

1533

PREVENÇÃO DOS EFEITOS PSICOTOMIMÉTICOS E CIRCULATORIOS NA ANESTESIA DISSOCIATIVA

Estudo comparativo do uso de droperidol e diazepam (*)

DR. LÚCIO ADJUTO BOTELHO (**)

DR. JOSÉ DO PATROCÍNIO CAMPOS, E.A. (***)

AP 2023

Avaliação em estudo "duplo-cego" da utilidade do droperidol ou diazepam como protetores contra efeitos circulatórios e efeitos psicotomiméticos de anestesia pela ketamina.

Foram analisadas 42 anestésias para a realização de curetagem uterina divididas em 3 grupos de acordo com a droga utilizada antes da administração da ketamina: o grupo I (controle) recebeu placebo, o grupo II diazepam e o grupo III droperidol.

Encontrou-se menor duração da analgesia no grupo droperidol. Diazepam ou droperidol não preveniram a hipertensão arterial, havendo diminuição acentuada de efeitos psicotomiméticos e da hipertonia muscular no grupo droperidol.

O grau de significação estatística dos valores comparados foi obtido pelo teste "t" de Student.

Desde os primeiros testes farmacológicos e ensaios clínicos com o derivado de fenciclidina CI 581, (ketamina) evidenciou-se a sua potência analgésica e também a existência da nítida estimulação cárdio-vascular evidenciada por hipertensão arterial e taquicardia (1,2,5,11,12,14).

(*) Trabalho final do Curso de Especialização em Anestesiologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília realizado na Unidade Integrada de Saúde de Sobradinho, Brasília — D.F.

(**) Médico-Residente da Divisão de Anestesiologia, atualmente anestesiológico do Centro de Reabilitação Sarah Kubitschek — Hospital do Aparelho Locomotor e do Hospital dos Servidores da União — H.S.U. Brasília — D.F.

(***) Médico anestesiológico do Hospital dos Servidores da União e da Fundação Hospitalar do Distrito Federal — Hospital Distrital do Gama, Brasília, D.F.

Recentemente Baraka e Karachi (20) demonstraram níveis elevados de catecolaminas no homem após anestesia com a ketamina. Diversos autores preconizaram o emprego de tranquilizantes para atenuar os efeitos circulatórios de ketamina (4,6,7,12,23,26,27).

Os efeitos psicotomiméticos desta droga, caracterizados por sonhos alucinógenos e agitação psicomotora limitam sua aplicação clínica conforme trabalho de vários autores. Deste modo a utilização prévia de tranquilizante estaria bem indicada (4,6,7,8,14,15).

Esse trabalho tem como finalidade avaliar e comparar a utilidade do droperidol e do diazepam como drogas preventivas dos efeitos circulatórios e psicotomiméticos, hipertonia muscular, náuseas, vômitos, e sialorréia da ketamina. É também observada a influência destes tranquilizantes na duração da analgesia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionadas 42 mulheres com estado físico I (ASA), com idade entre 18 a 40 anos, submetidas a curetagem uterina e divididas em três grupos de acordo com a droga utilizada 7 minutos antes da ketamina (placebo, diazepam e droperidol). A monitorização das pacientes até a injeção de ketamina foi executada por um observador e a monitorização subsequente ficou a cargo de outro observador que desconhecia o medicamento utilizado (estudo duplo-cego). As pacientes foram agrupadas em:

GRUPO I — Placebo: 7 pacientes com média de idade $30,7 \pm 8,4$ anos, peso $53,4 \pm 9,3$ kg receberam placebo (sôro fisiológico 5 ml) IV.

GRUPO II — Diazepam: 13 pacientes com média de idade $27,1 \pm 8,1$ anos, peso $54,2 \pm 6,4$ kg receberam diazepam 0,2 mg/kg peso IV.

GRUPO III — Droperidol: 22 pacientes com média de idade $24,4 \pm 5,3$ anos, peso $53,5 \pm 9,0$ kg receberam droperidol 0,1 mg/kg IV.

