



Análise do uso da ketamina como alternativa terapêutica para promover a redução da ideação suicida: uma revisão de literatura

Mariana Alfena Ostwald ¹, Ana Clara Pinheiro Andrade ¹, Camila Trotta Lourenço de Lemos ¹, Gustavo Alves Henderson Cardoso ¹, João Victor Macedo de Oliveira ¹, Juliana Silveira Sola ¹, Luan Gabriel Affonso ¹, Maria Victória da Costa Farfan ¹, Milla Daudt Ribeiro ¹, Marcos Antônio Mendonça ²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n1p137-153>

Artigo recebido em 29 de Novembro e publicado em 9 de Janeiro de 2026

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

O suicídio configura um desafio crítico para a saúde pública a ser enfrentado na atualidade por sua alta prevalência. Diante dessa realidade, a ketamina constitui uma possível intervenção medicamentosa na promoção da redução de ideias e comportamentos suicidas. Contudo, essa droga permanece alvo de estudos a fim de esclarecer sua aplicabilidade, efeitos a longo prazo e a sustentabilidade dos benefícios e dos impactos negativos associados. O objetivo desta revisão foi verificar a eficácia e a presença de efeitos adversos relacionados ao uso da ketamina como alternativa terapêutica para a redução da ideação suicida em pacientes com transtornos depressivos graves. Foi realizada uma busca nas bases de dados Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com os descritores “ketamine” e “suicidal ideation”, utilizando o operador booleano “AND”, e foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2024 e artigos do tipo ensaio clínico e ensaio clínico controlado, e excluídos artigos duplicados entre as bases de dados e artigos não relacionados ao tema abordado. Após a leitura e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 31 artigos foram incorporados ao estudo. Através dos estudos realizados foi evidenciado que a redução na ideação suicida após a administração de ketamina foi observada na maioria dos artigos analisados devido a seu rápido efeito, de maneira a reduzir sintomas suicidas e, conseqüentemente, o risco iminente de suicídio. Entretanto, é válido ressaltar que essa melhora na suicidalidade não está isenta de complicações, de forma que sintomas dissociativos e efeitos cardíacos foram descritos em associação à infusão desta droga, evidenciando a necessidade de monitorização rigorosa subjacente ao uso da ketamina. Em síntese, a modulação de diretrizes consolidadas para a aplicação desta droga no tratamento de pacientes se faz essencial para a manutenção dos benefícios terapêuticos e mitigação dos riscos. A resolução desses aspectos possibilita a integração da ketamina como uma alternativa segura e eficaz na redução da ideação suicida em pacientes depressivos no contexto de intervenções médicas em emergências.

Palavras-chave: Ketamina; Cetamina; Ideação suicida; Depressão.

Analysis of the use of ketamine as a therapeutic alternative to promote the reduction of suicidal ideation: a literature review

ABSTRACT

Suicide is a critical public health challenge to be faced today due to its high prevalence. Considering this reality ketamine is a possible drug intervention to promote the reduction of suicidal ideas and behaviors. However, this drug remains the subject of research and studies in order to clarify its applicability, long-term effects and the sustainability of the benefits and associated negative impacts. The aim of this review was to verify the efficacy and presence of adverse effects related to the use of ketamine as a therapeutic alternative for reducing suicidal ideation in individuals with severe depressive disorders. A search was carried out in the Pubmed and Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) databases with the descriptors “ketamine” and “suicidal ideation”, using the Boolean operator “AND”. The inclusion criteria were articles of the controlled clinical trial and clinical trial type, and articles published between 2019 and 2024. The exclusion criteria were duplicate articles between the databases and articles unrelated to the topic. After reading the articles and applying the inclusion and exclusion criteria, a total of 31 articles were included in the study. The studies conducted showed that a reduction in suicidal ideation following the administration of ketamine was observed in most of the articles analyzed due to its rapid effect, reducing suicidal symptoms and, consequently, the imminent risk of suicide. However, it is worth emphasizing that this improvement in suicidality is not without complications, as dissociative symptoms and cardiac effects have been described in association with the infusion of this drug, which demonstrates the need for rigorous monitoring associated with the use of ketamine. In summary, the development of consolidated guidelines for the use of this drug in patients' medication regimens is essential to maintain therapeutic benefits and reduce risks. Resolving these aspects enables ketamine to be included as a safe and effective option for reducing suicidal ideation in depressed patients in the context of emergency medical interventions.

