

KETAMINA, UM NÔVO ANESTÉSICO VENOSO COM PROPRIEDADE ANALGÉSICA ELEVADA (*)

DR. H. W. TEUTEBERG (**)

DR. HANS NOLTE. (***)

O objetivo dêste trabalho foi o estudo do tempo de duração da analgesia obtida pela administração venosa de Ketamina, comparado com Tiopental e Propanidid. Primeiramente tentou-se correlacionar analgesia e estado de consciência. Além disto estudou-se a ocorrência de estados oníricos na anestesia com a Ketamina.

Num estudo encoberto, 9 voluntários masculinos e 9 femininos receberam cada um as três drogas numa seqüência de permutas e contrôlo estatístico. A dose foi de 2 mg/Kg peso para a Ketamina, 4 mg/Kg de Tiopental e 7 mg/Kg de Propanidid. A analgesia e o estado de consciência foram testados de minuto a minuto. Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente. A duração média da analgesia após a Ketamina foi de 15 minutos, enquanto que com o Tiopental e Propanidid as sensações dolorosas ao estímulo do analgesímetro apareceram respectivamente após 3,94 e 4,72 min.

O retôrno à consciência se fazia 9,70 min. após a injeção de Ketamina, 3,10 min. após o Tiopental e 3,20 min. após o Propanidid.

Os sonhos ocorreram predominantemente durante a anestesia com a Ketamina. Os resultados mostram que Ketamina, na dose usada é um analgésico mais potente do que o Tiopental e o Propanidid e que a analgesia é mais longa do que o período de inconsciência.

Já nas primeiras experiências clínicas com a Ketamina (1,2,6,9) descreveram-se as excelentes propriedades analgésicas observadas tanto após administração intramuscular como venosa.

Para examinar cuidadosamente estas observações, fêz-se uma comparação da duração da analgesia após administra-

(*) Apresentado no II Congresso Luso-Brasileiro de Anestesiologia, setembro de 1968, Lisboa, Portugal.

(**) Do Instituto de Anestesiologia da Universidade de Mainz — Alemanha.

(***) Minden, Alemanha.

AP 2529

ção de doses clínicas usuais de Ketamina, Tiopental e Propanidid. Além disto tentamos encontrar uma correlação entre duração da analgesia e o retorno da consciência. Como também já tinham sido relatados a ocorrência de sonhos após o uso de Ketamina, também este aspecto foi focalizado.

As dosagens usadas foram as seguintes: Ketamina — 2 mg/Kg peso, Tiopental — 4 mg/Kg peso e Propanidid — 1 mg/Kg peso. Todas as três substâncias foram administradas por via venosa em injeção contínua durando um minuto.

A experimentação foi feita usando a técnica encoberta (double blind). Cada um dos voluntários recebia todas as três substâncias a serem testadas. Como desta maneira havia a possibilidade dos resultados serem influenciados pela seqüência de administração das drogas, a experimentação foi planejada de modo que todas as seis possibilidades de seqüência de drogas, aplicadas em dois grupos de voluntários do sexo masculino e feminino com 9 indivíduos em cada um, o fossem no mesmo número de vezes em primeiro, segundo e terceiro lugar. (Tabela I).

TABELA I

ARRANJO DAS EXPERIÊNCIAS COMPARATIVAS DE ANALGESIA DURANTE ANESTESIA COM KETAMINA, TIOPENTAL SÓDICO E PROPANIDID

Número da Experiência	Voluntários masculinos, seqüência de drogas usadas			Número da Experiência	Voluntários femininos, seqüência de drogas		
1	C	B	A	2	C	A	B
3	B	A	C	4	A	B	C
5	A	C	B	6	A	C	B
7	B	C	A	8	B	A	C
9	C	A	B	10	B	C	A
11	A	B	C	12	C	B	A
13	C	A	B	14	C	B	A
15	B	C	A	16	A	C	B
17	A	B	C	18	B	A	C

A = Propanidid 7 mg/Kg peso
 B = Tiopental Sódico 4 mg/Kg peso
 C = Ketamina 2 mg/Kg peso

Os resultados foram computados usando um modelo de distribuição cruzada para análise multifactorial de variância com os três fatores: sexo, voluntário e droga. Calculou-se também os valores médios e o desvio padrão simples.

