



## O uso da cetamina para controle da dor em pós-operatório de pacientes adultos

The use of intravenous ketamine to control postoperative pain in adult patients

El uso de ketamina intravenosa para el control del dolor posoperatorio en pacientes adultos

Tallita Anny Matos de Menezes<sup>1</sup>, Gustavo Soares Correia<sup>2</sup>, Roberto José Valadares<sup>1</sup>, Alan Rezende Freitas Colares<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Investigar a literatura acerca do impacto da cetamina no manejo da dor pós-operatória em pacientes adultos cirúrgicos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura a respeito da utilização da cetamina no manejo da dor pós-operatória em pacientes cirúrgicos. A coleta dos dados iniciou-se a partir da pergunta de pesquisa “Qual o impacto da cetamina no manejo da dor pós-operatória em pacientes cirúrgicos?”. **Resultados:** A administração da cetamina promoveu a diminuição da dor pós-operatória nas primeiras 24 horas e reduziu ainda a necessidade de analgésicos neste período. A cetamina pode ser utilizada de forma eficaz e segura para o controle algico. **Considerações finais:** Foi observado que, a utilização da cetamina reduz, de forma significativa, a necessidade do uso de opioides. A utilização da dose de cetamina ainda é controversa entre os estudos, entretanto, alguns autores afirmam que, a mínima dose de S-cetamina parece ser mais eficiente para prevenir delirium e tem seus efeitos analgésicos compatíveis com a utilização da cetamina em baixa dose.

**Palavras-chave:** Pós-operatório, Cetamina, Controle da dor.

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the literature on the impact of ketamine on postoperative pain management in adult surgical patients. **Methods:** This is an integrative literature review regarding the use of ketamine in the management of postoperative pain in surgical patients. Data collection began with the research question “What is the impact of ketamine on postoperative pain management in surgical patients?”. **Results:** The administration of ketamine promoted a decrease in postoperative pain in the first 24 hours and also reduced the need for analgesics in this period. Ketamine can be used effectively and safely for pain control. **Final considerations:** It was observed that the use of ketamine significantly reduces the need for the use of opioids. The use of the ketamine dose is still controversial among the studies, however, some authors state that the minimum dose of S-ketamine seems to be more efficient to prevent delirium and its analgesic effects are compatible with the use of low dose ketamine.

**Keywords:** Postoperative, Ketamine, Pain control.

<sup>1</sup> Hospital Samper, Belo Horizonte - MG.

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus - BA.

## RESUMEN

**Objetivo:** Investigar la literatura sobre el impacto de la ketamina en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes quirúrgicos adultos. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura sobre el uso de ketamina en el manejo del dolor posoperatorio en pacientes quirúrgicos. La recolección de datos comenzó con la pregunta de investigación “¿Cuál es el impacto de la ketamina en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes quirúrgicos?”. **Resultados:** La administración de ketamina promovió una disminución del dolor postoperatorio en las primeras 24 horas y también redujo la necesidad de analgésicos en este período. La ketamina se puede utilizar de forma eficaz y segura para el control del dolor. **Consideraciones finales:** Se observó que el uso de ketamina reduce significativamente la necesidad del uso de opioides. El uso de la dosis de ketamina sigue siendo controvertido entre los estudios, sin embargo, algunos autores afirman que la dosis mínima de S-ketamina parece ser más eficaz para prevenir el delirio y sus efectos analgésicos son compatibles con el uso de dosis bajas de ketamina.

**Palabras clave:** Postoperatorio, Ketamina, Control del dolor.

## INTRODUÇÃO

O controle analgésico em pós-operatório é fundamental na redução da morbimortalidade, satisfação do paciente e melhora da qualidade de vida. Além de reduzir a dor, o manejo com fármacos analgésicos reduz ainda a necessidade de utilização de opioides e, conseqüentemente, reduz os eventos adversos associados ao uso indiscriminado deste fármaco e ainda, otimiza a reabilitação (KARLSEN APH, et al., 2017). O manejo inadequado da dor após procedimentos cirúrgicos, aumenta as chances de desenvolvimento de complicações e o risco para que seja instalada dor crônica. A utilização isolada de anti-inflamatórios não esteroides, como o diclofenaco e o ibuprofeno, além de analgésicos como o paracetamol muitas vezes são insuficientes para promover o conforto dos pacientes e controlar a dor pós cirúrgica (BRINCK EC, et al., 2018).