Todas as pacientes foram anestesiadas somente com ketamina, 1,5 a 2,0 mg/kg IV e receberam 10 unidades U.S.P. de oxitocina ou metil ergonovina 0,2 mg/kg ou ambos. Foi mantida respiração espontânea com ar atmosférico. Foram registrados pressão arterial (método Riva-Rocci), pulso (palpação da artéria radial) e frequência respiratória (cronômetro) antes, 5 minutos após o tranquilizante e também 3, 6, 9, 12, 16, 20 e 25 minutos após a ketamina. Foi observada e

registrada a ocorrência de efeitos psicotomiméticos imediatamente após a regressão da anestesia e duas horas após a regressão da analgesia. Os efeitos psicotomiméticos foram classificados como leves quando não havia repetição dos mesmos; moderados quando os fenômenos se repetiam por mais de duas vezes com gradação de intensidade e excessivos quando eram descritas alucinações, sonhos terrificantes ou quando aparecia agitação que forçasse o emprego da terapêutica complementar ^(15,27).

O tônus muscular foi avaliado e classificado como: hipertonia leve quando havia aumento de tônus sem tendência a flexão dos membros; hipertonia moderada quando havia tendência a flexão acentuada dos membros e hipertonia excessiva quando havia hiper-extensão dos membros, reação de opistótomo ou fenômeno extra-piramidais evidentes.

Foi calculada a média e o desvio padrão dos resultados obtidos. O grau de significação estatística dos valores comparados foi obtido pelo teste "t" de Student.

RESULTADOS

A duração da analgesia após a primeira dose da ketamina foi maior no grupo diazepam do que nos demais (Tabela I).

Houve redução significativa ($p < 0,025$) da frequência cardíaca 3 minutos após ketamina no grupo diazepam, tornando-se altamente significativa ($p < 0,012$) após 6 minutos. Esta redução também foi observada no grupo droperidol aos 3 minutos ($p < 0,012$), aos 9 minutos ($p < 0,05$) e aos 16 minutos ($p < 0,025$). No grupo placebo o resultado foi inverso, houve aumento de frequência cardíaca (gráfico I).

Observou-se hipotensão arterial 16 minutos após ketamina no grupo droperidol, porém não foi estatisticamente significativa.

Observou-se diminuição de frequência respiratória significativa no grupo droperidol quando comparado aos demais grupos (gráfico I).

Houve acentuada diminuição de efeitos psicotomiméticos no grupo droperidol em comparação com os demais grupos. Houve ausência de alucinações no grupo droperidol, contra uma incidência de 8% de efeitos alucinatórios leves e moderados no grupo diazepam e 45% no grupo placebo. O grupo diazepam apresentou pequena redução de confusão mental com vocalização quando comparado com o grupo placebo (gráfico II).

TABELA - I
PARÂMETROS BÁSICOS

GRUPO	AMOS- TRA	IDADE (anos)	PESO (Kg)	ANESTESIA			TRANQUILIZANTE	
				DROGA	DOSE (mg)	DURAÇÃO (min)	DROGA	DOSE
CONTROLE	07	30,7±8,4	53,4±9,3	KET	77,9±12,2	13,0±5,2	PLACEBO	5 ml.
DIAZEPAN	13	27,1±8,1	54,2±6,4	KET	83,8±8,9	13,3±8,7	DIAZEPAN	10,5±2,0 (mg)
DHBP	22	24,4±5,3	53,5±9,0	KET	79,5±16,2	12,8±3,6	DHBP	5,1±1,0 (mg)

