O PAPEL DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO USO TERAPÊUTICO DA CETAMINA

Gabriela Vitória Costa de Farias[1], Wanessa Nascimento Ventura[1], José Eduardo Pandini Cardoso Filho[2]

[1]Alunas de graduação do Curso de Farmácia da Universidade Santa Cecília
[2] Professor Orientador do Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Santa Cecília

E-mail para contato: gabicfarias02@outlook.com, venturawanessa1@gmail.com Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Rua Oswaldo Cruz, 277, Santos – SP, Brasil

Resumo

O presente trabalho tem como objetivo analisar o papel da atenção farmacêutica no uso terapêutico da cetamina, considerando suas aplicações clínicas, riscos e benefícios. Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica realizada nas bases PubMed, Scielo e livros da biblioteca setorial da saúde. A análise concentrou-se no anestésico cetamina, suas indicações, efeitos colaterais, uso recreativo indevido e como a atuação do farmacêutico e a atenção farmacêutica podem auxiliar no acompanhamento de pacientes submetidos a terapias com cetamina, especialmente no que se refere à segurança do uso, monitoramento de efeitos adversos, orientação sobre a posologia e adesão ao tratamento.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica; Cetamina; Anestésicos.

Abstract

The present work aims to analyze the role of pharmaceutical care in the therapeutic use of ketamine, considering its clinical applications, risks, and benefits. This is a bibliographic review research carried out using the PubMed and Scielo databases, as well as books from the health sector library. The analysis focused on the anesthetic ketamine, its indications, side effects, improper recreational use, and how the pharmacist's role and pharmaceutical care can assist in monitoring patients undergoing ketamine therapies, particularly with regard to safe use, monitoring of adverse effects, guidance on dosage, and adherence to treatment.

Keywords: Pharmaceutical Care; Ketamine; Anesthetics.

1. INTRODUÇÃO

Historicamente, o dia 16 de outubro de 1846 é reconhecido como a data da realização da primeira intervenção cirúrgica com anestesia geral.[1]

Nesse dia, no anfiteatro cirúrgico do Massachusetts General Hospital, em Boston, o cirurgião John Collins Warren efetuou a remoção de um tumor localizado no pescoço de um jovem de 17 anos chamado Gilbert Abbot. A anestesia foi administrada com éter pelo dentista William Thomas Green Morton, que

utilizou um inalador desenvolvido por ele próprio.[1] O artefato foi criado a partir das várias experiências de Morton com o uso do éter inalado para realizar extrações dentárias sem dor. Imaginando a possibilidade de uma cirurgia sem dor, o dentista solicitou autorização para experimentar seu aparelho numa cirurgia de maior porte.[2]



FONTE:https://collection.sciencemuseumgroup.org.uk/objects/co75860/early-inhaler-for-ether-anaesthesia-anaesthetic-mask-inhaler

Figura 1 - Réplica do inalador que William Morton usou para anestesiar o jovem Gilbert Abbor na cirurgia de 1846.

A ausência total de sensibilidade durante procedimentos cirúrgicos era, até então, vista como algo utópico no meio acadêmico. Com exceção da China, onde a antiga prática da acupuntura era aplicada, os métodos utilizados para reduzir a dor durante as cirurgias envolviam o uso de extratos vegetais com propriedades sedativas e analgésicas, além da hipnose e de bebidas alcoólicas que ainda assim, não eliminavam a necessidade de conter fisicamente o paciente.[1]

Durante a Idade Média, teve início a divulgação da chamada “esponja soporífera”, promovida inicialmente pela Escola de Salerno, na Itália, no final do século XII, e também pela Escola de Bolonha, igualmente italiana, no século III. Essa esponja era composta por uma mistura de ópio, mandrágora, suco de cicuta (Conium maculatum) e outras substâncias. Após ser embebida com a mistura, a esponja era guardada seca e só era umedecida imediatamente pouco antes de ser utilizada. Em seguida, era posicionada sobre o nariz do paciente,

que rapidamente perdia a consciência. Assim, os cirurgiões europeus passaram a empregar a esponja soporífera por mais de dois séculos. [3]

O primeiro passo para a anestesia geral foi dado por Joseph Priestley, ao descobrir o óxido nitroso (N_2O) em 1773.[1]

Em 1796, coube a Humphry Davy, então um aprendiz de farmácia na pequena cidade de Penzance, na Inglaterra, testar os efeitos da inalação do óxido nitroso. Ele observou que o gás provocava uma sensação agradável, acompanhada por um riso incontrolável (razão pela qual ficou conhecido como gás hilariante).[1]

Em Londres, Davy passou a atuar na Royal Society em 1819, onde realizou diversas demonstrações públicas com óxido nitroso. Em uma dessas exibições, realizada em 1844, nos Estados Unidos (EUA), o dentista Horace Wells notou que um voluntário da plateia, após inalar o gás, havia ferido o joelho e não percebeu. Curioso com o ocorrido, Wells convidou o apresentador do espetáculo, Gardwe Quincy Colton, a comparecer ao seu consultório para administrar uma dose do gás, permitindo que seu colega dentista, John M. Riggs, realizasse a extração de um dente molar. O procedimento foi bem-sucedido.[3]

Convencido do potencial analgésico do óxido nitroso, Wells dirigiu-se a Boston, que era o mais avançado centro médico do país, em janeiro de 1845, com o intuito de fazer uma demonstração pública. No entanto, o estudante voluntário escolhido para a extração relatou dor, levando o experimento a ser considerado um fracasso. [3]