O procedimento cirúrgico promove uma sensibilização central e amplifica as percepções de dor em tempo pós operatório, o que implica como um fator de risco para desconfortos álgicos. Acredita-se que, a administração da cetamina possa promover a melhora da dor neuropática após cirurgias, promovendo assim, a melhora da qualidade de vida e conforto do paciente (LI Z, et al., 2019; MILLER AC, et al., 2011).

A cetamina, fármaco bastante utilizado para controle álgico, é considerado como um antagonista do receptor de glutamato excitatório NMDA (N-metil-D-Aspartato). Essa droga atua de forma seletiva nas vias de contato cerebral e no sistema cortical do tálamo, inibindo a transmissão por meio da medula espinhal para estruturas reticulares para o Sistema Nervoso Central (SNC). Além disso, promove a excitação da medula e do sistema marginal de modo a inibir núcleos não específicos localizados na região do mesencéfalo e do tálamo (WANG P, et al., 2020; TULLY JL, et al., 2021).

Anestésico reconhecido por seus efeitos dissociativos devido a conservação de reflexos pupilares, laríngeos e corneanos, a cetamina não suprime as funções hemodinâmicas, miocárdicas e respiratórias, sendo uma opção interessante para pacientes enfermos. Para fins analgésicos, a S-cetamina apresenta o dobro da potência da cetamina racêmica e, são recomendadas doses inferiores a necessárias para estimular a anestesia. Subdoses em bolus de 1mg/kg de cetamina por via intravenosa e doses inferiores a 1,2mg/kg/hora parecem ser suficientes para promover a analgesia adequada (BRINK EC, et al., 2018; MORE TJPS, et al., 2022).

Nessa perspectiva, a analgesia multimodal pode ser considerada como uma estratégia eficiente e pode ser uma opção de escolha em cirurgias de grande complexidade, como cirurgias de coluna. Devido as extensas variações em protocolos analgésicos, reconhecer os potentes efeitos modais das drogas e ainda, o sinergismo em contato com outras drogas é de fundamental importância para estabelecer uma abordagem eficaz e assertiva no manejo da dor pós operatória (WAEKENS P, et al., 2021). Assim, este estudo teve como objetivo investigar a literatura acerca do impacto da cetamina no manejo da dor pós-operatória em pacientes adultos cirúrgicos.

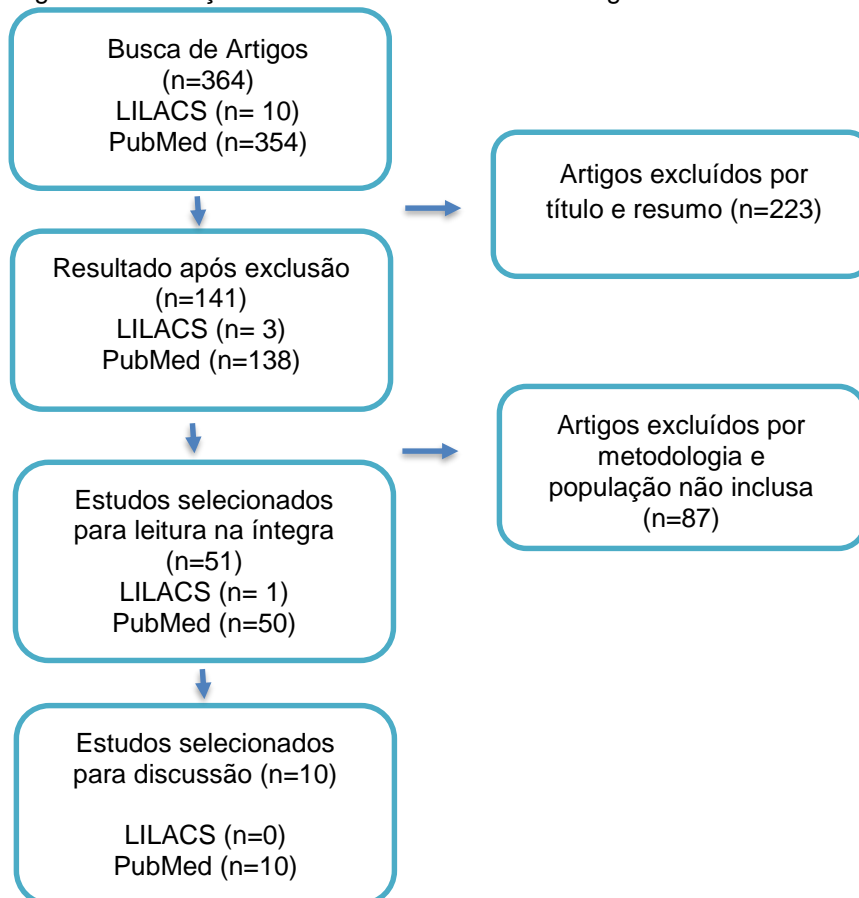
## MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura a respeito da utilização da cetamina no manejo da dor pós operatória em pacientes cirúrgicos. A coleta dos dados iniciou-se a partir da pergunta de pesquisa “Qual o impacto da cetamina no manejo da dor pós operatória em pacientes cirúrgicos?”. A partir disso, o estudo se desenvolveu baseado em 5 etapas: 1) busca dos dados na literatura, 2) seleção dos dados da literatura, 3) extração dos dados, 4) avaliação dos artigos considerados elegíveis, 5) interpretação dos dados obtidos, 6) síntese das principais características dos estudos selecionados e 7) Discussão dos resultados.