GRÁFICO-1
EVOLUÇÃO DOS PARÂMETROS VITAIS

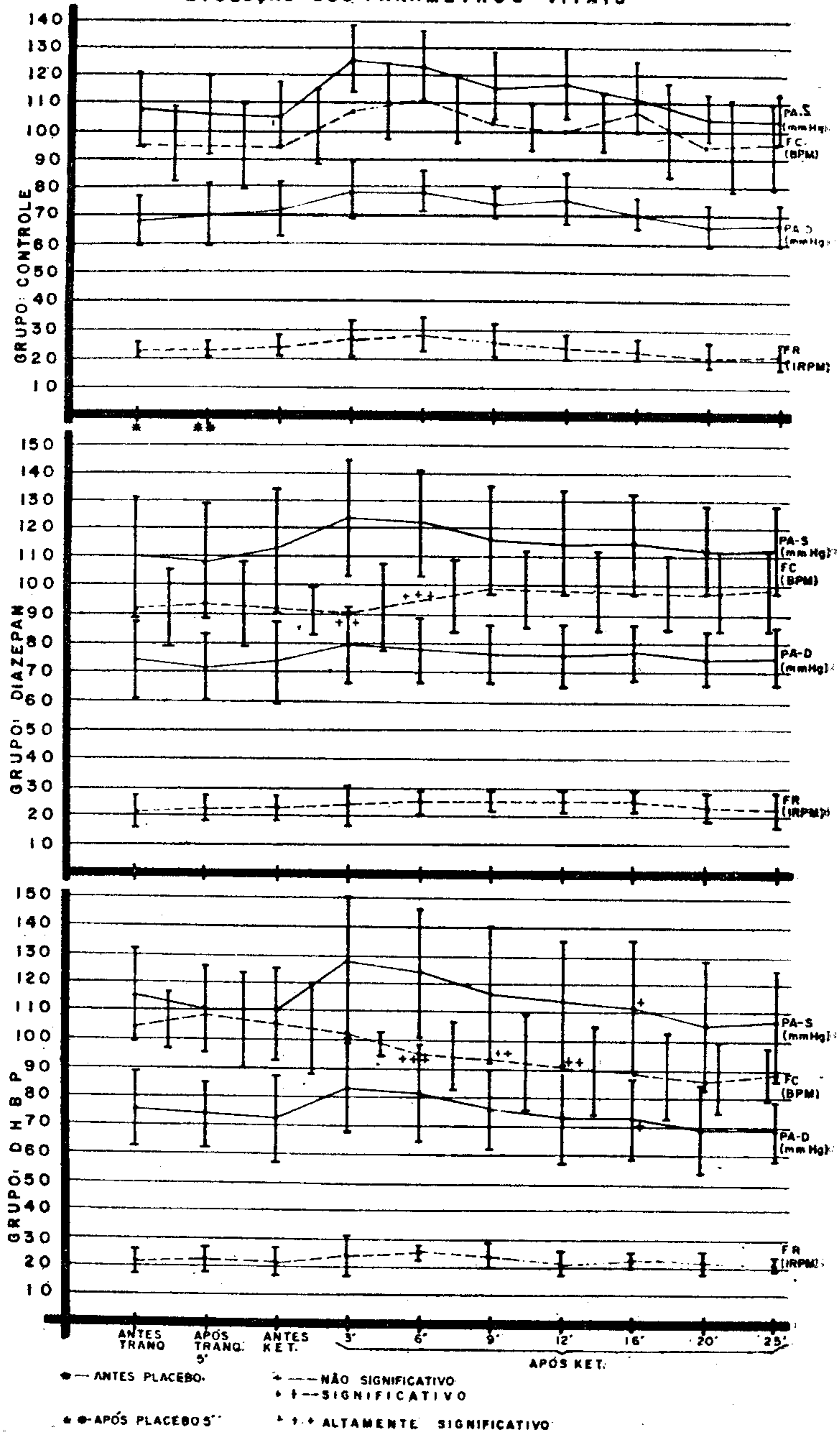


GRAFICO - 2
EFEITOS PSÍCOMIMÉTICOS

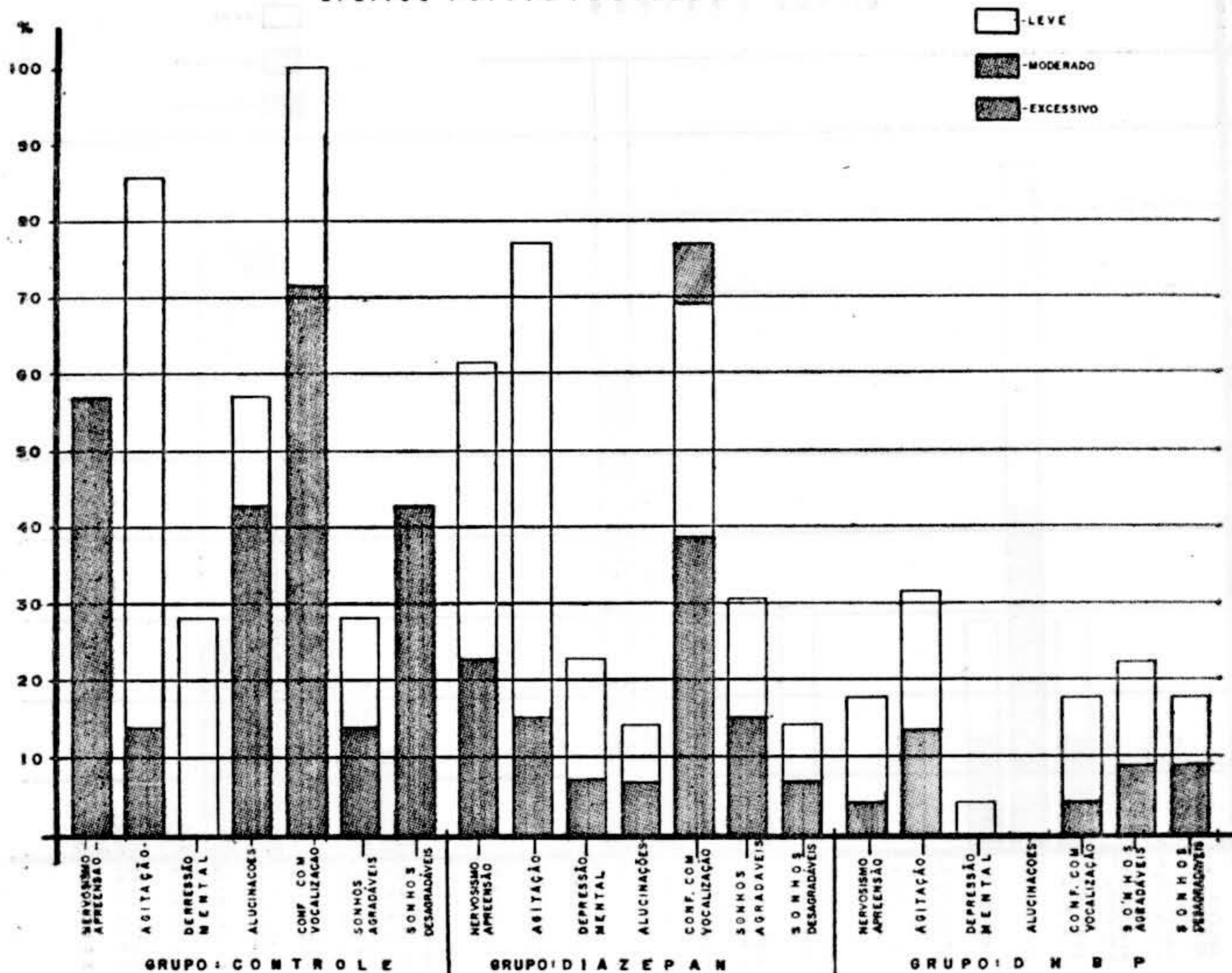


GRAFICO II

Não houve diferença na ocorrência de náuseas e vômitos entre os grupos. A maior incidência de pacientes sonolentos no pós-anestésico ocorreu no grupo droperidol (gráfico III).

Houve 100% de hipertonia muscular no grupo placebo, 70% com hipertonia moderada. No grupo diazepam a incidência foi de 60% porém 5% com hipertonia excessiva (gráfico V).