Outro dentista, William Thomas Green Morton, que havia sido aluno e posteriormente parceiro de Wells na apresentação em Boston, percebeu a necessidade de buscar uma alternativa ao óxido nitroso. Como estudante de Medicina em Harvard, consultou alguns professores, entre eles o químico Charles Thomas Jackson, e decidiu experimentar o uso do éter em substituição ao gás hilariante. Após testar a substância em animais, em si mesmo e em pacientes, Morton, confiante na possibilidade de realizar cirurgias sem dor, organizou uma demonstração histórica da anestesia para a comunidade médica. Para isso, escolheu o Massachusetts General Hospital, em Boston, e aguardou o convite e a autorização do cirurgião John Collins Warren. [3]

Por fim, chegamos ao dia 16 de outubro de 1846. Na ocasião, Warren declarou: “Daqui a muitos séculos, os

estudantes virão a este hospital para conhecer o local onde se demonstrou pela primeira vez a mais gloriosa descoberta da ciência."[1] No entanto, essa não foi, de fato, a primeira cirurgia realizada sob anestesia geral com o uso de éter. Em 1841, na pequena cidade de Jefferson, no estado da Geórgia, Estados Unidos, um jovem médico chamado Crawford Williamson Long já vinha utilizando o éter em um contexto experimental. Ele promovia em sua casa sessões conhecidas como "ether frolics", nas quais participou diversas vezes. Nessas ocasiões, percebeu que o gás induzia à insensibilidade, já que havia se ferido algumas vezes sem sentir dor. A partir disso, teve a ideia de empregar o éter em pequenas cirurgias.[1]

Embora Morton não tenha sido o primeiro a empregar o éter para realização de cirurgias sem dor, já que esse uso antecedeu por meio de William E. Clarke e Crawford Williamson, foi ele quem realizou com êxito a primeira demonstração pública. Por essa razão, é a Morton que se atribuem os créditos pelo início da anestesia. [3]



FONTE:https://noticias.spr.org.br/arte-e-medicina/arte-e-medicina-3/

Figura 2 - Quadro de Robert Hinckley de 1882 retratando o primeiro procedimento cirúrgico com anestesia geral pelo éter realizado em 16 de outubro de 1846.

O clorofórmio foi o segundo anestésico a ser amplamente utilizado. Introduzido pelo obstetra escocês James Simpson em 1847, popularizou-se bastante, talvez por seu odor mais agradável que o do éter. Afora isso e o fato de não ser inflamável, há pouco a recomendá-lo. Em 1868, a coadministração de óxido nitroso e oxigênio foi descrita por Edmond Andrews, um cirurgião de Chicago, e logo depois os dois gases se tornaram disponíveis em cilindros de aço, aumentando grandemente o seu uso prático. As propriedades anestésicas do ciclopropano foram descobertas acidentalmente em 1929, quando químicos analisavam as impurezas de um isômero, o propileno. Entretanto, ele é inflamável e até mesmo explosivo.[4]

Embora a conveniência de um anestésico intravenoso já fosse clara no início do século XX, os fármacos disponíveis eram poucos e insatisfatórios. A situação mudou espetacularmente em 1935, quando Lundry demonstrou a utilidade clínica do tiopental, um tiobarbiturato de ação rápida.[4] Apesar de sua alta eficiência e segurança (na indução de hipnose, amnésia, analgesia e imobilidade), seu uso é geralmente dificultado por efeitos colaterais, especialmente depressão cardiorrespiratória.[5]

Este trabalho tem como principal objetivo analisar o papel do farmacêutico no acompanhamento do uso terapêutico da cetamina, orientando sobre o uso correto, seguro e eficaz, evitando interações medicamentosas e reações adversas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de revisão bibliográfica onde realizou-se uma pesquisa nas seguintes bases de dados: PubMed, Scielo, Biblioteca Setorial da Saúde e Google Acadêmico. Como critério de seleção, foram utilizados artigos publicados entre os anos de 2009 e 2025. Para pesquisa da bibliografia foram utilizadas as seguintes palavras-chave em português e inglês “Cetamina”, “Atenção farmacêutica”, “Anestésicos”, “Anestesia”.

3. DESENVOLVIMENTO

Os anestésicos gerais deprimem o sistema nervoso central em grau suficiente para permitir a realização de cirurgias e outros procedimentos nocivos ou

desagradáveis.[4] Eles são geralmente administrados por um curto período apenas e por pessoal médico especificamente treinado em seu uso, eficácia e segurança.[5] Não surpreende que os anestésicos gerais tenham baixos índices terapêuticos e por esse motivo a sua administração requeira grande cuidado. Embora todos produzam um estado anestésico relativamente similar, eles são bem dissimilares em suas ações secundárias (efeitos colaterais) sobre outros sistemas orgânicos. Para produzir anestesia geral, a seleção de um determinado fármaco, bem como sua via de administração, faz-se com base nas suas propriedades farmacocinéticas e nos efeitos secundários esperados no contexto do procedimento diagnóstico ou cirúrgico proposto, considerando, para cada paciente, a idade, a condição médica associada e o uso concomitante de outros medicamentos.[4]

Os anestésicos gerais são uma classe estruturalmente diversa de fármacos que produzem um objetivo final comum — um estado comportamental conhecido como anestesia geral. No seu sentido mais amplo, a anestesia geral pode ser definida como uma depressão global, mas reversível da função do sistema nervoso central, resultando na perda da percepção e resposta a todos os estímulos externos.[4]