O levantamento eletrônico dos dados ocorreu nas bases de dados PubMed e LILACS. Foram considerados como critérios de elegibilidade, artigos publicados na íntegra, traduzidos na língua inglesa e portuguesa, publicados nos últimos 10 anos. Foram incluídos neste estudo revisões sistemáticas e metanálises, estudos prospectivos, retrospectivos, ensaios clínicos randomizados e não randomizados que avaliaram o efeito da cetamina como analgesia após procedimentos cirúrgicos em pacientes adultos. Foram desconsiderados estudos de revisão narrativa, estudos de revisão integrativa, cartas ao editor e trabalhos de conclusão de curso, como dissertações e teses.

Os descritores utilizados como estratégia de busca para este estudo foram selecionados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e do *Medical Subject Headings Section* (MeSH). No Pubmed, foram aplicados os seguintes termos: “ketamine”, “postoperative” e “pain control”. Na busca realizada na base do LILACS, foram utilizados os termos “pós-operatório”, “ketamina”, “dor” e controle”.

**Figura 1** - Fluxograma de seleção dos estudos considerados elegíveis à discussão.



**Fonte:** Menezes TAM, et al., 2023.

Todos os termos foram combinados com o auxílio do operador booleano AND para facilitar a visualização da busca dos estudos. Após a coleta, os dados foram organizados em uma tabela conforme o conteúdo e a estrutura de cada artigo científico, incluindo autoria e ano de publicação, desenho do estudo, objetivo, característica da população, intervenção, dose da cetamina utilizada em casa estudo e os principais resultados encontrados.

O Fluxograma representado pela **figura 1** estabelece as etapas que foram seguidas para a seleção dos estudos incluídos na discussão. Inicialmente, foi realizada a busca geral dos artigos conforme a escolha dos descritores e MeSH, foram excluídos trabalhos nesta primeira etapa devido ao título e ao resumo. Após essa etapa, foi realizada uma nova seleção de acordo com a metodologia, população, randomização e riscos de vieses dos trabalhos. Por fim, foram selecionados os estudos para leitura na íntegra. Nos casos em que não houve consenso de escolha dos estudos entre os avaliadores, o terceiro avaliador entrevistou para consenso final dos estudos a serem considerados para discussão.

## RESULTADOS

Considerando os 10 artigos elegíveis para serem discutidos nesta revisão integrativa (Quadro 1), o ano de 2018 foi o ano com o maior número de publicações, representado por três estudos, representados por Lee J, et al. (2018), Brinck EC, et al. (2018) e Zhu J, et al. (2018).

O artigo mais antigo selecionados data do ano de 2013, sendo este um ensaio clínico controlado randomizado realizado por Song JW, et al. (2013) e o mais recente do ano de 2022, representado por uma revisão sistemática com metanálise realizada por Chaouch MAM, et al. (2022). Os 10 artigos foram publicados em idioma inglês e publicados na plataforma PubMed. Quanto aos aspectos metodológicos analisados, 50% dos estudos discutidos foram metanálises, 40% foram ensaios clínicos randomizados e controlados e 10% foram de revisão sistemática.

