

**INFLUÊNCIA DA KETAMINA SOBRE A DURAÇÃO
DA AÇÃO DA SUCCINILCOLINA (*)**

DR. JOSÉ ROBERTO NOCITE, E.A. ()**

DR. SÉRGIO NEVES ZUCCOLOTTO, E.A. (*)**

DR. REINALDO ARAUJO DE VASCONCELOS (**)**

DR. IVAN TOMAZ PEREIRA (**)**

Foi estudada a duração da ação da succinilcolina num grupo de pacientes submetidas a procedimentos ginecológicos menores sob anestesia pela ketamina venosa na dose de 3 mg/kg. Os resultados foram comparados com os obtidos num grupo de pacientes submetidas aos mesmos procedimentos sob anestesia pelo tiopental sódico administrado por via venosa na dose de 7 mg/kg.

A dose do relaxante foi 1 mg/kg em todos os casos e o bloqueio foi analisado através da resposta muscular à estimulação elétrica do nervo ulnar no punho.

A duração da ação da succinilcolina foi significativamente maior nas pacientes sob anestesia pela ketamina (média de 5 minutos) do que nas pacientes sob anestesia pelo tiopental sódico (média de 3,5 minutos).

O fato liga-se à inibição reversível da colinesterase plasmática pela ketamina, com conseqüente retardo na hidrólise da succinilcolina.

Alguns autores têm observado aumento da duração da ação da succinilcolina e de relaxantes musculares não-despolarizantes durante anestesia pela ketamina (1,5). No caso específico da succinilcolina, o fato seria resultante de inibição da colinesterase plasmática pela ketamina, com conseqüente diminuição da velocidade de hidrólise enzimática do rela-

(*) Trabalho realizado no Serviço de Anestesia da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (CET-SBA) e apresentado ao XXIII.º Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Belém-PA, Dezembro de 1976.

(**) Responsável pelo CET da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto e Assistente do Depto. de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Catanduva — SP.

(***) Membro do Serviço de Anestesia da Santa Casa de Ribeirão Preto.

(****) Médico-Residente (1976) do CET da Santa Casa de Ribeirão Preto.

xante. Cohen e col. (3) observaram em animais inibição da acetilcolinesterase cerebral pela ketamina, detectando as alterações da concentração de acetilcolina nos cérebros dos mesmos após administração da droga. Mais recentemente, trabalhando com plasma humano e através de técnicas "in vitro", Schuh (10) demonstrou que a ketamina produz inibição reversível da colinesterase plasmática e que esta inibição depende da concentração sanguínea da droga, sendo provável que as doses clínicas usuais não apresentem maiores problemas.

A finalidade do presente trabalho é detectar a possível interação entre ketamina e succinilcolina na espécie humana, partindo-se de doses clínicas de ambas as drogas e utilizando-se a técnica de estimulação de nervo periférico para avaliação do bloqueio neuromuscular (4).

MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi realizado em vinte pacientes do sexo feminino com idades compreendidas entre 18 e 53 anos, portadoras de estado físico 1 (classificação da A.S.A.), submetidas a pequenas intervenções ginecológicas (dezoito curetagens uterinas e dois exames ginecológicos sob anestesia).

As pacientes não receberam nenhuma medicação pré-anestésica e foram divididas em dois grupos de dez: A e B. As médias etárias e ponderais em ambos os grupos podem ser observadas nas Tabelas I e II.

A indução da anestesia foi obtida no grupo A com injeção venosa de ketamina na dose de 3 mg/kg de peso, e no grupo B (grupo controle) com injeção venosa de tiopental sódico na dose de 7 mg/kg de peso. Estes agentes foram associados a atropina (0,5 mg) em todos os casos.

Logo após a indução, era observada a resposta muscular (flexão de 4.º e 5.º dedos da mão) à estimulação do nervo cubital no punho, utilizando-se para isto o modelo de estimulador de nervos periféricos idealizado por Churchill-Davidson (2). Foram empregados estímulos de frequência 50/seg, com duração de 5 seg.

Cerca de 30 segundos após a indução, foi administrada succinilcolina na dose de 1 mg/kg de peso por via venosa em todas as pacientes. Em seguida, sempre com o auxílio do estimulador, determinou-se a duração da ação bloqueadora neuromuscular da succinilcolina nas pacientes de ambos os grupos, tomando-se como tempo zero a depressão da resposta flexora dos dedos à estimulação do nervo cubital, e como tér-

mino da ação a volta ao padrão de resposta anterior à administração da droga.

Durante o período de apnéia, as pacientes foram ventiladas manualmente com oxigênio a 100%, através de máscara e balão. Manteve-se gota-a-gota venoso com solução glicosada a 5% durante o procedimento em todos os casos.

Foi realizada análise estatística dos resultados através do teste "t" de Student, estabelecendo-se a significância ao nível de 5%.

RESULTADOS

Na Tabela I estão registrados os valores obtidos para a duração da ação da succinilcolina nas pacientes do grupo A (anestesia pela ketamina), bem como a respectiva média de duração.

TABELA I

DURAÇÃO DA AÇÃO DA SUCCINILCOLINA NAS PACIENTES ANESTESIADAS COM KETAMINA

Caso n.º	Idade (anos)	Peso (kg)	Duração da ação (seg)
01	35	45	240
02	45	46	300
03	36	57	300
04	30	62	315
05	30	51	315
06	30	50	330
07	28	60	310
08	32	48	450
09	42	62	300
10	32	80	300
X	34	56	316

Na Tabela II estão expressos os valores obtidos para a duração da ação da succinilcolina nas pacientes do grupo B, que constituíram o grupo controle (anestesia pelo tiopental), bem como a respectiva média de duração.