Um outro modo de definir o estado anestésico é considerá-lo como uma coleção de "componentes", ou seja, como uma coletânea de diferentes alterações do comportamento ou da percepção. Os componentes do estado anestésico incluem:[4]

- amnésia
- imobilidade em resposta a estímulo nocivo
- atenuação das reações autonômicas aos estímulos nocivos
- analgesia
- inconsciência

O anestésico geral ideal deve apresentar uma série de propriedades:[6]

- Fácil de administrar;
- Início rápido, bem como recuperação da anestesia;
- Manutenção fácil e confiável da anestesia no estágio desejado;
- Efeito analgésico suficiente;
- Propriedades relaxantes musculares;
- Ampla janela terapêutica (janela de segurança);
- Toxicidade e efeitos adversos mínimos;
- Baixo grau de metabolismo;
- Segurança ambiental;
- Baixo custo.

Anestésicos gerais podem ser classificados de acordo com seu modo de administração como anestésicos gerais inalatórios e intravenosos.[6]

Os anestésicos inalatórios entram no organismo por inalação nos pulmões, de onde são liberados pelo sangue para os respectivos tecidos. Eles principalmente desdobram seu efeito anestésico no cérebro. São gases ou líquidos voláteis com alta lipofilicidade.[6]

Anestésicos inalatórios devem adicionalmente exibir baixos coeficientes de gás no sangue juntamente com altos coeficientes de gás-óleo, não serem irritantes para o trato respiratório e não serem inflamáveis. Eles incluem vários tipos quimicamente diversos de compostos:[6]

- Gases inorgânicos — óxido nítrico, xenônio;
- Hidrocarbonetos e éteres não halogenados — ciclopropano, éter dietílico, etileno, acetileno;
- Compostos organo-halógenos — clorofórmio, halotano, isoflurano, desflurano, sevoflurano, enflurano, metoxiflurano, cloroetano, tricloroetileno.

Muitos compostos que atuam como anestésicos inalatórios são hoje apenas de importância histórica, tendo sido substituídos por compostos com propriedades excelentes — maior eficácia e/ou menor toxicidade, bem como farmacocinética favorável. Vários anestésicos inalatórios anteriormente em uso foram abandonados devido à sua alta inflamabilidade. Os agentes usados atualmente incluem desflurano, isoflurano, sevoflurano e óxido nitroso. O halotano ainda é usado em alguns países devido à sua acessibilidade, enquanto o uso do xenônio ainda é limitado limitado devido aos seus altos custos de produção.[6]

Um dos aspectos problemáticos dos anestésicos inalatórios é a sua baixa margem de segurança. Eles têm índices terapêuticos (DL50/DL50) que variam entre 2 e 4, o que os coloca entre os mais perigosos fármacos em uso clínico. A toxicidade deles é em grande parte uma função dos seus efeitos colaterais e cada um tem um perfil particular desses efeitos. Decorre daí que a seleção de um anestésico inalatório consiste frequentemente em ajustar a fisiopatologia do paciente ao perfil de efeitos colaterais.[4]

Outro grupo de anestésicos

gerais são os anestésicos intravenosos, que são frequentemente usados na fase inicial da anestesia.

Na medicina clínica, especialmente na cirurgia, eles são de suma importância. A história da anestesia intravenosa moderna começa com a introdução do tiopental na prática clínica em 1934. Desde então, muitos novos compostos foram encontrados exercendo efeitos anestésicos. Apesar de sua alta eficiência e segurança (na indução de hipnose, amnésia, analgesia e imobilidade), seu uso é geralmente dificultado por efeitos colaterais, especialmente depressão cardiorrespiratória. Os anestésicos intravenosos mais prevalentes incluem propofol, etomidato, cetamina e barbitúricos (como o tiopental). Eles tendem a ser combinados com analgésicos, especialmente opiáceos, pois a maioria deles não produz esse tipo de efeito. O propofol é o medicamento de escolha para a indução da anestesia, enquanto o etomidato é o agente mais comumente usado em pacientes com instabilidade hemodinâmica. O tiopental é conhecido por reduzir a pressão intracraniana; portanto, é frequentemente usado em casos de alta pressão intracraniana ou traumatismo craniano. É também um dos barbitúricos mais comumente usados em obstetrícia porque penetra na placenta muito rapidamente (dentro de 30 s). O anestésico cetamina é um componente vital da medicina de emergência, oferecendo uma gama de propriedades benéficas, incluindo efeitos analgésicos, simpaticomiméticos e dissociativos.[6]

Em relação às suas estruturas químicas, os anestésicos intravenosos podem ser classificados da seguinte forma:[6]

- Derivados de barbitúricos: tiopental, metoexital, hexobarbital;
- Derivados fenólicos: propofol, fospropofol;
- Derivados de esteroides: alfaxalona/alfadolona;
- Derivados do ácido fenilacético: propanidida;
- Várias estruturas: cetamina, escetamina, etomidato.

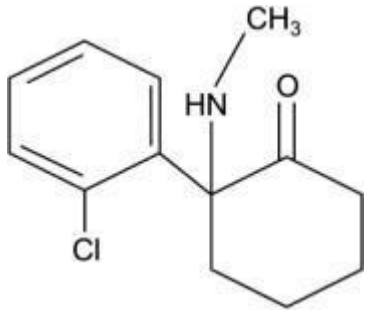
1.1 CETAMINA

A cetamina é um fármaco anestésico sintetizado pela primeira vez em 1962 na farmacêutica Parke-Davis após a descoberta da fenciclidina (PCP), outro anestésico pertencente à classe química da

arilciclo-hexilamina. Naquela época, vários medicamentos diferentes que compartilhavam uma estrutura semelhante foram rastreados em busca de um candidato ideal para um maior desenvolvimento, de preferência um que não tivesse os efeitos psicotrópicos indesejados do PCP.