Para a classificação do nível de evidência dos estudos selecionados seguiu-se a classificação 1A que incluiu revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados randomizados, 1B (ensaio clínico controlado randomizado), 1C (resultados terapêuticos “tudo ou nada”), 2A (revisões sistemáticas de estudo de coorte), 2B (estudos de coorte, o que inclui ensaios clínicos randomizados com qualidade inferior), 2C (observação de resultados terapêuticos), 3A (estudos de revisão sistemática de estudos de caso controle), 3B (estudos de caso controle), 4 (relatos de caso) e 5 (opinião de especialistas) (GUYATT GH, et al., 2008).

O **quadro 1** representa a síntese das características dos estudos que foram selecionados para a discussão desta revisão integrativa, alocados conforme o ano de publicação, a autoria, o desenho do estudo, o objetivo traçado, característica da população estudada, dose da cetamina administrada e os principais resultados encontrados em cada trabalho.

**Quadro 1 - Síntese das características dos estudos incluídos.**

Autoria/Ano	Desenho do estudo	Objetivo	Característica amostral	Dose de cetamina	Principais resultados
Chaouch MAM, et al., 2022.	Revisão sistemática com metanálise.	Comparar a cetamina ao placebo para o controle da dor após cirurgia bariátrica.	412 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	1,2 mg/kg/h quando usada em infusão contínua e não mais que 1 mg/kg quando administrada em bolus.	A cetamina pode ser considerada eficaz e segura para o controle da dor após cirurgias bariátricas. A utilização do fármaco promoveu a redução do consumo de opióides e ainda, diminuiu o tempo de internamento.
Wang P, et al., 2020.	Metanálise	Avaliar o efeito analgésico da cetamina perioperatória após artroplastia total de joelho.	1.145 pacientes	-	A administração de cetamina em perioperatório pode ser utilizado como método analgésico seguro e eficaz.
Li Z, et al., 2019.	Metanálise de estudos controlados randomizados.	Examinar a eficácia analgésica e a segurança da cetamina após artroplastia total do joelho.	224 pacientes diagnosticados com osteoartrite de joelho com idade entre 54 a 72 anos.	75-50 µg/kg	A administração de cetamina foi associada com a redução significativa da dor na Escava Visual Analógica nas primeiras 24 horas de pós operatório. Entretanto, não foram observadas diferenças algicas significativas entre os grupos após 48 horas de cirurgias.
Zhu J, et al., 2018.	Metanálise	Avaliar a eficácia da infusão intravenosa de cetamina para o controle da dor após colecistectomia laparoscópica.	294 pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica.	Injeção de 0,3-0,4 mg/kg de cetamina seguida de dosagem contínua de 3µg/kg/min e 0,75mg/kg de cetamina	A infusão intravenosa de cetamina reduziu os escores de dor e o consumo de opióide no período pós operatório. Foram relatados menos efeitos colaterais no grupo em que foi utilizada cetamina para controle algico.
Brinck EC, et al., 2018.	Revisão sistemática	Avaliar a eficácia e a segurança da cetamina intravenosa perioperatória em pacientes adultos para prevenção de dor aguda após anestesia geral.	8341 pacientes adultos	Doses em bolus de cetamina racêmica de 0,25 mg a 1 mg e infusões de 2 a 5 µg/kg/minuto.	A cetamina intravenosa reduziu o consumo de opióides e promoveu o controle da dor após 24 horas e 48 horas de procedimentos cirúrgico.
Lee J, et al., 2018.	Estudo prospectivo randomizado	Avaliar a eficácia da cetamina no controle da dor pós operatória em pacientes após tireoidectomia robótica.	64 pacientes ASA I a III com idade entre 19 a 80 anos.	Bolus de 0,15 mg/kg com infusão contínua de 2 µg/kg/min	O escore VAS (Escala Visual Analógica) de dor foi significativamente menor no grupo em que foi administrada cetamina até 24 horas de pós operatório. Os pacientes que não receberam cetamina queixaram-se de dor, especialmente, ao tossir.

