

EFEITO DA KETAMINA SOBRE A CONTRATILIDADE DA MUSCULATURA LISA DO JEJUNO ISOLADO DO COELHO (*)

DR. ALMIR JOSÉ ADENA (**)

DRA. JOANA LÚCIA TREFF (***)

DR. IRIMAR DE PAULA POSSO / (****)

DRA. EUGESSE CREMONESI (*****)

AP 2114

Foi estudado o efeito da ketamina associada ou não, a drogas autonômicas sobre a contratibilidade do jejuno isolado de coelho. Em todas as preparações a ketamina induziu inibição das contrações espontâneas, isoladamente ou em associação com acetilcolina, propranolol, cloropromazina e cloreto de bário; essas contrações voltaram aos níveis iniciais após a lavagem das preparações exceto quando a ketamina foi associada com a cloropromazina. Os resultados sugerem uma ação direta da droga sobre a musculatura lisa do intestino.

Os efeitos simpatomiméticos induzidos pela ketamina foram descritos para o lado do coração (aumento da frequência cardíaca), da pressão arterial (hipertensão) e do útero (relaxamento); eles poderiam manifestar-se também ao nível do intestino, induzindo atonia e podendo, eventualmente, determinarem o aparecimento de ileo adinâmico no período pós-anestésico. Tal fato ainda não foi descrito na literatura e é objetivo deste trabalho.

METODO

Foram utilizados 30 segmentos de 2,5 cm de jejuno de coelho, retirados de aproximadamente 10 cm do piloro, após sacrifício do animal por golpe na cabeça. Depois de lavados

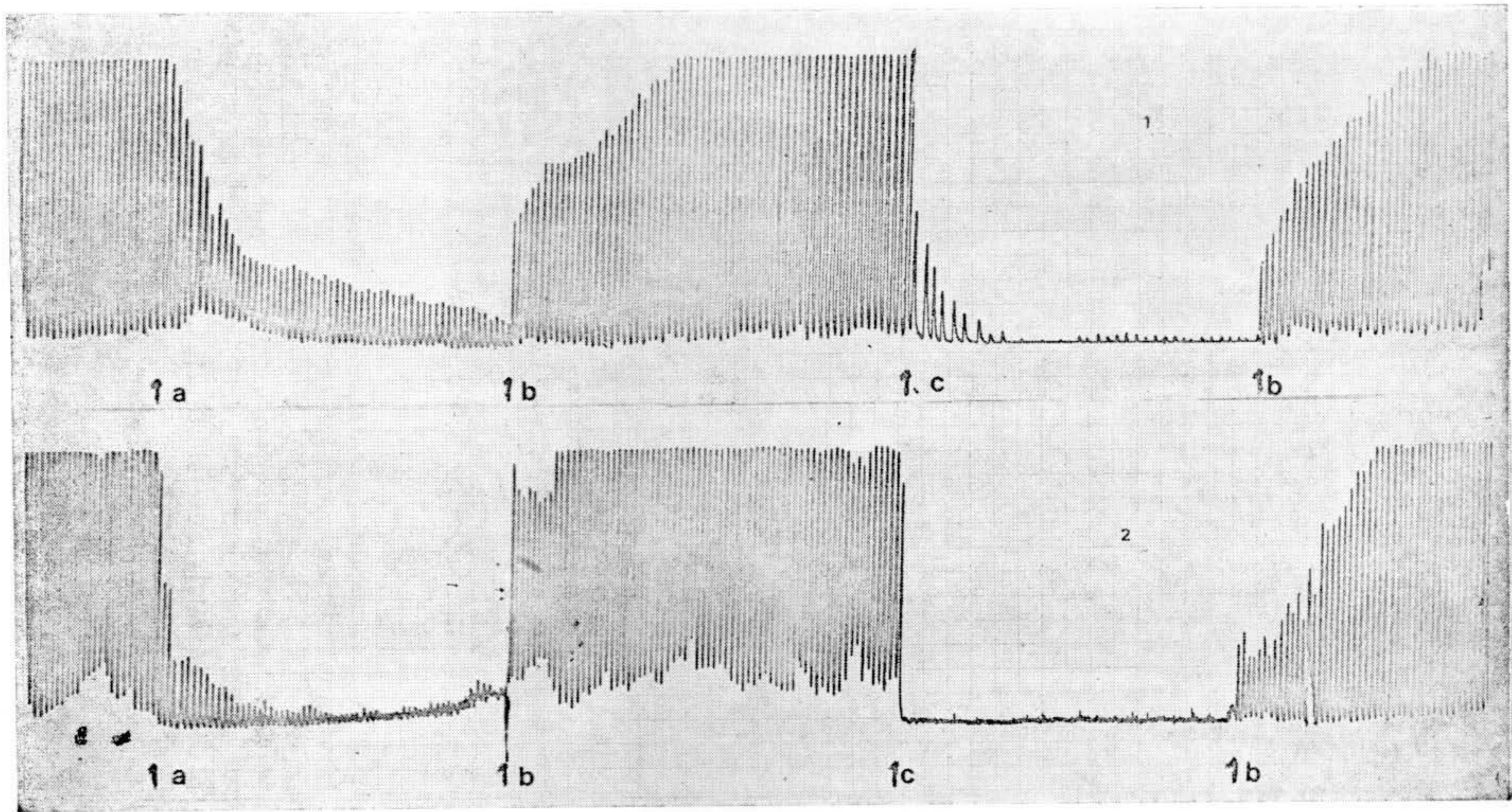
(*) Trabalho realizado no Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Medicina da FUABC.