Nota-se que houve nítido aumento na duração da ação da succinilcolina durante anestesia pela ketamina, tomando-se por base a duração da ação deste bloqueador neuromuscular durante anestesia pelo tiopental sódico. Assim, a duração média do bloqueio pela succinilcolina foi 213 segundos nas pacientes do grupo B e 316 segundos nas pacientes do grupo A, o que corresponde a uma elevação de 48% na duração da ação da droga quando se compara sua administração

TABELA II
DURAÇÃO DA AÇÃO DA SUCCINILCOLINA NAS PACIENTES
ANESTESIADAS COM TIOPENTAL

Caso n.º	Idade (anos)	Peso (kg)	Duração da ação (seg)
01	46	42	270
02	35	60	180
03	18	51	240
04	32	54	210
05	20	52	300
06	18	52	180
07	35	80	180
08	53	65	150
09	30	55	210
10	32	54	210
X	32	57	213

durante anestesia pela ketamina com aquela na vigência de anestesia pelo tiopental.

A análise estatística mostrou que a diferença encontrada entre as médias de duração da ação da droga nas pacientes dos dois grupos é significativa ao nível de 5% (valor de $t = 6,4$).

Não houve ocorrências anormais durante o ato anestésico-cirúrgico em nenhum dos casos estudados.

DISCUSSÃO

A ketamina, administrada por via venosa na dose de 3 mg/kg de peso, prolongou a ação da succinilcolina. Assim, a duração média do bloqueio neuromuscular desenvolvido pela succinilcolina foi da ordem de três minutos e meio nas pacientes anestesiadas com tiopental sódico e de cinco minutos nas pacientes anestesiadas com ketamina.

Bovill e colaboradores, utilizando a volta da respiração espontânea como índice de escape ao bloqueio neuromuscular, também encontraram prolongamento da ação da succinilcolina pelo uso da ketamina (¹).

O fato está ligado à inibição reversível da colinesterase plasmática pela ketamina (¹⁰), inibição esta que pode retardar a hidrólise da succinilcolina no plasma e assim prolongar sua ação. O fenômeno, por outro lado, é dose-dependente. Segundo Schuh (¹⁰), em doses de 2 mg/kg de peso a ketamina exerceria pequeno efeito sobre a hidrólise enzimática

da succinilcolina. Entretanto, à medida que as doses da droga são aumentadas, o fenômeno se intensificaria e podem aparecer problemas de ordem clínica.

Chamamos a atenção para a existência de várias técnicas descritas entre nós que associam a ketamina ao emprego da succinilcolina para obtenção de relaxamento muscular (6,7,8,9). Devemos ter em mente a existência desta interação entre as duas drogas pois é possível que, com doses repetitivas ou com uma dose inicial muito elevada de ketamina, ocorra prolongamento da ação bloqueadora neuromuscular da succinilcolina. Como a inibição enzimática pela ketamina é reversível, a melhor conduta em presença do problema clínico será assistir a ventilação do paciente e aguardar a volta da hidrólise da succinilcolina ao ritmo normal.

SUMMARY

INFLUENCE OF KETAMINE ON DURATION OF ACTION OF SUXAMETHONIUM

The influence of ketamine on duration of action of suxamethonium was determined by means of watching muscular performance after electrical stimulation of the ulnar nerve, in ten healthy females undergoing minor gynecologic procedures. The doses employed were 3 mg/kg for ketamine and 1 mg/kg for suxamethonium. Both drugs were given by I. V. route. In another group (control), ten healthy females undergoing the same procedures received 7 mg/kg thiopentone and 1 mg/kg suxamethonium by I. V. route.

The mean duration of action of suxamethonium was significantly higher in females under ketamine anaesthesia (5 minutes) than in females under thiopentone anaesthesia (3,5 minutes).

The fact seems to be due to a reversible inhibition of plasma cholinesterase caused by ketamine and must be taken into account during the use of anaesthetic techniques which include the association of ketamine and suxamethonium.

REFERÊNCIAS

1. Bovill J G, Dundee J W, Coppel D C, Moore J — Current status of ketamine anaesthesia. *Lancet* 1:1285, 1971.
2. Churchill-Davidson H C — A portable stimulator. *Anesthesiology* 26:224, 1965.
3. Cohen M L, Chan S C, Bhargava H N, Trevor A J — Inhibition of mammalian brain acetylcholinesterase by ketamine. *Biochem Pharmacol* 23:1647, 1974
4. Eugenio A G — Avaliação clínica do bloqueio neuromuscular. *Rev Bras Anest* supl n.º 3, 1974, p 60.
5. Fogdall R, Johnston R R, Miller R D — Interaction of ketamine with neuromuscular blocking drugs. *Abstracts of Scientific Papers, American Society of Anesthesiologists, Inc*, 1972, p 233.
6. Nocite J R, Barbosa B I, Costa Neto M E, Latuf N — Emprego da ketamina em anestesia para procedimentos de neuro-radiodiagnóstico. *Rev Bras Anest* 21:80-85, 1971.

7. Orsetti J A, Gallesio A R — Metoxifluorano e ketamina. Rev Bras Anest 21:928-930, 1971.
8. Pereira E, Queiroz E F, Carvalho J B, Bezerra J L D, Rocha F.º J M — Indução com ketamina em anestésias para cesarianas. Rev Bras Anest 24:255-262, 1974.
9. Ribeiro R C, Treiger N — Ketamina, outras indicações. Rev Bras Anest 21:468-475, 1971.
10. Schuh F T — Influence of ketamine on human plasma cholinesterase. Brit J Anaesth 47:1315-1319, 1975.