Autoria/Ano	Desenho do estudo	Objetivo	Característica amostral	Dose de cetamina	Principais resultados
Ye F, et al., 2017.	Metanálise	Avaliar a eficácia e a segurança da cetamina na redução da dor e do uso de narcóticos em pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica.	212 pacientes submetidos a cirurgia laparoscópica.	-	A intervenção com a cetamina diminuiu de forma significativa a necessidade do uso de narcóticos no período de pós-operatório, especialmente nas primeiras 12 horas, controlando de forma eficiente a dor associada ao procedimento cirúrgico.
Sanli M, et al., 2016.	Ensaio clínico controlado randomizado	Examinar o efeito da adição de doses subanestésicas de cetamina a uma solução de epinefrina-lidocaína na dor pós-operatória em rinoplastias.	ASA I (90 pacientes adultos)	Grupo K 1 mg/kg lidocaína + 0,5 mg/kg cetamina	A adição de solução de cetamina à lidocaína para o bloqueio da dor ocorreu sem intercorrência entre os pacientes analisados, promoveu a redução da dor no pós operatório e ainda, a diminuição do consumo de analgésicos nas primeiras 24 horas.
Bornemann-Cimenti H, et al., 2016.	Ensaio clínico triplo cego randomizado controlado por placebo	Comparar os efeitos dos esquemas de cetamina em dose mínima e em baixa dose no consumo de opióides, hiperalgesia no local da incisão e delirium pós operatório.	56 pacientes com idade maior de 18 anos, ASA I a III	S-cetamina em baixa dose (bolus de 0,25 mg/kg e 0,125 mg /kg/h por 48 horas), dose mínima de S-cetamina (uma infusão de 0,015 mg/kg/h após um bolus de solução salina) e placebo (bolus e infusão de solução salina).	O delirium pós procedimento cirúrgico foi menos frequente entre os pacientes que foram submetidos ao regime de cetamina em dose mínima. A S-cetamina em dose mínima e a S-cetamina em baixa dose foram compatíveis na redução do consumo de opióides em pós operatório e no controle da dor.
Song JW, et al., 2013.	Ensaio clínico controlado randomizado	Avaliar o efeito da cetamina como adjuvante de uma analgesia IV controlada pelo paciente em náuseas e vômitos pós-operatórios em pacientes com alto risco para náuseas e vômitos submetidos a cirurgia lombar.	50 pacientes do sexo feminino	Cetamina 0,3 mg kg iv ou solução salina normal	A cetamina não reduziu a incidência de náuseas e vômitos e exerceu impacto negativo na gravidade dos vômitos. A cetamina reduziu o consumo de opióides no período pós operatório.

Fonte: Menezes TAM, et al., 2023.

## DISCUSSÃO

Em ensaio controlado randomizado, Sanli M, et al. (2016) examinaram o efeito da adição de subdoses de cetamina a uma solução de lidocaína na dor pós operatória de rinoplastias. Os autores dividiram, de forma randomizada 90 pacientes em 3 grupos para receber o bloqueio por infiltração durante o procedimento. O primeiro grupo recebeu lidocaína com epinefrina, o segundo grupo lidocaína, epinefrina e cetamina (1 mg/kg lidocaína + 0,5 mg/kg cetamina) e o grupo controle apenas soro fisiológico e epinefrina. Os autores registraram que o escore de dor foi menor no grupo cetamina em comparação com o grupo controle, não havendo a necessidade de analgésicos de resgate. Além disso, o escore de satisfação no grupo cetamina no período de pós-operatório também foi maior. Os autores concluíram que, a adição de cetamina à lidocaína durante a cirurgia foi promissora em diminuir a dor no pós operatório e ainda, reduziu o consumo de analgésicos nas primeiras 24 horas pós cirúrgicas.

Os estudos de Lee J, et al. (2018) corroboram com os efeitos positivos da cetamina na redução da dor em pós-operatório. Em estudo prospectivo randomizado, os autores avaliaram os efeitos da cetamina no controle da dor pós-operatória em tireoidectomia robótica em 64 pacientes ASA I a III com idade entre 19 a 80 anos. Os pacientes foram randomizados e separados em grupo cetamina, em que foram administradas bolus de 0,15 mg/kg com infusão contínua de 2 µg/kg/min de cetamina e em grupo controle. Foi concluído que a administração da cetamina promoveu a diminuição da dor pós-operatória nas primeiras 24 horas e reduziu ainda a necessidade de analgésicos neste período. Não foram observados efeitos colaterais a cetamina.