(**) Acadêmico.

(***) Acadêmico de Psicologia.

(****) Professor Adjunto de Fisiologia.

(*****) Professor Titular de Fisiologia.



GRUPO 1. Efeito da adição de ketamina nas doses de 0,125 mg (a) e 0,25 mg (c) à preparação de jejuno isolado de coelho: Ocorre relaxamento do intestino, com abolição das contrações com ambas as doses e retorno das mesmas após lavagem da preparação (b).

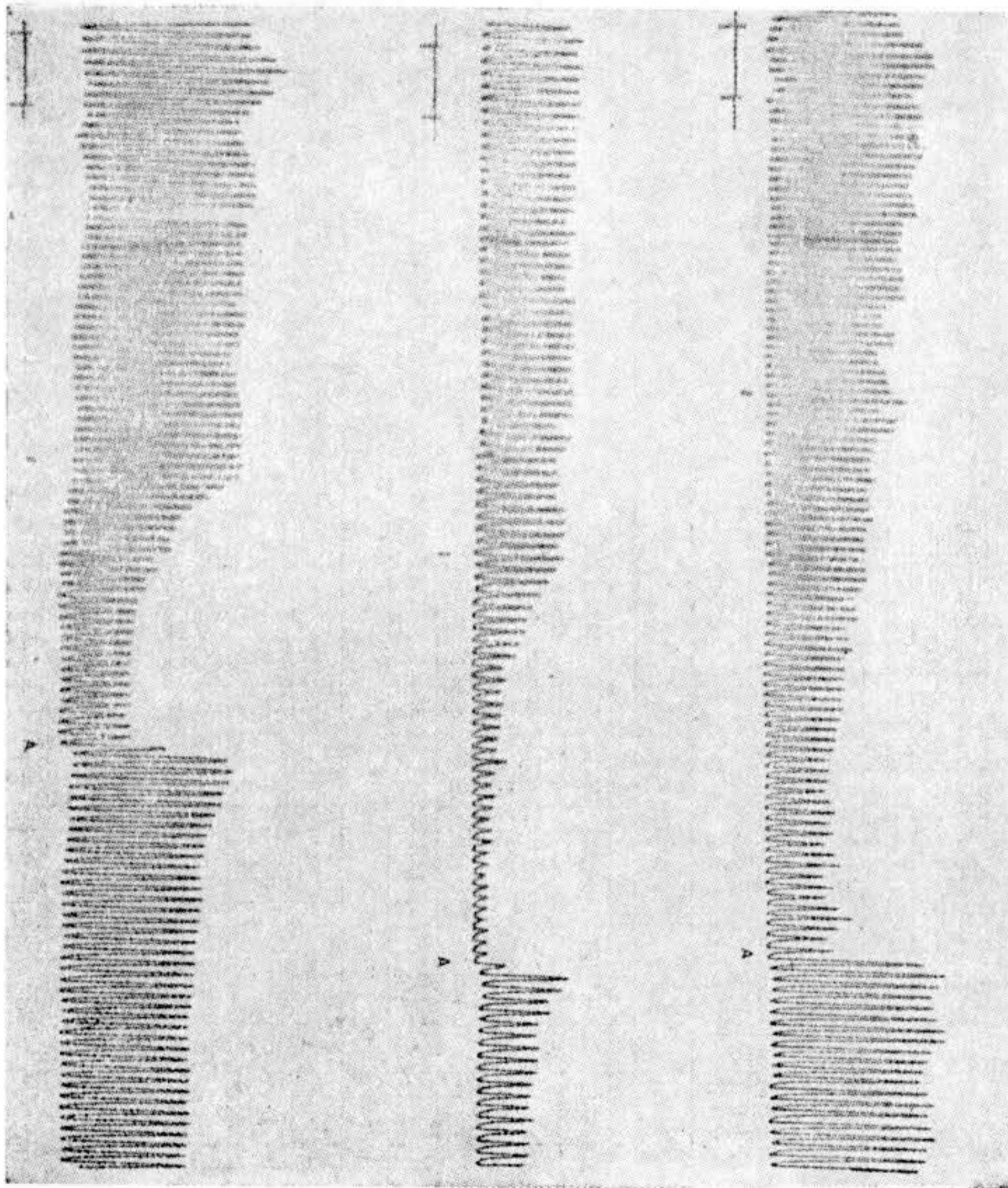


FIGURA 1

Efeito da adição de 0,1 ml de solução de imipramina (I) (100 $\mu\text{g/ml}$) sobre a amplitude e a frequência das contrações espontâneas do jejuno isolado de coelho, antes e após a adição de 0,1 ml de solução de acetilcolina (A) (20 $\mu\text{g/ml}$).

em solução de Tyrode os segmentos eram amarrados em ambas as pontas e montados em banho-maria $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, mergulhados em ± 12 ml de solução de Tyrode, e com borbulhamento de ar. Os músculos eram fixados por uma das extremidade a um miógrafo "AR 430" da "Narco Byo-System Inc.", da E & M Instrument Co. Inc., sendo registradas as suas contrações isométricas.

As experiências dividiram-se em dois grupos:

GRUPO I — (10 preparações) — No qual se procurou avaliar o efeito de diferentes doses de ketamina sobre a contratilidade jejunal. Para isso, 1 ml de ketamina (10 mg) foi