Com base nos resultados desses experimentos, a cetamina se tornou o principal composto para desenvolvimento futuro. Edward Domino liderou os primeiros experimentos humanos, que descobriram que a cetamina era um anestésico seguro e de ação curta. No entanto, a cetamina não era totalmente desprovida de efeitos psicotrópicos e era considerada um anestésico dissociativo.[7]

A popularidade da cetamina é determinada pela sua capacidade de gerar efeitos sedativos, analgésicos e amnésicos rápidos e também às suas qualidades secundárias. Estas incluem broncodilatação e manutenção dos reflexos das vias aéreas e do tônus do sistema nervoso simpático.[8]



FONTE: https://www.sbahq.org/wp-content/uploads/2018/07/381_portugues.pdf

Figura 3 - Estrutura química da cetamina

1.1.2 FARMACOLOGIA DA CETAMINA

A cetamina trata-se de um antagonista do receptor NMDA (N-metil-D- aspartato) do tipo não competitivo; age bloqueando o sítio de ligação de fenciclidina no receptor NMDA, impedindo a despolarização do neurônio. Os receptores do NMDA são localizados nos níveis espinhal, talâmico, límbico e cortical. Dessa forma, a cetamina afeta a entrada sensorial nos centros superiores do sistema nervoso central, afetando as respostas de dor, emotivas e da memória. A cetamina também apresenta interações secundárias sobre os receptores de opioides, estes que ajudam a propagar seu efeito analgésico, bem como sobre

os receptores alfa, beta e catecolamina.[8]

A cetamina pode estar em duas formas isoméricas, *S* (+) cetamina e *R* (−) cetamina. O isômero *S* (+) é o enantiômero ativo, e tem vários benefícios sobre a forma *R* (−).[10] Caracteriza-se por ser altamente lipossolúvel, embora apresente pouca capacidade de ligação proteica. Essa característica permite uma rápida passagem pela barreira hematoencefálica, levando a concentrações de 4 a 5 vezes maiores que no plasma. A meia vida de distribuição é de 7 a 11 minutos, aproximadamente.[8]

Grande parte da cetamina (80%) é metabolizada no fígado, produzindo norcetamina. Esta última também possui propriedades analgésicas, porém fracas (20 a 30% da potência da cetamina). O pico da concentração sanguínea da norcetamina é atingido cerca de 30 minutos após a administração intravenosa.[8]

A cetamina produz um estado de transe cataléptico, com sedação e analgesia potentes. Entre 30 e 50% dos pacientes apresentam sinais e sintomas ao despertar, especialmente quando a dose é alta. Os sintomas incluem desconforto, alucinações, sonhos vívidos, sensação de estar flutuando e delírio.[8]

1.1.3 INDICAÇÕES CLÍNICAS

Desde que a cetamina foi aprovada, ela tem sido empregada como anestésico durante procedimentos diagnósticos e cirúrgicos, mas sem relaxamento muscular, como anestésico para indução antes dos anestésicos gerais para sua manutenção e em combinação com outros anestésicos, como o óxido nitroso. Foi usada pela primeira vez como anestésico em soldados americanos durante a Guerra do Vietnã. Nos últimos 50 anos, a cetamina obteve reconhecimento em ambientes clínicos, encontrando aplicações em anestesia veterinária e humana. Continua sendo um assunto de destaque na pesquisa médica. A cetamina tem sido aplicada no tratamento de uma variedade de doenças. É eficaz em distúrbios como depressão, transtorno afetivo bipolar, dor crônica, asma, e até mesmo no tratamento da dependência de álcool e heroína.[9]

Em um ponto, a cetamina foi considerada adequada para anestesia geral; no entanto, foi rapidamente revelado que possuía

um risco relativamente alto de efeitos psicológicos adversos. Ao se recuperar da anestesia com cetamina, os pacientes geralmente relatam sintomas incomuns, como alucinações, delírios, confusão, episódios de “fora do corpo” e “quase morte”. Como resultado, a cetamina foi removida do uso generalizado em anestesia humana. No entanto, devido às suas propriedades distintivas, incluindo analgesia potente, estimulação do sistema nervoso simpático, broncodilatação e depressão respiratória mínima, a cetamina e suas combinações comerciais continuam a servir como uma alternativa significativa a outros anestésicos intravenosos. Consequentemente, eles são amplamente utilizados em clínicas especializadas, particularmente em pediatria, psiquiatria e odontologia.[9]

1.1.4 REAÇÕES ADVERSAS

A cetamina é geralmente considerada relativamente segura e não resulta em efeitos adversos graves quando usada em doses baixas e por curtos períodos. No entanto, efeitos colaterais podem ocorrer em até 40% dos pacientes submetidos à infusão subcutânea contínua de cetamina. Esses efeitos potenciais abrangem tontura, visão turva, audição alterada, hipertensão, náusea e vômito, sonhos vívidos e alucinações. Devido à sua ação bloqueadora do receptor NMDA, a cetamina pode desencadear uma liberação excessiva de glutamato e, portanto, causar excitabilidade cortical, o que pode levar a comportamento psicótico e anormalidades cognitivas.[9]