Lee J, et al. (2018) observaram ainda uma diferença estatisticamente significativa na avaliação dos escores da dor nos pacientes em repouso durante o reflexo da tosse em um período após 24h de pós operatório. Em repouso, o escore da dor em 1h de pós operatório no grupo cetamina foi de 3,3 e no grupo controle de 5,0, sendo então, melhor controlada no grupo cetamina. Esse fato foi observado também após 6 horas de pós operatório. Após 24 horas, os escores da dor foram semelhantes entre os grupos.

Os estudos de Li Z, et al. (2019) confirmam que a administração de cetamina pode promover a melhora de quadros álgicos nas primeiras 24 horas de pós-operatório. Em metanálise, os autores investigaram 224 pacientes com idade entre 54 e 72 com diagnóstico de osteoartrite de joelho e que foram submetidos a procedimento cirúrgico de artroplastia total. Foi observado que, os pacientes apresentaram melhora da dor de forma significativa nas primeiras 24 horas de pós-operatório, entretanto, não foram observadas diferenças significativas de melhora entre os grupos após um período de 48 horas. Foram realizadas injeção intra-articular, analgesia intravenosa e injeção por punção peridural. A administração de doses entre 75-150 µg/kg de cetamina permitiu a redução de cerca de 55% da necessidade de utilização de morfina como analgésico em pós operatório quando comparado com o grupo placebo que recebeu somente solução salina.

Wang P, et al. (2020) corrobora que, a cetamina pode ser utilizada de forma eficaz e segura para o controle álgico em pacientes submetidos a artroplastia total de joelho. Em metanálise, os autores avaliaram 1.145 pacientes e constataram que, os escores VAS foi significativamente menor nos grupos que receberam cetamina em um período de 06 horas, 12 horas, 24 horas e até 48 horas após o procedimento cirúrgico. Além disso, registraram ainda que, os pacientes que receberam cetamina consumiram menos morfina após um período de 24 e 48 horas.

Wang P, et al. (2020) afirmaram ainda que, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos cetamina e controle no que se refere a sintomas associados a alucinações, prurido, tontura, sedação, retenção urinária, delírio e constipação intestinal. Os autores discutiram que, a cetamina é uma opção interessante para ser adicionada ao manejo multimodal no controle da dor e que, a cetamina é mais eficaz no controle da dor no pós-operatório imediato, ocasionado devido a meia vida curta da droga (LI Z, et al., 2019).

A análise de 8341 pacientes em que, 4588 participantes receberam doses analgésicas de cetamina (doses em bolus de cetamina racêmica de 0,25 mg a 1 mg e infusões de 2 a 5 µg/kg/minuto) e 3753 pacientes foram alocados para o grupo controle, demonstraram que, a cetamina intravenosa reduziu o consumo de opióides em 24 horas em 8mg de equivalentes de morfina. Os principais procedimentos relatados foram artroscopia de joelho, mastectomia, cirurgia abdominal, prostatectomia radical, cirurgia de tireoide, cesariana eletiva,

cirurgia de substituição da articulação do quadril e reparação do ligamento cruzado anterior. Em um período de 48 horas após o procedimento cirúrgico, o consumo de morfina foi 13mg menor no grupo que recebeu cetamina quando comparado ao grupo controle. Foram relatados efeitos colaterais em Sistema Nervoso Central (SNC) em 5% dos pacientes que receberam cetamina e em 4% dos pacientes do grupo controle. A cetamina intravenosa reduziu ainda náuseas e vômitos nos pacientes no período pós-operatório (BRINCK EC, et al., 2018).

Chaouch MAM, et al. (2022) discutiram que a cetamina pode provocar alucinações, cefaleia, euforia e tontura como efeitos colaterais. Afirmando ainda que, a dose ideal para administração é controversa e que, são recomendadas baixas doses (1,2 mg/kg/h quando usada em infusão contínua e não mais que 1 mg/kg quando administrada em bolus). As subdoses de cetamina já são suficientes para reduzir o consumo de opioides em até 48 horas de pós operatório e promover melhoras nas escalas de dor, mesmo em cirurgias mais complexas como a bariátrica.

A análise de 412 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica demonstraram que a cetamina é eficaz e segura para o controle algico e para a redução do consumo de opioides em 24 horas. Apesar disso, não foram observadas diferenças significativas entre o grupo que recebeu cetamina e o grupo controle associados à complicações após o procedimento cirúrgico, como cefaleia, alucinações e tontura. Outrossim, não foram observadas diferenças associadas à duração da anestesia e dos escores de sedação pós-operatória (CHAOUCH MAM, et al., 2022).