Keywords: Ketamine; Suicidal ideation; Depression.

Instituição afiliada – Acadêmico de medicina da Universidade de Vassouras (UV)¹; Professor da Universidade de Vassouras (UV)²

Autor correspondente: Mariana Alfena Ostwald, mari.alfena26@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A depressão é uma doença mental de difícil tratamento caracterizada pela apresentação de sentimentos como desesperança, desânimo e dificuldade em encontrar razões para viver. Essas situações são complementadas pela apresentação de sintomas físicos e psicológicos em sua clínica clássica.¹⁻³

Dessa forma, esse complexo transtorno determina uma realidade desafiadora devido à sua alta prevalência no cenário mundial atual e por ter o suicídio como sua mais temida complicação. O suicídio, por sua vez, definido como o ato de tirar a própria vida, configura uma das principais causas de mortalidade na população adulta no mundo atual. Importante destacar que esse comportamento é resultante da associação de fatores psicológicos, fisiológicos e sociais que culminam na decisão do indivíduo de tirar a própria vida.^{1,3,4,5} No entanto, vale ressaltar que previamente a todo o ato suicida há o momento de ideação suicida, representando a reflexão e planejamento sobre os meios pelos quais o sujeito irá findar sua própria vida.⁴⁻⁶

A falta de terapêuticas efetivas com a finalidade de evitar esses episódios configura uma realidade a ser enfrentada no mundo globalizado. Portanto, é fundamental a busca por alternativas para o tratamento de indivíduos portadores de transtornos depressivos com pensamentos e impulsos suicidas.^{5,7,8}

Diante disso, o momento mais eficaz para utilizar uma medicação que iniba esse comportamento é na ideação suicida, ressaltando que nem todo planejamento, necessariamente vai resultar em suicídio, no entanto todo suicídio provém de uma ideação realizada.^{6,8}

A utilização de métodos farmacológicos e psicoterápicos se faz essencial para combater essa emergência médica, diante de um cotidiano com relativa escassez de tratamentos para o risco agudo de autoextermínio. Nesse contexto, as medicações antidepressivas disponíveis que compõem o plano terapêutico de pacientes com transtorno depressivo demoram semanas para atingir seu efeito pleno e reduzir de forma significativa os impulsos suicidas desses sujeitos.^{9,10}

Frente ao exposto, há a necessidade da busca por uma terapia capaz de reduzir as ideações suicidas de forma rápida e prolongada. Como forma de exemplificar e possivelmente apresentar uma solução para a situação, torna-se relevante mencionar

que estudos recentes avaliam a possibilidade de uso da ketamina, uma droga anestésica, como alternativa de tratamento na ideação suicida. Essa condição deve ser entendida como promissora na redução do problema de saúde que culmina com o suicídio.^{6,7,9,11}

A ketamina foi desenvolvida com a finalidade de atuar como uma droga anestésica e sedativa, de forma dose-dependente, para indução e manutenção de efeitos anestésicos em procedimentos e cirurgias. Entretanto, por seu alto potencial dissociativo, este medicamento tem sido empregado em condições adversas, como demonstrado pelo seu uso como fármaco *off-label* em portadores de depressão resistente ao tratamento.^{11,12}

O recém-descoberto escopo do uso da ketamina e seus resultados promissores obtidos em âmbitos para além do uso cirúrgico e hospitalar, possibilitou a realização de pesquisas e testes terapêuticos para considerar essa droga como uma possível alternativa em pacientes com ideação suicida.^{6,7,11} Até o momento não existe um protocolo ou consenso acerca do desempenho e viabilidade do uso da referida substância para reduzir pensamentos e impulsos suicidas. Porém, não há que se ocultar a condição que sua administração e manuseio fora do ambiente controlado hospitalar deve considerar possíveis riscos como reações adversas e uso inadvertido.^{7,9,11-13}

Frente ao exposto, os benefícios a longo prazo e a segurança da medicação devem estar bem descritos e assegurados para que esta possa compor uma abordagem de tratamento de maneira a evitar episódios de suicídio.^{7,11,12,13} Desta forma, o objetivo dessa revisão de literatura foi analisar a eficácia e a presença de efeitos adversos do uso da ketamina como alternativa terapêutica para a redução da ideação suicida em sujeitos portadores de transtornos depressivos graves.