As experiências foram padronizadas da seguinte maneira: A consciência foi testada chamando-se o voluntário e a analgesia, através de um analgesímetro de mola, utilizando estímulos constantes na região superior da coxa. A chamada do voluntário e o estímulo doloroso eram repetidos de minuto a minuto, após o término da injeção da droga.

Após o acordar e ainda 60 minutos depois da injeção de cada droga, os voluntários foram inquiridos a respeito da ocorrência e conteúdo de sonhos ou outras experiências semelhantes. O questionário era repetido depois de 24 horas naqueles que relatavam sonhos.

Pulso, eletrocardiograma e pressão arterial foram observados continuamente. (Fig. 1)

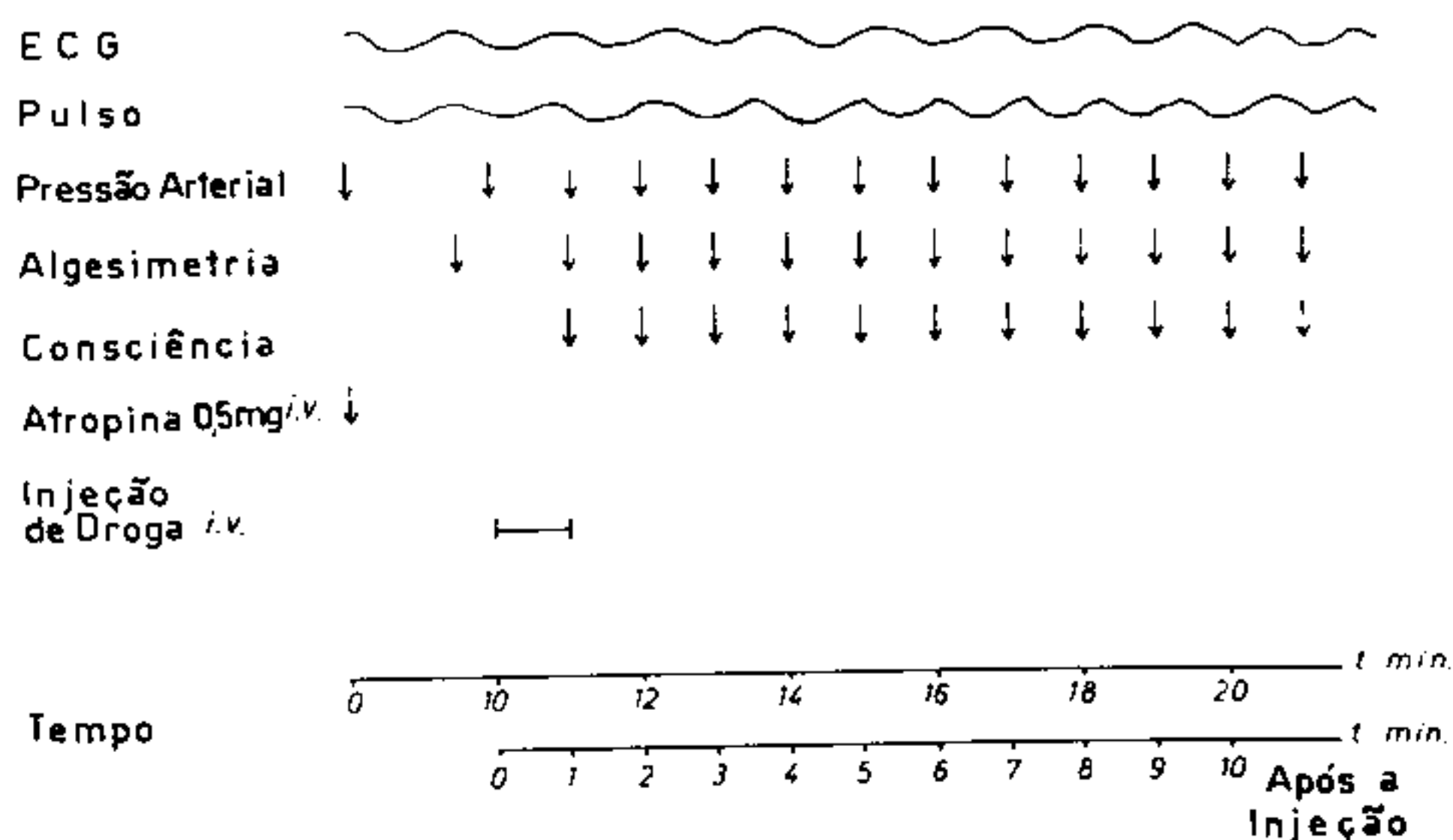


FIGURA 1

PLANEJAMENTO DAS EXPERIÊNCIAS COMPARATIVAS DE ANALGESIA DURANTE ANESTESIA COM KETAMINA, TIOPENTAL E PROPANIDID

RESULTADOS

Após a injeção de Ketamina a duração média do estado de analgesia prolongou-se acentuadamente, levando 13,30 minutos até o aparecimento de movimentos de defesa ao estímulo doloroso. A sensação efetiva de dor reapareceu aos 15 minutos. As primeiras manifestações de dor após a administração de Tiopental e Propanidid ocorreram respectivamente após 2,70 e 3,70 minutos. Com estas duas drogas a sensação efetiva de dor restabeleceu-se aos 3,94 e 4,72 minutos, respectivamente.

Não houve diferença significativa entre voluntários de sexos diferentes.

TABELA III

TEMPO EM MINUTOS ATÉ O REAPARECIMENTO DA SENSACÃO DE DOR E DA CONSCIÊNCIA DURANTE ANESTESIA COM KETAMINA, TIOPENTAL E PROPANIDID

Reaparecimento de:	Ketamina		Desvio padrão	Tiopental		Desvio padrão	Propanidid		Desvio padrão
	Valor médio	máximo — mínimo		Valor médio	máximo — mínimo		Valor médio	máximo — mínimo	