Doses repetidas de cetamina podem resultar em toxicidade grave e podem induzir problemas crônicos de saúde. Devido à eliminação da cetamina pelo trato urinário, sintomas como aumento da frequência urinária, urgência, disúria, hematúria e cistite podem estar presentes.[9]

No sistema cardiovascular pode resultar em apoptose e fibrose miocárdica ventricular, arritmia cardíaca e hipertensão arterial. Já no sistema respiratório, embora a cetamina relaxe o músculo liso brônquico, o medicamento pode resultar em obstrução das vias aérea em pacientes pediátricos, devido ao laringoespasmo devido à salivação elevada. Efeitos colaterais de resistência vascular pulmonar aumentada, também podem ser observados como efeitos colaterais

do uso da cetamina.[9]

Problemas adicionais decorrentes da administração prolongada de cetamina envolvem dor abdominal intensa, dilatação dos ductos biliares e edema bilateral da córnea.[9]

1.1.5 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DA CETAMINA

A interação da cetamina com certos medicamentos deve ser observada. O uso simultâneo de cetamina e medicamentos que reduzem o metabolismo hepático pela inibição das enzimas CYP3A4 do sistema enzimático do citocromo P450 (claritromicina, cetoconazol, suco de toranja) pode aumentar os níveis séricos de cetamina com consequências graves. A administração de cetamina com outros depressores do sistema nervoso central, como tramadol, álcool e opioides, aumenta o risco de depressão respiratória, sedação profunda e coma. O aumento do bloqueio neuromuscular é relatado após a administração concomitante de tubocurarina e atracúrio. Um risco aumentado de desenvolvimento de convulsões é observado em pacientes administrados com teofilina. O uso de cetamina para anestesia geral ou dor crônica em crianças pequenas e mulheres grávidas deve ser cuidadosamente considerado, pois a exposição prolongada pode afetar negativamente o desenvolvimento cerebral fetal ou de crianças pequenas.[9]

A cetamina pode ser usada com segurança em combinações com outras drogas de indução ou sedação, por exemplo propofol. A combinação cetamina e propofol reduz em cerca de 50% a dose necessária de cada droga e reduz a incidência e a gravidade dos efeitos colaterais de ambas. Acredita-se que, através de sua ação simpaticomimética, a cetamina reduz a hipotensão induzida por propofol, ao passo que o propofol reduz a incidência de agitação pós-cirúrgica observada com cetamina isoladamente. Recentes ensaios randomizados controlados mostram sedação melhor quando as drogas são combinadas do que quando o propofol é usado isoladamente. A combinação de cetamina e propofol (“cetofol”) é eficaz em sedação de curta duração em cuidados críticos.[8]

Apesar de todas essas vantagens, a sua popularidade não é hegemônica devido a preocupações

com reações adversas ao final do procedimento, ao seu potencial para abuso e à disponibilidade de outras drogas sedativas e analgésicas.[8]

1.1.6 CETAMINA COMO DROGA DE ABUSO

Os primeiros relatos de abuso de cetamina foram descritos no final da década de 1960. Durante as décadas de 1970 e 1980, extensos abusos foram documentados na América do Norte, espalhando-se posteriormente para a Europa e Ásia. Em meados da década de 1990, o uso de cetamina como uma droga recreativa tornou-se comum em "raves" e casas noturnas na Europa e nos Estados Unidos. Na última década, Hong Kong e China tiveram amplo abuso de cetamina. Embora a cetamina seja uma substância controlada, seu abuso aumentou nos últimos anos. A cetamina é mais comumente usada na forma de pó para inalar pelo nariz, mas também está disponível na forma líquida e em comprimidos. A cetamina é conhecida principalmente sob os nomes de "vitamina especial K", "super-K" e "K". Os aspectos mais atraentes do abuso de cetamina são "a sensação de fusão no ambiente", "alucinações visuais", "experiências fora do corpo" e "risadas".[9]

Em doses elevadas, a cetamina desencadeia um estado elevado de dissociação, comumente conhecido como "*K-hole*." Nesse estado, os usuários muitas vezes passam por uma dissociação intensa, onde as percepções se desprendem inteiramente de sua realidade habitual. Esse estado de dissociação é único da droga e é um dos principais motivos de seu abuso.[9]

O Relatório Mundial sobre Drogas de 2015, classificou a cetamina como uma droga recreativa mundial, com 58 países relatando uso ilícito. No entanto, o uso indevido de cetamina ocorre em uma escala relativamente pequena, e os derivados de PCP constituíram apenas 1% das "novas substâncias psicoativas" relatadas ao Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime, em 2014 (documento informativo sobre cetamina). O uso indevido de cetamina frequentemente ocorre em combinação com outras substâncias, incluindo álcool, anfetaminas, 3,4 metilenodioximetanfetamina (MDMA), cocaína e cafeína.[10]

O uso de cetamina está se tornando cada vez mais popular como droga recreativa em países do

Sudeste Asiático, como Taiwan, Malásia e China. Em Hong Kong, a cetamina se tornou a droga mais comumente usada indevidamente no início dos anos 2000. Pesquisas demonstram que o uso indevido de cetamina é mais comum no sudeste da China do que em outras regiões do país.[10]

1.1.7 EVENTOS ADVERSOS NO USO DA CETAMINA NO BRASIL

A Farmacovigilância é responsável pelo monitoramento de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas. A Anvisa recebe as notificações de pacientes, profissionais de saúde, serviços de saúde e empresas farmacêuticas e trata os dados, para identificação de possíveis problemas na segurança dos produtos nos quais precise intervir.[11]

De acordo com os dados obtidos através de uma pesquisa no painel de notificações de farmacovigilância da Anvisa, a cetamina obteve um total de 309 notificações. Os dados foram filtrados a partir da data de 01/12/2018 a 08/05/2025 e os termos utilizados para pesquisa foram “cetamina”, “ketamin”, “ketamine” e “ketamina”. Cetamina obteve um total de 154 notificações, Ketamin um total de 118 notificações, Ketamina um total de 32 notificações e Ketamine um total de 5 notificações.