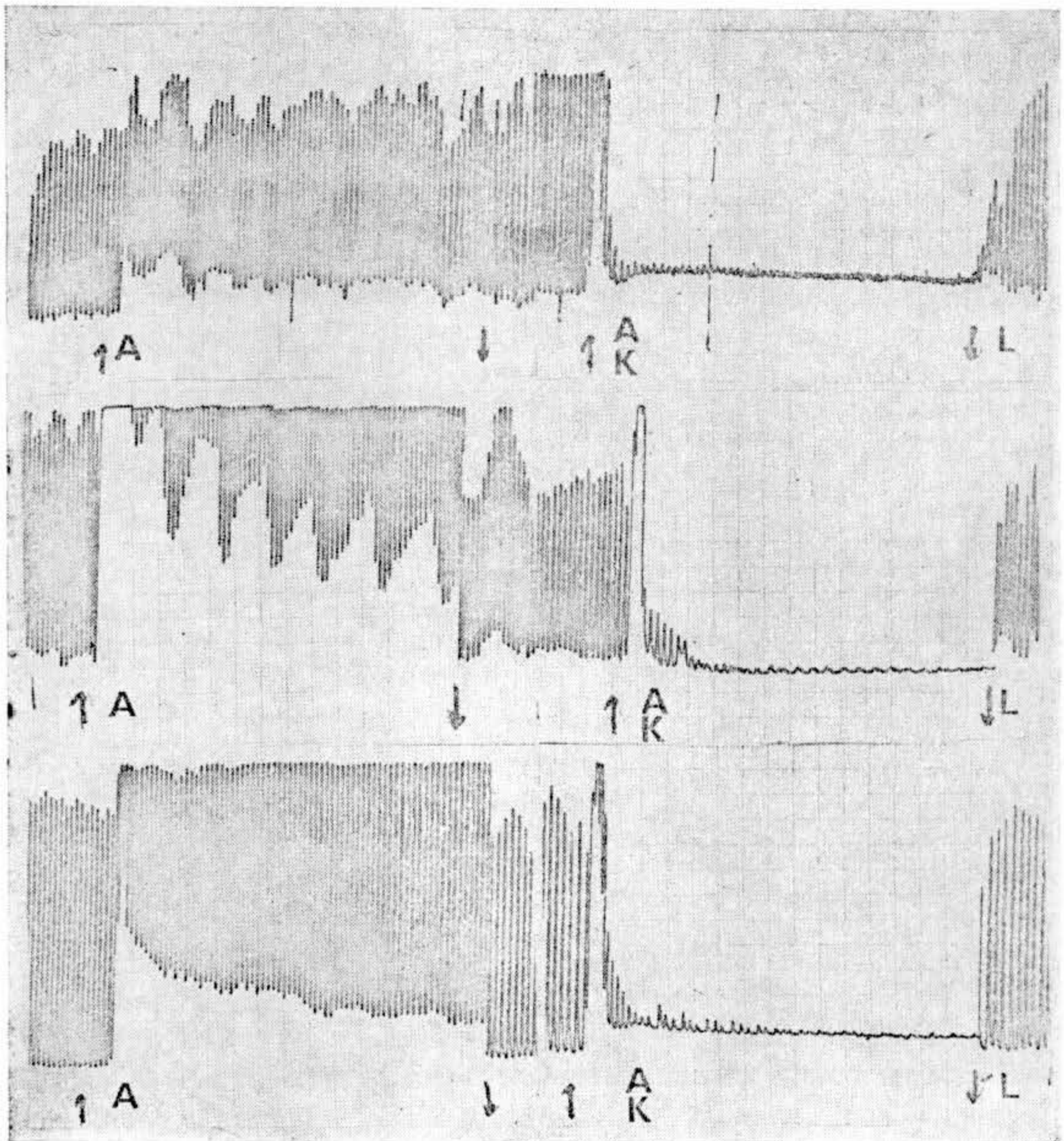


FIGURA 2

Aumento do tono e da freqüência das contrações do jejuno isolado de coelho sob a ação da acetilcolina (A); relaxamento da preparação com a associação acetilcolina/ketamina (AK), e volta às contrações iniciais após a lavagem da mesma (L).

diluído em 9 ml de solução de Tyrode a 37°C, constituindo assim uma solução de 100 mg%.

Após 15 minutos de registro das contrações espontâneas do segmento de intestino, para estabilização das mesmas, iniciava-se o experimento: eram adicionadas doses sucessivas e crescentes de ketamina de 0,125 — 0,25 — 0,375 — 0,625 e 0,8 ml, observando-se as contrações do jejuno durante 5 minutos após cada dose; a seguir a preparação era lavada 4 vezes, observando-se a volta das contrações espontâneas durante 5 minutos.