A eficácia da cetamina também foi analisada em colecistectomias laparoscópicas por meio de metanálises de ensaios clínicos randomizados. Em cirurgias abdominais de grande porte, o controle algico ainda é considerado um desafio apesar da utilização de anestésicos locais, anti-inflamatórios não esteroides e opioides. A avaliação de 294 pacientes evidenciou que a cetamina promoveu menos efeitos adversos, menor consumo de opióide no período de pós operatório e ainda, reduziu a dor de forma significativa em um período de 24 e 48 horas após o procedimento (ZHU J, et al., 2018). Toleska M, et al. (2022) discutiram que episódios associados a náuseas e vômitos ocorrem frequentemente em pacientes que utilizam opióides em pós-operatório de colecistectomias quando comparado a pacientes que não recebem opióides para o controle da dor (TOLESKA M, et al., 2022; BELOEIL H, et al., 2021).

Apesar disso, Song JW, et al. (2013) em ensaio clínico randomizado afirmaram que a cetamina não reduziu a incidência de náuseas e vômitos em período pós-operatório, discordando do que é discutido em outros estudos. Os autores randomizaram 50 pacientes do sexo feminino para serem submetidas a administração de 0,3mg/kg endovenosa de cetamina ou solução salina normal após a indução anestésica. Foram avaliadas a incidência de náuseas, vômitos, consumo de opióides e a recuperação pós anestésica após 6 horas, 12 horas, 36 horas e 48 horas após o procedimento cirúrgico. Song JW, et al. (2013) discutiram que a incidência de náuseas e vômitos durante as primeiras 48 horas pós-operatórias foi semelhante quando comparado o grupo cetamina (68%) com o grupo placebo (56%). As doses de opioides foram menores no grupo cetamina e a intensidade de náuseas foi significativamente maior nas primeiras 6 horas pós-operatórias no grupo cetamina. Os autores concluíram que, a cetamina, além de não promover menores efeitos adversos, impactou de forma negativa na gravidade das náuseas entre os pacientes analisados.

Para reduzir os potenciais efeitos colaterais e psicodislépticos associados com a administração da cetamina, são recomendadas baixas doses do fármaco. Em ensaio clínico triplo cego e randomizado, Bornemann-Cimenti H, et al. (2016) avaliaram se as doses cada vez mais baixas de cetamina seriam suficientes para promover mínimos efeitos colaterais. Os autores alocaram três grupos para o tratamento, de modo que o primeiro grupo foi submetido a S-cetamina em baixa dose (bolus de 0,25 mg/kg e 0,125 mg /kg/h por 48 horas), o segundo grupo foi submetido a dose mínima de S-cetamina (uma infusão de 0,015 mg/kg/h após um bolus de solução salina) e o grupo placebo foi submetido ao bolus e a infusão de solução salina. Bornemann-Cimenti H, et al. (2016) observaram que a administração de S-cetamina em dose mínima foi compatível ao protocolo convencional de baixa dose de cetamina no controle da dor pós-operatório e para a diminuição do uso de drogas opióides. Os pacientes que foram submetidos apenas ao bolus e a infusão contínua de solução salina (grupo placebo) apresentaram consumo significativamente maior de analgésicos



potentes após o procedimento cirúrgico e, os pacientes submetidos a baixa dose apresentaram mais episódios de delírium quando comparado aos outros dois grupos (SUPPA E, et al., 2012; BORNEMANN-CIMENTI H, et al., 2016).

Zhu J, et al. (2018) defendem que, o método mais eficaz para o controle algico é a analgesia multimodal, sendo a adição da cetamina uma estratégia eficiente para ser incluída em protocolos para tratamento da dor em pós-operatório. Quando utilizada como coadjuvante e em baixas doses, a cetamina reduz a dor pós-operatória e inibe e facilita a dor mediada por receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), reduzindo assim, o consumo de opioides em 24 horas de pós-operatório.