Dessas 309 notificações, 56,63% correspondem ao público feminino, 40,13% ao público masculino e 3,24% não tiveram o sexo informado.[12]

É possível observar na tabela 1 as notificações realizadas de acordo com a faixa etária. A maior porcentagem de eventos adversos no uso da cetamina no Brasil foi relatada em crianças a partir de 01 a 11 anos, seguido de adultos entre 18 e 44 anos.[12]

Tabela 1 – Dados relacionados por faixa etária

Notificações por Faixa Etária		
Idade	Total de Notificações	Porcentagem
Menor que 1 ano	38	12,30%
01 – 11 anos	91	29,45%
12 – 17 anos	19	6,15%
18 – 44 anos	91	29,45%
45 – 64 anos	36	11,65%
Maior que 65 anos	26	8,41%
Não informado	8	2,59%

A análise da tabela 2 revelou as notificações por evento adverso por sistema órgão, onde o maior número de notificações foram distúrbios no tecido cutâneo e subcutâneo, com um total de 69 notificações, com 15%, seguido de lesões, intoxicações e complicações de procedimentos com um total de 66 notificações, com 14,35%, além de outros eventos que tiveram números altos de notificações (distúrbios respiratórios, cardíacos, vasculares, gastrointestinais, sistema nervoso).[12]

Tabela 2 – Dados relacionados de notificações por evento adverso por sistema órgão

Evento Adverso por Sistema Órgão		
Eventos Adversos	Total de Notificações	Porcentagem
Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo	69	15%
Lesões, Intoxicações e Complicações de Procedimentos	66	14,35%
Distúrbios Respiratórios	47	10,22%
Distúrbios Gerais	42	9,13%
Distúrbios Cardíacos	40	8,69%
Distúrbios Gastrointestinais	36	7,83%
Distúrbios Vasculares	42	9,13%
Distúrbio do Sistema Nervoso	41	8,91%
Distúrbios Psiquiátricos	27	5,87%
Investigações	26	5,65%

Distúrbios do Sistema Imunológico	9	1,96%
Distúrbios Oculares	4	0,87%
Distúrbios do Ouvido e Labirinto	1	0,22%
Distúrbios Hepatobiliares	1	0,22%
Infecções e Infestações	1	0,22%
Não Informado	1	0,22%
Procedimentos Cirúrgicos e Médicos	1	0,22%

De acordo com os dados da tabela 3, o maior número de notificações por evento adverso foi “prurido” tendo um total 28 notificações, com 6,09%, seguido de “bradicardia” tendo 22 notificações, com 4,78%. Também mostra eventos adversos como “náusea” (21 notificações), “baixa saturação de oxigênio” (21 notificações).[12]

Tabela 3 – Dados relacionados de notificações por eventos adversos

Eventos Adversos		
Sintomas	Total de Notificações	Porcentagem
Prurido	28	6,09%
Bradicardia	22	4,78%
Náusea	21	4,57%
Baixa Saturação de Oxigênio	21	4,57%
Erupção Cutânea	16	3,95%
Cianose	12	2,61%
Alucinação	10	2,17%
Urticária	10	2,17%
Erros de Administração	13	2,83%
Hiperemia	11	2,39%
Erros de Dispensação	9	1,96%
Hipotensão	9	1,96%
Nível de Consciência Deprimido	9	1,96%
Abstinência	7	1,52%
Taquicardia	10	2,17%
Dispneia	7	1,52%
Hipersecreção Salivar	7	1,52%
Broncoespasmo	5	1,09%

Agitação	4	0,87%
Hiperidrose	4	0,87%
Reação Anafilática	4	0,87%
Rigidez Musculoesquelética	4	0,87%
Convulsão	3	0,65%
Apneia	6	1,30%
Depressão Respiratória	4	0,87%
Dose Incorreta Administrada	3	0,65%
Erro de Prescrição	4	0,87%
Hipertensão	4	0,87%
Parada Cardiorrespiratória	3	0,65%
Hipóxia	3	0,65%
Medicamento Vencido Administrado	3	0,65%
Interação Medicamentosa	2	0,43%
Parada Cardíaca	2	0,43%
Choque Anafilático	1	0,25%
Bradipneia	1	0,25%

4. ATENÇÃO FARMACÊUTICA

A Atenção Farmacêutica refere-se às atribuições do farmacêutico dentro da atenção à saúde; Trata-se de um método desenvolvido no contexto da Assistência Farmacêutica. Consiste na relação direta do farmacêutico com o paciente, buscando uma farmacoterapia racional e o alcance de resultados estabelecidos e mensuráveis, direcionados para a melhoria da qualidade de vida.[13]