DISCUSSÃO

É largamente comentado na literatura (1,2,3,4,6,7,8,13,14,15,16 e 19) que a ketamina apresenta alta incidência de fenômenos psicotomiméticos principalmente na regressão da anestesia. Copel (16) encontrou maior incidência destes fenômenos na mulher do que no homem. A ocorrência do aborto "per se" propicia maior tendência a fenômenos psicotomiméticos ge-

GRÁFICO - 3
OUTROS EFEITOS

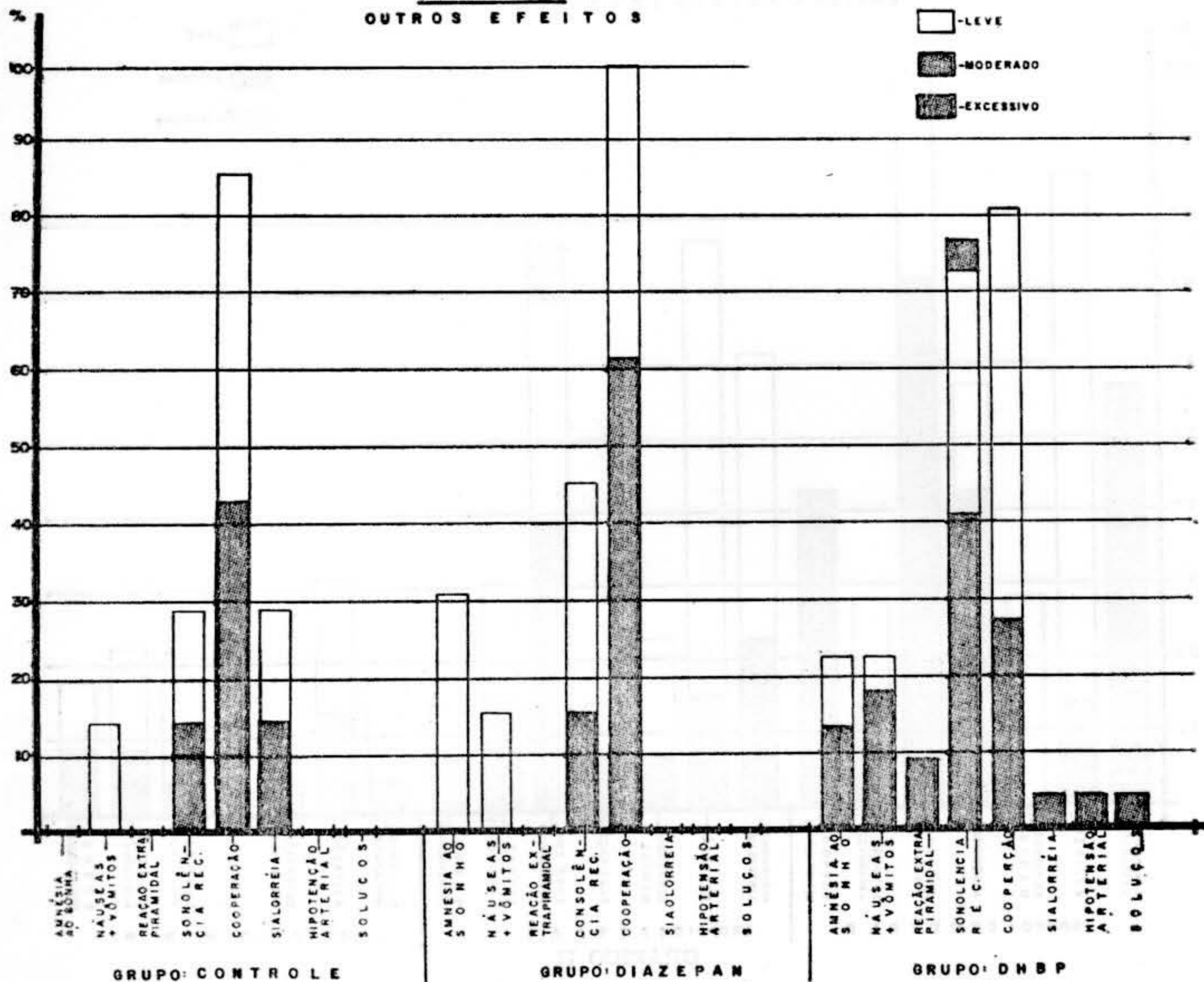


GRÁFICO III

rados pelas condições psicológicas da paciente. Por outro lado a ketamina como agente único não proporciona anestesia ideal para curetagem uterina, não só pela ausência de analgesia visceral como também pela hipertonia muscular comumente induzida. Nossa amostragem abrangeu pacientes que se submeteram a curetagem uterina exatamente para melhor comprar a incidência e proteção contra estes efeitos.