Sensação de dor (+)	13,30	20 — 3	± 5,60	2,70	10 — 7	± 2,11	3,70	7 — 2	± 1,75
Sensação de dor	15,00	27 — 7	± 6,06	3,94	13 — 1	± 3,04	4,72	10 — 1	± 2,24
Consciência (+)	8,33	15 — 3	± 5,05	2,28	10 — 1	± 2,08	2,72	3 — 1	± 1,13
Consciência (-)	9,70	19 — 4	± 4,46	3,10	14 — 1	± 2,84	3,20	5 — 1	± 0,92

(+) masculino

(-) feminino

TABELA IV

**PULSO E PRESSÃO ARTERIAL DURANTE ANESTESIA COM KETAMINA,
TIOPENTAL E PROPANIDID**

Momento da Medida	Pressão Arterial Pulso	Ketamina		Desvio padrão	Tiopental		Desvio padrão	Propanidid		Desvio padrão	
		Valor médio	$\frac{\text{máxima}}{\text{mínima}}$		Valor médio	$\frac{\text{máxima}}{\text{mínima}}$		Valor médio	$\frac{\text{máxima}}{\text{mínima}}$		
Antes da Anestesia	P.A. sistólica	123,06	$\frac{150}{100}$	$\pm 12,56$	123,00	$\frac{140}{110}$	$\pm 8,88$	122,44	$\frac{146}{100}$	$\pm 9,94$	
	P.A. diastólica	78,06	$\frac{100}{65}$	$\pm 9,43$	76,78	$\frac{90}{60}$	$\pm 7,27$	73,78	$\frac{99}{55}$	$\pm 12,21$	
	Pulso	88,72	$\frac{109}{72}$	$\pm 8,88$	90,44	$\frac{120}{70}$	$\pm 12,43$	96,11	$\frac{126}{72}$	$\pm 17,03$	
Durante a Anestesia	P.A. sist.	máxima	$\frac{215}{140}$	$\pm 21,22$	120,94	$\frac{140}{110}$	$\pm 8,33$	122,78	$\frac{150}{108}$	$\pm 9,43$	
		mínima	$\frac{186}{115}$	$\pm 17,19$	115,94	$\frac{130}{100}$	$\pm 10,07$	112,28	$\frac{138}{95}$	$\pm 13,48$	
	P.A. diast.	máxima	106,39	$\frac{130}{80}$	$\pm 13,12$	75,89	$\frac{90}{68}$	$\pm 6,13$	74,61	$\frac{100}{60}$	$\pm 10,46$
		mínima	84,11	$\frac{110}{60}$	$\pm 12,78$	72,56	$\frac{90}{60}$	$\pm 7,44$	69,50	$\frac{100}{45}$	$\pm 13,65$
	Pulso	máxima	141,06	$\frac{170}{86}$	$\pm 19,16$	104,06	$\frac{134}{82}$	$\pm 14,86$	117,72	$\frac{144}{92}$	$\pm 19,10$
		mínima	107,67	$\frac{134}{74}$	$\pm 16,31$	98,00	$\frac{132}{80}$	$\pm 16,07$	96,11	$\frac{136}{70}$	$\pm 17,31$