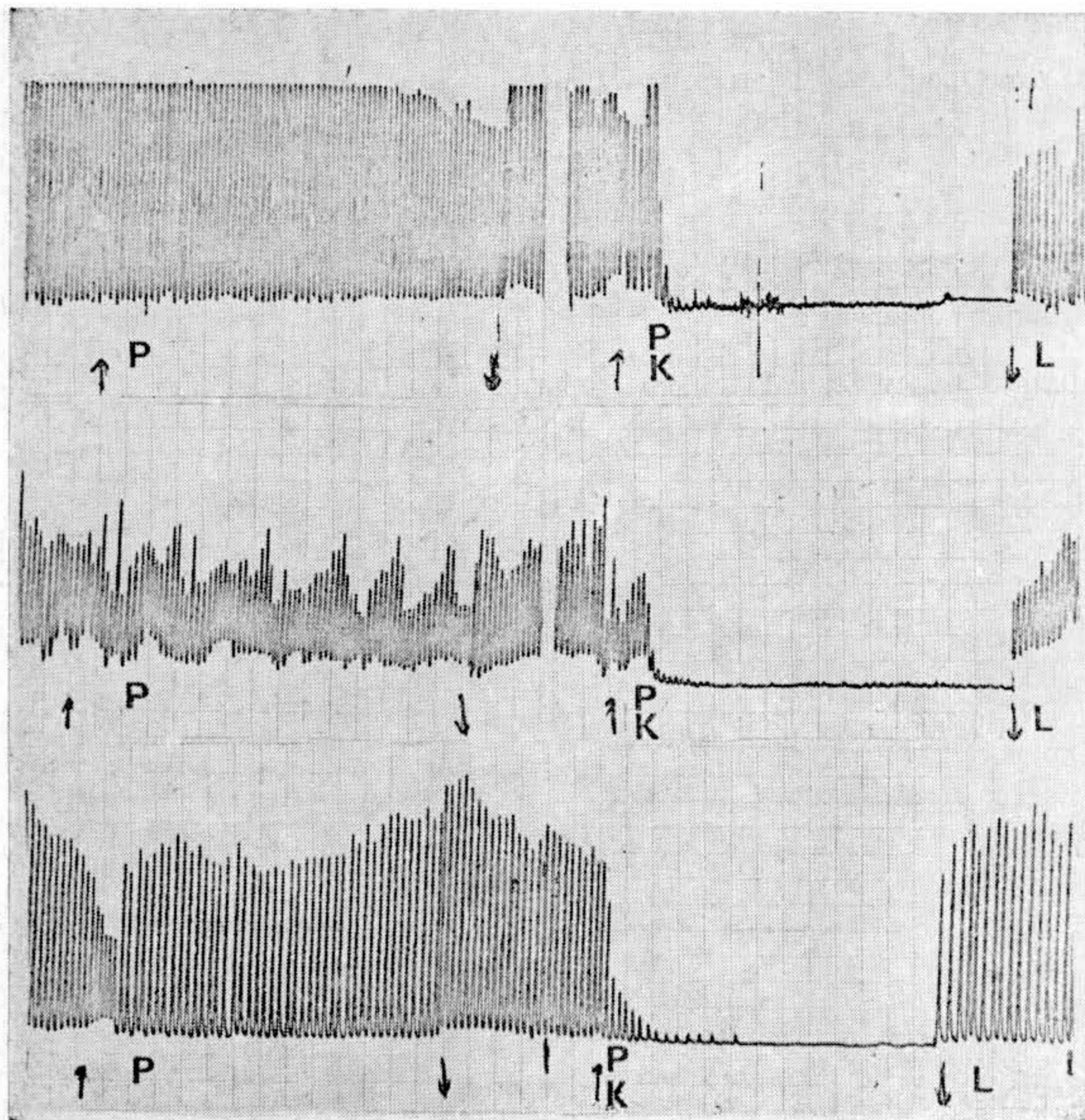


FIGURA 3

Efeito do propranolol isolado (P) e em associação com a ketamina (PK) sobre o jejuno isolado de coelho; observa-se ausência de efeito do propranolol e abolição das contrações com a associação propranolol/ketamina, com retorno aos níveis iniciais após lavagem (L).