A incidência de alucinações encontrada no grupo placebo (45%) e no grupo diazepam (8%) não difere dos amplos limites de 5 a 50% relatados na literatura (1,2,5), enquanto não foram encontradas alucinações no grupo droperidol.

Os resultados também mostram uma menor duração da analgesia quando se utiliza o droperidol, bem como diminuição da frequência respiratória. A associação droperidol-ke-

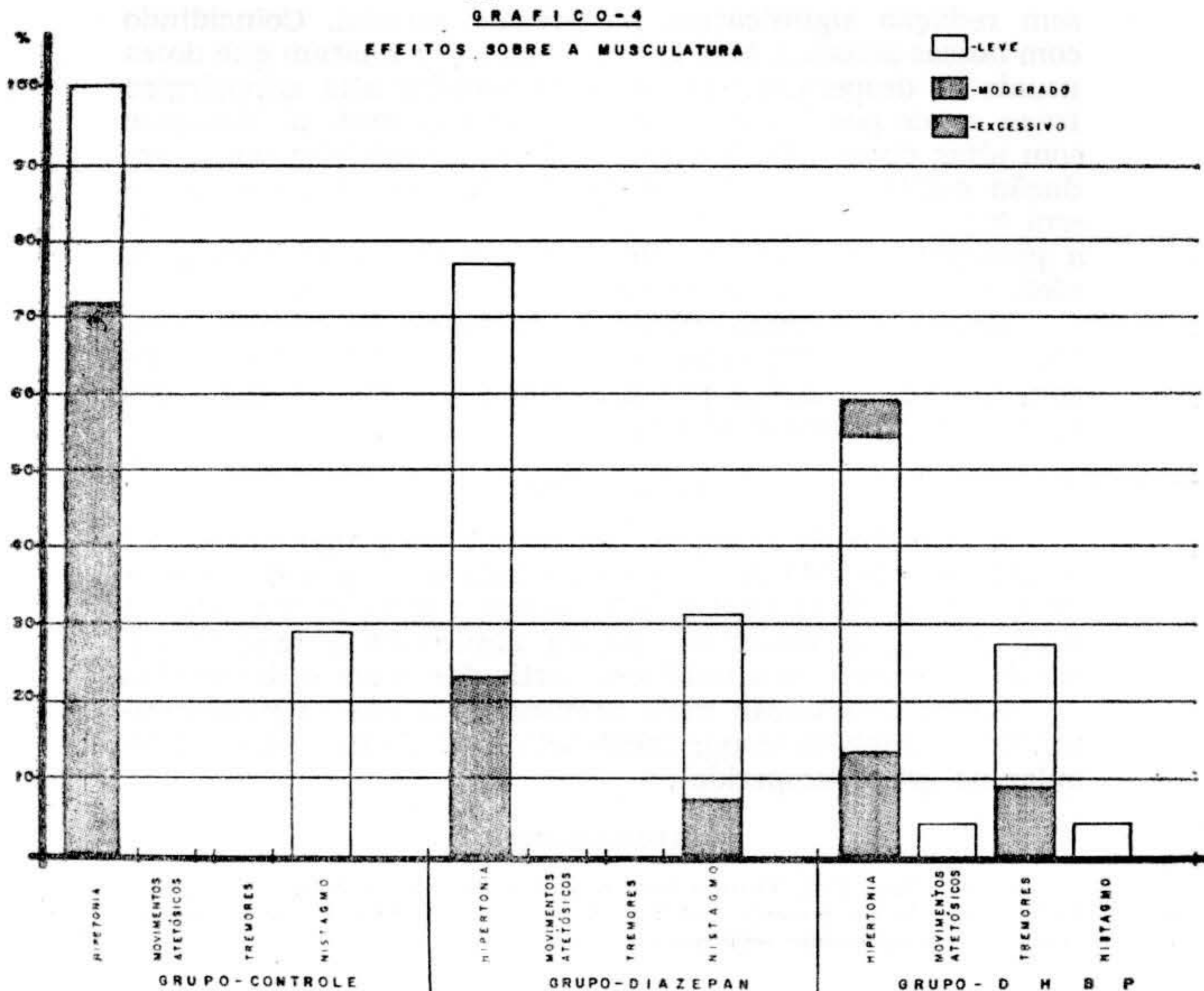


GRAFICO IV

tamina sugere um mecanismo antagônico, possivelmente ao nível de receptores do sistema nervoso central, onde o droperidol competiria com a ketamina; daí a menor duração da analgesia e efeitos psicotomiméticos mais discretos, além de menor incidência de hipertonia muscular. A hipertonia muscular (gráficos III e IV) encontrada no grupo droperidol pode ser atribuída àquela coincidente com o aparecimento de reação extrapiramidal, efeito colateral de todos os tranquilizantes maiores.

Embora vários autores (4,6,8 e 12) defendam a utilização prévia do droperidol devido ao seu efeito bloqueador alfa adrenérgico (9,25 e 26) e como proteção ao pico de hipertensão arterial e taquicardia induzido pela ketamina, não obtivemos completa proteção com as doses utilizadas. Encontramos redução estatisticamente significativa da frequência cardíaca

sem redução significativa na pressão arterial. Coincidindo com nossos achados, Mac Donald e cols (26) relatam que doses usuais de droperidol tem efeito bloqueador alfa adrenérgico fraco, sendo possível que o mesmo apareça mais nitidamente com altas doses (27). No grupo diazepam também houve redução estatisticamente significativa da frequência cardíaca sem influenciar o pico de hipertensão arterial. Neste estudo a proteção oferecida pelo droperidol e diazepam contra os efeitos circulatórios da ketamina foi semelhante.

