reflexo postural (TPRP) e tempo de sono (TS). Foi feita a correlação entre elas, que se observa no quadro V.

QUADRO V

Correlação entre	TPRP	TS	PC	TU	TG
TPRP	0,0729	—	—	—	—
PC	0,0149	-0,3238	—	—	—
TU	-0,2078	-0,1409	0,7262	—	—
TG	0,4933	0,3513	-0,7524	-0,7759	—
TP	-0,1861	0,3195	0,2382	-0,1780	-0,1595

O tempo de perda do reflexo postural tem maior correlação (positiva) com teor de gordura, isto é, aumenta quando há maior teor de gordura; as maiores correlações com o tempo de sono se verificam com o teor de gorduras e teor de proteínas (correlações positivas); então, aumentando as duas últimas variáveis (teor de gordura e de proteínas) tem-se aumento do tempo de sono.

Para cada tempo de perda do reflexo postural, com a

amostra estudada e para $\alpha = 0,05$, aqui também não foi constatada diferença significativa entre os dois grupos; no tempo de sono (TS) o grupo desnutrido apresentou uma média maior, significativa, que o grupo controle; para o teor de gordura (TG) os dois grupos não apresentam diferença; nas variáveis: peso da carcaça (PC), teor de umidade (TU) e teor de proteínas (TP) o grupo desnutrido apresentou maior média que também foi significativo.

Para H_{01} :

Para	TPRP	TS	PC	TU	TG	TP
F	0,0000	10,443*	109,2658*	8,0718*	0,3981	9,4800*
p	1,0000	0,0118	0,0001	0,0211	0,5509	0,0148

DISCUSSÃO

Usamos apenas animais adultos porque nas três primeiras semanas de vida existe uma correlação significativa entre aumento da idade e diminuição da duração do sono induzida pela quetamina. Esta diminuição do sono está associada a um aumento da produção de ciclohexanona, denominado metabólito II, responsável por 1% da atividade anestésica da quetamina¹ enquanto o produto demetilado (metabólito I) possui atividade entre 10 e 30%.

Justifica-se o uso de animais machos porque as ratas apresentam um maior tempo de sono. Fato explicado como semelhante aos ratos jovens, isto é, maior capacidade de produzirem ciclohexanona oxidada, observação esta constatada por Douglas e Dagirmanjian⁴.

As doses coincidem com a de Waterman e Livingston¹⁴. Usamos 50 mg/kg IP em experimentação piloto e constatamos que a maioria dos animais não apresentavam perda do reflexo postural.

Deve-se destacar a ausência de óbitos entre os animais desnutridos. Este fato não foi encontrado em outros anestésicos venosos como o tiopental sódico (25 mg/kg) que empregados em ratos desnutridos em doses iguais aos normoproteicos produziram grande mortalidade⁸; entretanto, este fato deve ser visto com reservas, devido a dificuldade em comparar-se aos resultados obtidos por nós (usando-se via intraperitoneal) e os encontrados por Naganuma e col⁸ que utilizaram a via endovenosa; no entanto, este foi o único trabalho, versando sobre o assunto, encontrado na literatura.

O modelo experimental de desnutrição está comprovado pela análise de perfil (quadro III) e que no grupo controle no decorrer do tempo existia uma curva ponderal positiva e no grupo desnutrido a curva era negativa (fig 1).

Não houve diferença significativa no tempo de indução de anestesia entre os dois grupos, mas a indução avaliada pela perda do reflexo postural correlacionou-se

com o hematócrito e hemoglobina; o aumento de ambos, leva ao aumento do tempo de indução, isto é, retarda o início do efeito de quetamina, o que comprova o efeito "tampão da hemoglobina para a quetamina. O raciocínio pode ser extrapolado para a albumina, apesar da baixa correlação (quadro II). O inverso deve ser dito da correlação proteínas totais, albumina e água cerebral. Havendo diminuição dos mesmos haverá aumento do tempo de indução do sono (perda do reflexo postural).

O fundamental é o acentuado aumento do tempo de sono (aproximadamente três vezes) no grupo desnutrido quando comparado com o grupo controle e ambos submetidos a doses equipotentes (75 mg/kg de peso corpóreo) de quetamina. Nos indivíduos eutróficos 12% da quetamina liga-se a proteínas¹⁶. Em parte, pode-se explicar este fenômeno pela diminuição das proteínas totais, albumina e globulina, no grupo desnutrido; com menor teor proteico haverá maior quantidade de droga livre farmacologicamente ativa⁸.

Entretanto, outros fatores poderiam coexistir para o maior prolongamento do tempo de sono no grupo desnutrido. Uma das hipóteses, seria a causada pela maior dificuldade de metabolização da droga no grupo desnutrido a semelhança das ratas, anteriormente citadas¹⁴. Sabe-se que os animais desnutridos, apresentam comumente esteatose hepática⁶.