GRUPO II — (10 preparações) — No qual se estudou a variação do efeito da ketamina após adição de drogas de ação autonômica e direta sobre o músculo liso. As drogas foram utilizadas em seqüência pré-determinada, observando-se o seu efeito durante 5 minutos, após o que se procedia à lavagem da preparação e à observação por mais 5 minutos, das contrações espontâneas do segmento jejunal.

As drogas foram usadas na seguinte seqüência e doses:

1. Acetilcolina (2 gama)
2. Ketamina (2 gama)

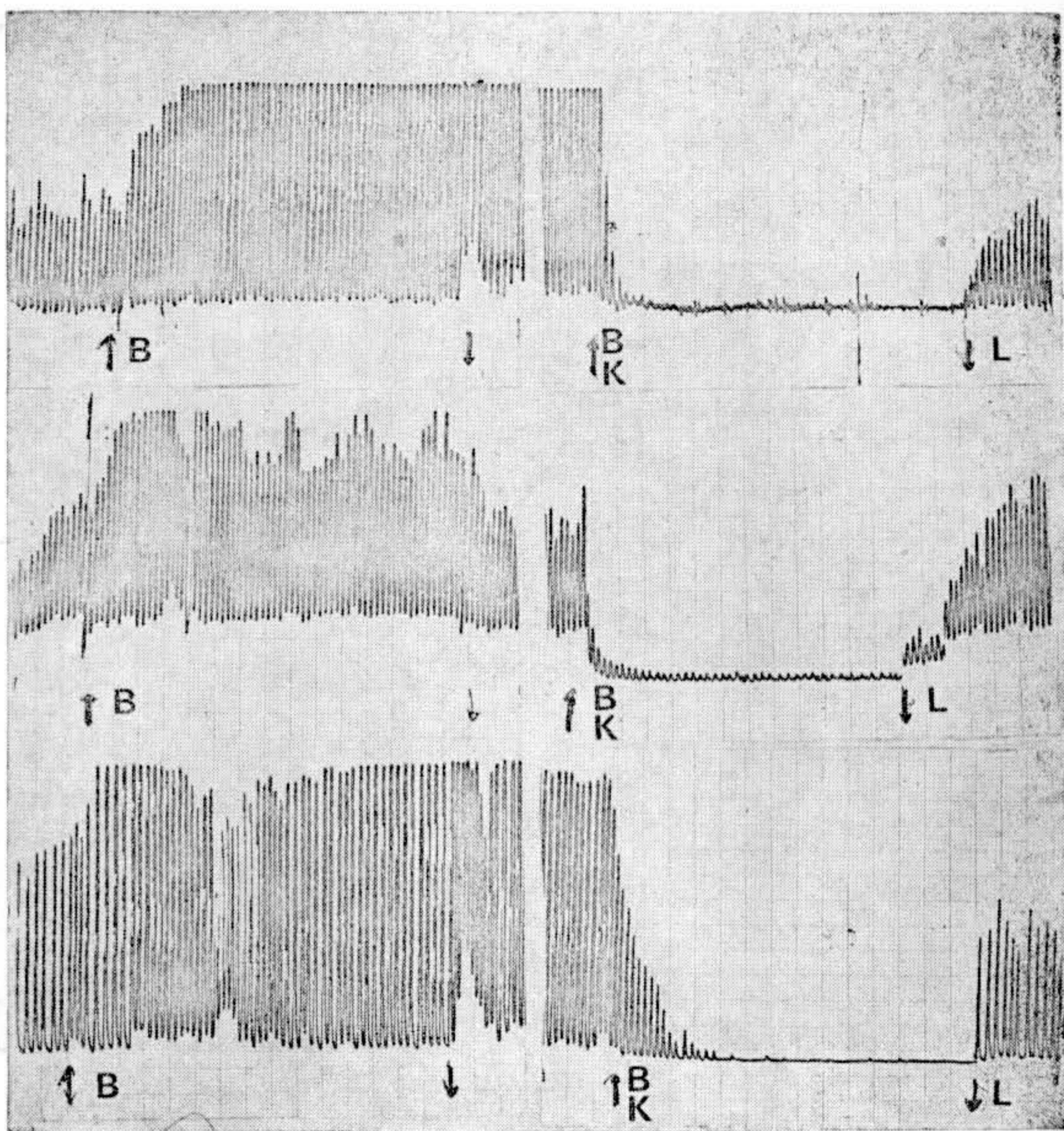


FIGURA 4

Efeito relaxante, sobre a preparação de jejuno isolado, do cloreto de bário (B) e da associação cloreto de bário e ketamina (BK); retorno das contrações normais após lavagem da preparação (1).

3. Acetilcolina (2 gama) + Ketamina (2 gama)
4. Propranolol (0,01 micrograma)
5. Propranolol (0,01 micrograma) + Ketamina (2 gama)
6. Clorpromazina (0,01 mg)
7. Clorpromazina (0,01 mg) + Ketamina (2 gama)
8. Cloreto de bário (20 gama)
9. Cloreto de bário (20 gama) + Ketamina (2 gama)