Os estudos de Ye F, et al. (2017) corroboram que a cetamina é uma opção que pode ser considerada eficaz para ser utilizada no controle da dor pós-operatória de pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica. Cerca de 50% a 70% dos pacientes submetidos a este tipo de procedimento cirúrgico refere dor pós-operatória de moderada a intensa. Em metanálise, a avaliação de 212 pacientes revelou que a intervenção com a cetamina diminuiu de forma significativa a necessidade do uso de narcóticos no período de pós-operatório, especialmente nas primeiras 12 horas, controlando de forma eficiente a dor associada ao procedimento cirúrgico.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cetamina é um fármaco que pode ser considerado eficaz no controle algico de cirurgias de média e alta complexidade. Administrada em baixa dose endovenosa, a cetamina apresentou efeito analgésico eficaz após procedimentos cirúrgicos, especialmente nas primeiras 24 horas de pós-operatório. Além disso, foi observado que, a utilização da cetamina reduz, de forma significativa, a necessidade do uso de opioides. A utilização da dose de cetamina ainda é controversa entre os estudos, entretanto, alguns autores afirmam que, a mínima dose de S-cetamina parece ser mais eficiente para prevenir delírium e tem seus efeitos analgésicos compatíveis com a utilização da cetamina em baixa dose. Estudos futuros devem se concentrar na elaboração de protocolos para administração de cetamina em pacientes pós-cirúrgicos para diminuição de dor crônica, analisando seu real efeito de dose-resposta, além da redução dos custos.

## REFERÊNCIAS

1. BELOEIL H, et al. Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, 2021; 134(4): 541-551.
2. BORNEMANN-CIMENTI H, et al. The effects of minimal-dose versus low-dose S-ketamine on opioid consumption, hyperalgesia, and postoperative delirium: a triple-blinded, randomized, active- and placebo-controlled clinical trial, *Minerva Anestesiol*, 2016; 82(10): 1069-1076.
3. BRINCK EC, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018; 12: 1-232.
4. CHAOUCH MAM, et al. Ketamine as a component of multimodal analgesia for pain management in bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med Sur*, 2022; 78: 1-8.
5. GUYATT GH, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2008; 336(7650): 924-926.
6. KARLSEN APH, et al. Postoperative pain treatment after total knee arthroplasty: A systematic review. *Plos One*, 2017; 12(3): 1-53.
7. LEE J, et al. Efficacy of ketamine for postoperative pain following robotic thyroidectomy: A prospective randomised study, 2018; 46(3): 1109-1120.
8. LI Z, et al. Ketamine reduces pain and opioid consumption after total knee arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled studies. *Int J Surg*, 2019; 70: 70-83.
9. MILLER AC, et al. Continuous intravenous infusion of ketamine for maintenance sedation. *Minerva Anestesiol*, 2011; 77(8): 812-820.

10. MORE TJPS, et al. Ketamine for acute pain after trauma: the KAPT randomized controlled trial. *Trials*, 2022; 23(1): 1-8.
11. PEREIRA AL e BACHION MM. Atualidades em revisão sistemática de literatura, critérios de força e grau de recomendação de evidência. *Rev Gaúcha Enferm*, 2006; 27(4): 491-498.
12. SANLI M, et al. The effect of addition of ketamine to lidocaine on postoperative pain in rhinoplasties. *Turk J Med Sci*, 2016; 46(3): 789-794.
13. SONG JW, et al. Effect of ketamine as an adjunct to intravenous patient-controlled analgesia, in patients at high risk of postoperative nausea and vomiting undergoing lumbar spinal surgery. *Br J Anaesth*, 2013; 111(4): 630-5.
14. SUPPA E, et al. A study of low-dose S-ketamine infusion as "preventive" pain treatment for cesarean section with spinal anesthesia: benefits and side effects. *Minerva Anestesiol*, 2012; 78(7): 774-781.
15. TOLESKA M, et al. Postoperative Nausea and Vomiting in Opioid-Free Anesthesia Versus Opioid Based Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy. *Pril*, 2022; 43(3): 101-108.
16. TULLY JL, et al. Ketamine treatment for refractory anxiety: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*, 2022; 88(10): 4412-4426.
17. WAELKENS P, et al. Pain management after complex spine surgery. *Eur J Anaesthesiol*, 2021; 38(9): 985-994.
18. WANG P, et al. Analgesic effect of perioperative ketamine for total hip arthroplasties and total knee arthroplasties. *Medicine*, 2020; 99(42): 1-9.
19. YE F, et al. Effect of intravenous ketamine for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis. *Medicine*, 2017; 96(51): 1-9.
20. ZHU J, et al. Efficiency and safety of ketamine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis from randomized controlled trials. *Int J Surg*, 2018; 49: 1-9.