Outra hipótese para explicar o prolongamento do tempo de sono no grupo desnutrido seria causado pela deficiência de magnésio. A deficiência deste íon, aumenta a duração do sono⁴. Por outro lado, sabe-se que a desnutrição hipoproteica e calórica tipo "marasmus" também produz hipomagnesemia⁶.

Deve também ser enfatizado que a desnutrição foi produzida em ratos adultos cuja constituição estrutural da carcaça está até certo ponto preservada; alterações mais acentuadas são encontradas ao nível sérico e visceral.

Por outro lado, Kfoury⁵ verificou que em ratos desnutridos adultos os lipídios totais estão reduzidos no tecido

cerebral, enquanto não existe alterações significantes das proteínas totais. Finalmente, fica-se em dúvida sobre o papel destas alterações, no tecido cerebral, como fator contribuinte para maior duração do efeito farmacológico da quetamina.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que a quetamina quando empregada em ratos desnutridos, apresenta como principal inconveniente a maior duração do efeito anestésico (tempo de sono mais prolongado).

Mattos J R , Sartori H W G , Vianna P T G , Curi P R – The influence of malnutrition on dissociative anesthesia an experimental study in rats. *Rev Bras Anest* 31: 3: 217 - 224, 1981

The authors studied the effects of ketamine (75 mg/kg via peritoneum) in adult rats. In these animals the total protein, the albumine and the globulin plasmatic concentrations, were decreased when compared with the same aged male rats with a hyperprotein and hypercaloric diet (group I control).

It was observed that the induction time, availed throughout the loss of the righting reflex was the same for the both groups.

It was found that in the anourished group the sleeping time was three times greaten than the control group, in considering the righting reflex recuperation.

Key - Words: ANESTHETIC; via peritoneum, ketamine, ANIMAL; rats, normal, anourished, sleeping time.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen G – The pharmacology of ketamine; in ketamine: Report of international Symposium, Mainz, 1968 (ed. H. Kreuzer). Berlin, Heidelberg, New York.
2. Cohen M L , Trevor A J – On the cerebral accumulation of ketamine and the relationship between metabolism and its pharmacological effects. *J Pharmacol Exp Ther* 189: 351, 1974.
3. Corssen G , Domino E F – Dissociative anesthesia: further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. *Anesth Analg Curr Res* 45: 29, 1966.
4. Douglas B G , Dagirmanjian R – The effects of magnesium deficiency un ketamine sleeping times in the rat. *Brit J Anaesth* 47: 336, 1975.
5. Kfoury J R N – Metabolismo (lipídeos e proteínas) e histopatologia do cérebro de ratos recém nascidos, jovens e adultos. Estudo na desnutrição e recuperação nutricional (Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, 1973) 149 pp.
6. Lopez F A – Comportamento do magnésio plasmático e tecidual na má nutrição proteica - Estudo experimental no rato. (Tese de Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, 1973) 111 pp.
7. Morrisson D F – Multivariate statistical methods. Mac Graw Hill Book Company, New York, 1967, 338 pp.
8. Naganuma L I , Saraiva R A , Sete M - Influência do estado nutricional na farmacocinética dos anestésicos venosos: Estudo experimental. *Rev Bras Anestesiol* 27: 27, 1977.
9. Phillips L A , Seruvatu S G , Rika P N , Tirikula V – Anaesthesia for the surgeon - anaesthetist in difficult situations. *Anesthesia* 25: 36, 1970.
10. Rezende T A de – Estudo do estômago do rato na carência proteica experimental. (Tese de doutorado Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, 1973) 143 pp.
11. Singer J da M – Análise de curvas de crescimento (Tese de Mestrado, IME - USP, São Paulo, 1977) 112 pp.
12. Spoerel W E , Ketalar (CI - 581) in paediatric dentistry: a field trial in three arctic communities. *Can Anaesth Soc J* 17: 464, 1970.
13. Walker A K Y – Intramuscular ketamine in a developing country: experience in the British Solomon Islands. *Anaesthesia* 27: 408, 1972.
14. Waterman A E , Livingston A – Effects of age and sex on ketamine anaesthesia in the rat. *Brit J Anaesth* 50: 885, 1978.
15. White P F , Johnston R R , Pudwill C R – Interaction of ketamine and halothane in rats. *Anesthesiology* 42: 179, 1975.
16. Wieber J – Pharmacokinetics of ketamine in man. *Excerpta Medica - IV European Congress of Anesthesiology* 330: 181, 1974.

AGRADECIMENTOS: À Profa. Dra Ely Vasconcellos de Moura e a auxiliar de laboratório Ebe Maria Michelin dos Santos, pelo auxílio nas Avaliações Laboratoriais.