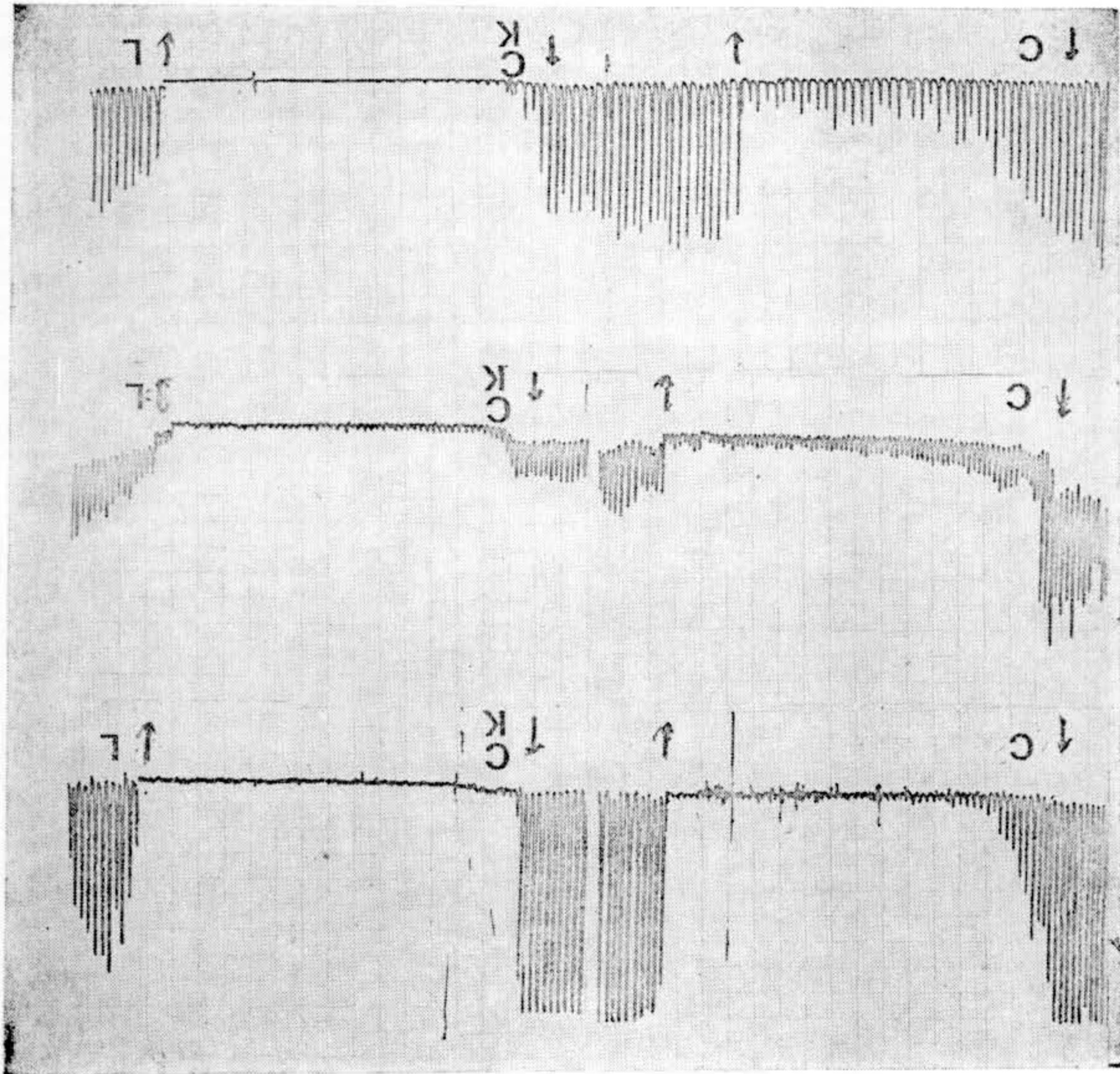


FIGURA 5

Efeito da adição de clorpromazina isolada (C) e associada à ketamina (CK) sobre o jejuno isolado de coelho; nota-se relaxamento do órgão em ambos os casos, não havendo retorno das contrações aos níveis iniciais após lavagem da preparação (L).

RESULTADOS

GRUPO I

A ketamina induziu inibição das contrações espontâneas do segmento jejunal em todas as preparações, e em todas as concentrações estudadas; na dose de 0,125 mg a inibição não foi feita completa. Após a lavagem das preparações, as contrações normalizaram-se espontaneamente (fig. 1).

GRUPO II

Em todas as preparações a ketamina determinou inibição das contrações dos segmentos isolados de jejuno, quan-

do em associação com as outras drogas empregadas; tal inibição surgiu mesmo na presença de acetilcolina e de cloreto de bário.

As contrações voltaram aos níveis iniciais, após a lavagem das preparações, quando a ketamina foi associada com a acetilcolina, o propranolol e o cloreto de bário (fig. 2, 3 e 4); entretanto, tal fato não ocorreu com a associação de ketamina com o cloropromazina (fig 5).

DISCUSSÃO

A ketamina, de acordo com os resultados obtidos induz uma inibição das contrações espontâneas de segmento isolado de jejuno, efeito esse que não é abolido pelo uso concomitante de droga estimulante colinérgica (acetilcolina), bloqueadora alfa e beta adrenérgica (cloropromazina e propranolol) e estimulante direta da musculatura lisa (cloreto de bário); por outro lado, o uso concomitante de cloropromazina determina uma intensificação do bloqueio.

Tais observações sugerem uma ação direta da droga sobre a musculatura lisa do intestino, cujo mecanismo de ação necessita ainda ser esclarecido.

SUMMARY

EFFECTS OF KETAMINE ON CONTRACTILITY OF RABBIT'S JEJUNUM

The authors studied rabbit's jejunum contractility under ketamine action whether associated or not with autonomic drugs.

In all preparations spontaneous contraction was inhibited by ketamine alone or associated with acetylcholine, chlorpromazine (barium chlorhydrate and propranolol).

Spontaneous contraction was resumed after preparation washing except with chlorpromazine.

Direct drug action over smooth muscle was suggested.