Nossos resultados quanto à incidência de vômitos concordam com as afirmações de Hervey (19), Ellis (21), Morrison, Clarke e Dundee (23) e Stephen (24) ao contrário dos estudos de Becksev et al (4).

CONCLUSÕES

A duração da analgesia foi menor no grupo droperidol quando comparado ao grupo diazepam e ao grupo controle. Diazepam ou droperidol não impedem a hipertensão arterial produzida pela ketamina, porém diminuem a taquicardia ocasionada por este anestésico, particularmente o droperidol.

Houve diminuição mais acentuada de efeitos psicotomiméticos e também menor incidência total de hipertonia muscular no grupo droperidol.

AGRADECIMENTOS

Aos Drs. Zairo E.G. Vieira e Renato A. Saraiva pelo incentivo, apoio, orientação e revisão do presente trabalho. Ao Dr. F. Maurício Pinho Gama pela orientação no tratamento estatístico.

SUMMARY

PREVENTION OF PSYCHOTOMIMETIC AND CIRCULATORY EFFECTS OF DISSOCIATIVE ANESTHESIA. A COMPARISON BETWEEN DROPERIDOL AND DIAZEPAN

In a double blind study droperidol and diazepam were compared for prevention of the circulatory and psychotomimetic effects of ketamine anesthesia.

Forty two women who underwent uterine curetage under ketamine anesthesia were divided in three groups according to the drug given 7 minutes before ketamine: group I — placebo; group II — diazepam; group III — droperidol.

The shortest duration of analgesia was found with droperidol. Diazepam or droperidol did not prevent the arterial hypertension produced by ketamine, but there was considerable reduction of the psychotomimetic effects when droperidol was used.

An statistical study was carried out using the Student's «t» test.

REFERÊNCIAS

1. Corssen G Domino E F — Dissociative anesthesia: Further pharmacologic studies and first clinical experiences with the phencyclidine derivative C I — 581. *Anesth & Analg* 45:20-40, 1966.