A resposta à chamada, restabelecia-se 9,70 minutos após a Ketamina, 3,10 minutos após o Tiopental e 3,20 minutos após o Propanidid. (Tabelas III e IV). Estes dados mostram que a Ketamina na dose usada têm um efeito mais prolongado tanto na analgesia como na perda de consciência. Outro efeito interessante é a diferença entre o aparecimento da consciência e a duração da analgesia; após o aparecimento da consciência a analgesia ainda se mantinha numa média de 5,30 minutos com a Ketamina. Com o Tiopental e o Propanidid esta diferença foi de apenas 0,84 e 1,52 minutos, respectivamente. Essas diferenças são estatisticamente significativas.

Fenômenos oníricos foram relatados em todos os casos após a injeção de Ketamina, e apenas uma vez após o Propanidid. O caráter destes sonhos era descrito como irreal ou utópico. A experiência era comparada a um sono profundo com sonhos.

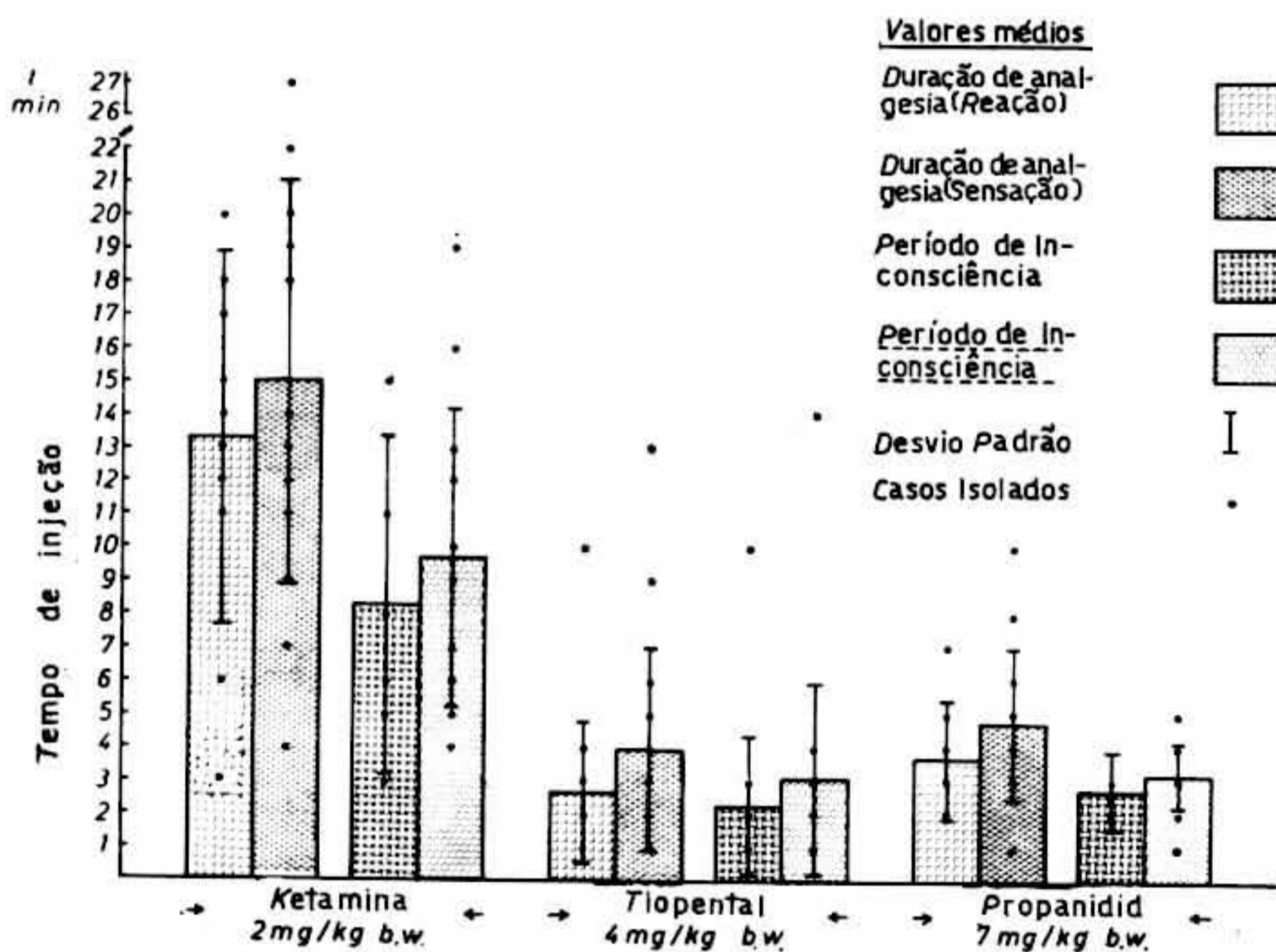


FIGURA 2

DURAÇÃO DA ANALGESIA E PERÍODO DE INCONSCIENCIA DURANTE ANESTESIA COM KETAMINA, TIOPENTAL E PROPANIDID

A continuação dos sonhos ocorreu durante a fase do acordar da anestesia sendo classificada como pseudo-alucinação. Nenhum fenômeno psíquico anormal persistiu após a anestesia.

O controle dos parâmetros vitais não mostrou nenhuma alteração em relação ao que já foi descrito para a Ketamina. Geralmente há um aumento tanto da pressão sistólica, como da diastólica e da frequência do pulso. Com as outras drogas havia uma tendência para uma diminuição destes parâmetros. (Fig. 2)

CONCLUSÃO

Este estudo confirma as boas propriedades analgésicas da Ketamina conforme é descrito na literatura. A duração da analgesia é bastante maior do que o estado de inconsciência, após a administração venosa desta substância. Quanto à comparação das propriedades analgésicas das três drogas, nas doses usadas neste estudo, mostram a superioridade da Ketamina sobre o Tiopental e o Propanidid.

SUMMARY