A Assistência Farmacêutica abrange três funções principais: identificar problemas relacionados a medicamentos; resolver problemas relacionados a medicamentos; e prevenir problemas relacionados a medicamentos. Apesar de existirem diferentes tendências, como serviços de farmácia clínica, serviços cognitivos, gestão de medicamentos e revisão de medicamentos, todas compartilham a mesma filosofia e objetivos, a saber, "o fornecimento responsável de terapia medicamentosa visando atingir resultados definidos que melhorem a qualidade de vida do paciente".[14]

Os principais resultados visados pela Atenção Farmacêutica são a remissão de uma doença do paciente; a eliminação ou a diminuição dos sintomas; a interrupção ou a redução da evolução da doença; e a prevenção de uma doença ou de manifestações clínicas. Para que estes resultados sejam atingidos, é necessário utilizar um modelo composto por etapas a serem seguidas durante a sua realização. Primeiramente, avaliar os reais problemas relacionados ao medicamento, para então encontrar uma maneira de solucioná-los e, após os problemas resolvidos deve-se adotar medidas de prevenção para que novos problemas relacionados com à terapia medicamentosa não se manifestem novamente.[13]

Outro benefício da Atenção Farmacêutica é transformar a atuação do farmacêutico mais humanística e contextualizada, ressaltar o papel do farmacêutico no desenvolvimento de um novo modelo de atenção à saúde e possibilitar intervenções voltadas à melhoria da qualidade de vida.[13]

Vale ressaltar que a prática de Atenção Farmacêutica não deve ser realizada somente no setor privado de serviços de saúde, mas também em unidades de saúde pública, postos de atendimento e hospitais, demonstrando os benefícios que

esta prática pode oferecer a curto, médio ou longo prazo, estabelecendo interações entre o profissional e os pacientes, prevenindo doenças e aumentando a eficácia terapêutica.[13]

A Atenção Farmacêutica está sendo implementada aos poucos no Brasil, considerando que a maioria dos profissionais não tem uma formação especifica para isso; em várias situações o profissional é obrigado a se aprimorar com o trabalho diário e com os desafios encontrados no mercado de trabalho. Vale ressaltar a falta de cursos de especialização nesta área, colocando o profissional à margem do mercado de trabalho.[13]

O farmacêutico não deve empregar seus conhecimentos apenas na dispensação de medicamentos, mas também para conduzir um controle farmacoterapêutico eficaz. Analisando os resultados obtidos pelas diferentes medicações, poderá identificar o possível surgimento de efeitos adversos, e acompanhar se os objetivos terapêuticos desejados serão alcançados.[13]

Diversos obstáculos surgem frente aos profissionais que buscam a implementação da Atenção Farmacêutica, visto que ainda é pouco reconhecida e para que possa ser implementada como prática habitual nas farmácias brasileiras terá que superar oposições, demonstrar seus benefícios e contar com profissionais que a promovam. Na maioria das vezes, o farmacêutico da farmácia pública, hospitalar ou privada possui uma grande quantidade de atividades administrativas que o mantêm afastado do paciente. Assim como ocorreu em outros países, o farmacêutico brasileiro precisa otimizar seu tempo, reduzindo as tarefas administrativas e aumentando as atividades clínicas.[13]

Existem dados sólidos que demonstram a eficácia da Assistência Farmacêutica e levaram à melhoria do atendimento ao paciente, com terapia mais custo-efetiva, tanto em ambientes hospitalares quanto ambulatoriais. A literatura que comprova o papel benéfico do farmacêutico no atendimento a pacientes internados é sólida e abundante. Uma revisão sistemática abrangente dos serviços farmacêuticos para pacientes internados foi conduzida e resumida em um relatório de Avaliação de Tecnologia em 2013, pela Agência

de Pesquisa e Qualidade em Saúde, intitulado “Tornando a Saúde Mais Segura II: uma Análise Crítica Atualizada das Evidências para Práticas de Segurança do Paciente”.[14]

O relatório afirma que a totalidade da literatura demonstra que o atendimento prestado por farmacêuticos aumenta a segurança do paciente e melhora os resultados.[14]

Os serviços prestados por farmacêuticos em hospitais foram considerados altamente custo-efetivos em uma análise de banco de dados de 1.016 hospitais dos Estados Unidos. No total, seis serviços reduziram significativamente os custos, incluindo avaliação do uso de medicamentos, informações sobre medicamentos, monitoramento de reações adversas a medicamentos, desenvolvimento de protocolos/diretrizes para medicamentos, rondas médicas com a equipe de saúde e coleta de históricos de medicamentos na admissão. Com o aumento da equipe de farmacêuticos clínicos, o custo total do atendimento diminuiu.[14]

A atuação do farmacêutico no âmbito do serviço público de saúde é recente. Na década de 80, era possível observar farmacêuticos nas farmácias centralizadas do Instituto Nacional de Assistência Médica e Previdência Social (INAMPS) e em ambulatórios de saúde mental, que supervisionavam os medicamentos controlados. Nas Secretarias Estaduais de Saúde havia farmacêuticos vinculados à Vigilância Sanitária e quase nunca associados à Assistência Farmacêutica. A participação do farmacêutico nessa área tem sido progressiva e variada. Apesar dos avanços, atualmente a inserção do farmacêutico nos sistemas de saúde ainda está quantitativa e qualitativamente muito distante das necessidades reais.[13]

O farmacêutico no serviço público pode representar a conexão com todos os profissionais envolvidos no processo de saúde e doença. A prática farmacêutica direcionada ao paciente, em muitos países, tem evidenciado resultados positivos na melhoria da qualidade de assistência em saúde.[13]

Diante deste cenário, o papel do farmacêutico é garantir o uso seguro e racional da cetamina, avaliando a prescrição quanto à dose

e tempo de administração. Garantindo que o paciente receba tratamento farmacológico adequado, seguro, contribuindo para efetividade terapêutica. O monitoramento de problemas na farmacoterapia da cetamina que pode causar interferência nos resultados terapêuticos é feito pelo farmacêutico.