2. Loffy A D, Amir-Jahed A K, Mearefi P. — Anesthesia with Ketamina Indications, advantages, and short comings. *Anesth & Analg* 49:969-973, 1970.
3. Thompson G E, Moore D C — Ketamina, diazepam and inovar: A computerized comparative study. *Anesth & Analg* 50:558-463, 1971.
4. Becksey L, Malamed S, Foldes, E F — Reduction of psychomimetics effects of Ketamina. *Anesthesiology* 37: 1972.
5. King C H, Stephen C R — A new intravenous or intramuscular anesthetic. *Anesthesiology* 28:258, 1967.
6. Bovil J G, Clarke R S J, Dundee J W et al — Effects of premedicants and supplements on Ketamine anesthesia. *Br. J. Anesth* 43:600-608, 1971.
7. Sadove M S, Hatano S, Zahed B, et al — Clinical study of droperidol in the prevention of side effects of Ketamina anesthesia: A preliminary report. *Anesth & Analg* 50:388-393, 1971.
8. Traber D L, Wilson R D, Priano L L — Blockade of the hypertensive responses to Ketamine. *Anesth & Analg* 49:420-426, 1970.
9. Yelnosky J, Katz R, Diestrich E V — A study of some of the pharmacologic actions of droperidol. *Toxicol. Appl Pharmacol* 6:37-47, 1964.
10. Brazeau P — Oxytocin and ergot alkaloids, the pharmacological Basis of therapeutics Goodman and Gilman Macmillan, N York, 1970.
11. Morgan M Loh, Singer L — Ketamine as the sole Anesthetic agent for minor surgical procedures. *Anesthesia* 26:158-165, 1971.
12. Dundee J W, Knox R S, et al — Ketamine — A preliminary report on its use as an induction agent. *Lancet* 1:1370, 1970.
13. Gallon S — Ketamine for Dilatation and Curetage: *Can. Anest. Soc. J* 18:600, 1971.
14. Dundee J W, Bovill J C — Problems with Ketamine in Adults *Anesthesia* 26:86, 1971.
15. Frooth P H, Teiman R, Klein R L — The influence of fentanyl from Ketamine *Anesth & Analg* 51:693, 1972.
16. Copel D L, Bovill J G, Dundee J W — The Taming of Ketamine *Anesthesia* 28:292, 1973.
17. David Sparks — Ketamine Induced Neural mechanism in the Thesaurus Monkey. *Anesth & Analg* 52, 1973.
18. Xavier L — Deidrobenzoperidol como medicação pré-anestésica única por via intra-muscular. *Rev Bras Anest* 22:173-194, 1972.
19. Hervey W H, Hustead R F — Ketamine for dilatation Curetagem procedures: — Patient acceptance. *Anesth & Analg* 51:647-652, 1973.
20. Baraka A, Karache H, — Catecholamine level of Anesthesia in man *Anesth & Analg* 52:196, 1973.
21. Ellis F R, Wilson J — An Assessment of droperidol as a pré-medicant *Brith J. Anesth* 24:1288, 1972.
22. Greene M J — Some aspects of the pharmacology of droperidol *Brith. J Anesth* 44:1272-1276, 1972.
23. Morrison J D, Clarke R S J, Dundee J W — Studies of Drugs Given before Anesthesia. *Brith J Anesth* 42:730, 1970.
24. Stephen C R — Pré-medication with Droperidol — A double-Blind, study *Can. Anesth Soc. J.* 17:403, 1970.
25. Whitman J C, Russel W J — The Acute Cardiovascular changes and adrenergic blockade by Droperidol, in Man. *Brith J Anesth* 43:581, 1971.
26. Mac Donald H R, Braid D P, Stead R R — Clinical and Circulatory effects of Neuroleptoanalgesia with dehydrobenzoperidol and Fenoperidina. *Brith Heart J* 28:2654, 1966.
27. Prys Roberts M C — Influence of drugs in Neuroleptoanalgesia on cardiovascular and ventilatory function. *Brith J Anesth* 39:134, 1967.
28. Bertolo L, Novakovic B.S., Penna M — Antiarrhythmic Effects of Droperidol. *Anesthesiology* 37:529-535, 1972.
29. Magbabeola M B — Effects of Thipentone on Emergence reaction to Ketamine Anesthesia. *Anesth & Analg* 21:321, 1974.