The aim of this study was to test the duration of analgesia following the intravenous administration of Ketamine as compared to Thiopental and Propanidid. It was tried to find a relation between analgesia and consciousness. Further, the occurrence of dreamlike phenomena in Ketamine anaesthesia was examined.

In a double blind study 9 male and 9 female healthy volunteers received each of the three drugs in statistically permuted sequence. The dosage was 2 mg per Kg body weight for Ketamine, 4 mg per Kg body weight for Thiopental and 7 mg per Kg body weight for Propanidid. Analgesia and consciousness were tested every minute. The results were computed statistically. The mean duration of analgesia was increased to 15,00 min. following Ketamine administration. Reactions to painful stimuli were seen after 3.94 min. and 4.72 min. with Thiopental and Propanidid. Consciousness recurred after 9,70 min. using Ketamine, after 3.10 min. using Thiopentone and after 3.20 min. using Propanidid.

Dreams occurred predominantly in Ketamine anaesthesia. The data show that in the used dosage Ketamine is a more potent analgesic than Thiopentone and Propanidid. Analgesia outlasts the loss of consciousness. Dreamlike experiences are noted.

BIBLIOGRAFIA

1. Corssen, G.; Domino, E. F. — Dissociative Anesthesia: Further Pharmacologic Studies and First Clinical Experience with the Phencyclidine derivative CI 581. *Anesthesia and Analgesia* 45:29, 1966.
2. Corssen, G. — *Münch. Med. Wschr.* 26:1428, 1967.
3. Corssen, G.; Bjarnesen, W. J. — *Am. Assoc. Nurse Anesth.* 34:416, 1966.
4. Chodoff, P., Stella, J. G. — Use of CI-581 a Phencyclidine derivative for Obstetric Anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 45:527, 1966.
5. Dobkin, A. B., Su, J. P. — *Clin. Pharmacol. Therap.* 7:648, 1966.
6. King, C. H., Stephen, C. R. — *Anesthesiology* 28:258, 1967.
7. Kreuzer, H., Gauch, H. — *Der Anaesthetist*, 16:229, 1967.
8. Stöcker, L. — *Deutsche Zahnärzte-Zeitschr.* 21:1241, 1966.
9. Virtue, R. A. — et al. An Anesthetic agent 2-o-Chlorophenil 2-Methyl-Amino-cyclohexanone H.Cl (C 581). *Anesthesiology*, 28:823, 1967.