O armazenamento seguro com acesso restrito, é outro ponto importante de atenção farmacêutica para reduzir os riscos de uso ilícito da cetamina que pode ser desviado para fins recreativos, ocasionando riscos como dependência e alterações cognitivas. Cabe ao farmacêutico notificar prescrições suspeitas e eventos adversos relacionados ao uso da cetamina, promover educação em saúde junto à equipe e à comunidade sobre os riscos do uso indevido.

5. CONCLUSÃO

A cetamina é um anestésico altamente capaz de produzir efeitos sedativos, analgésicos e amnésicos rápidos. Desde que a cetamina foi aprovada, ela tem sido empregada como um anestésico durante procedimentos de diagnósticos e cirúrgicos, é considerada relativamente segura e não resulta em eventos adversos graves, quando usada em doses baixas e por curtos períodos.

Seu potencial como droga de abuso vem dos seus aspectos atraentes de alucinações visuais, “experiências fora do corpo”, sensação de riso e estado de euforia. A cetamina pode resultar em toxicidade grave no trato urinário e no fígado.

O papel do farmacêutico é avaliar os possíveis problemas relacionados ao uso da cetamina, como suas interações medicamentosas, efeitos colaterais, tempo de tratamento, dosagens e potencial como droga de abuso. A atenção farmacêutica é positiva na promoção da saúde e qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

1 - Rezende JM de. Breve história da anestesia geral. À sombra do Plátano: crônicas de história da medicina [Internet]. 2009;103–9. [Acesso em 8 Mar 2025]. Disponível em: https://books.scielo.org/id/8kf92/pdf/rezende-9788561673635-11.pdf

2 - Thomas Green Morton, o inventor da anestesia. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [Internet]. 2009 Aug;45(4). [Acesso em 8 Mar 2025].

Disponível em: https://www.scielo.br/j/jbpml/a/qFVPBJcBwNtSqQrLcyDs37n/?format=pdf&lang=pt

3 - História da medicina : especialidades clínicas e cirúrgicas na Bahia e no mundo / Lorene Louise Silva Pinto … [et al.], organizadores. – Salvador : EDUFBA, 2022. 641 p. : il. – (História da medicina ; v. 3). [Acesso em 8 Mar 2025]. Disponível em: https://share.google/tunBUmxKatzZ4jnkx

4 - Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 13ª ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017.

5 - LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Anesthetics, General. [Updated 2018 Apr 25]. [Acesso em 8 Mar 2025]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548661/

6 - Čižmáriková R, Habala L, Valentová J. General Anesthetics: Aspects of Chirality, Pharmacodynamics, and Pharmacokinetics. Pharmaceuticals (Basel). 2025 Feb 13;18(2):250. doi: 10.3390/ph18020250. PMID: 40006063; PMCID: PMC11860141. [Acesso em 8 Mar 2025]. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11860141/#sec1- pharmaceuticals-18-00250.

7 - Kohtala S. Ketamine-50 anos em uso: da anestesia aos efeitos antidepressivos rápidos e mecanismos neurobiológicos. *Farmacol Rep*.O. 2021;73(2):323-345. doi:10.1007/s43440-021-00232-4. [Acesso em 8 Mar 2025]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33609274/

8 - GALES, Alistair; MAXWELL, Stuart. Cetamina: Evidências Recentes e Usos Atuais. Anaesthesia tutorial of the week, v. 381, 2018.

9 - Savić Vujović K, Jotić A, Medić B, et al. Ketamine, an Old-New Drug: Uses and Abuses. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;17(1):16. Published 2023 Dec 21. doi:10.3390/ph17010016. [Acesso em 11 Mai 2025]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38276001/

10 - Orhurhu VJ, Vashisht R, Claus LE et al. Toxicidade da Cetamina. [Atualizado em 30 de janeiro de 2023]. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; jan. de 2025. [Acesso em 11 Mai 2025]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541087/

11 - Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Confira o painel de notificações de farmacovigilância [Internet]. Brasília: ANVISA; 2020. [Acesso em 24 Jun 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/confira-o-painel-de-notificacoes-de-farmacovigilancia

12 - Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Notificações de farmacovigilância: informações analíticas [Internet]. Brasília: ANVISA; 2021.

[Acesso em24 Jun 2025].Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/notificacoes-de-farmacovigilancia

13 - Bovo F, Wisniewski P, Martins Morskei ML. Atenção Farmacêutica: papel do farmacêutico na promoção da saúde. Biosaúde [Internet]. 5º de fevereiro de 2016.11(1):43-56. [Acesso 13 Jul 2025] Disponível em: https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/biosaude/article/view/24303

14 - Al-Quteimat OM, Amer AM. Evidence-based pharmaceutical care: The next chapter in pharmacy practice. Saudi Pharm J. 2016 Jul;24(4):447-51. doi: 10.1016/j.jsps.2014.07.010. Epub 2014 Aug 4. PMID: 27330375; PMCID: PMC4908053. [Acesso em 13 Jul 2025]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27330375/