METODOLOGIA

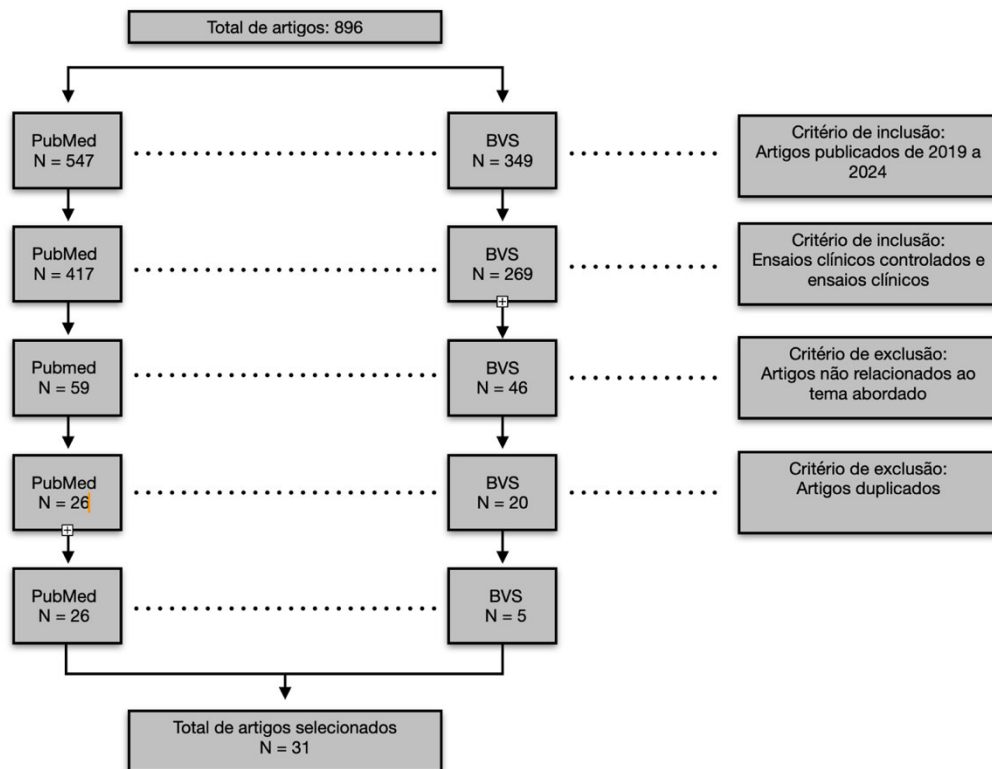
Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal realizado por meio de uma revisão de literatura. As bases de dados utilizadas foram a National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “ketamine” e “suicidal ideation”, utilizando o operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi elaborada seguindo as etapas de estabelecimento do tema e definição do objetivo, definição dos critérios de

inclusão e exclusão, análise das publicações nas bases de dados, observação dos estudos encontrados e descrição dos resultados. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 5 anos (2019 – 2024) e artigos dos quais os estudos eram do tipo ensaio clínico controlado e ensaio clínico. Foram excluídos os artigos duplicados entre as bases de dado utilizadas e aqueles que não estavam relacionados ao tema abordado.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 896 trabalhos. Foram encontrados 547 artigos na base de dados PubMed e 349 artigos na base de dados BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 26 artigos na base de dados PubMed e 5 artigos no BVS, sendo que 15 artigos foram retirados por estarem duplicados entre as plataformas, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos analisados nas bases de dados PubMed e BVS.



Fonte: Autores (2024)

Dos 31 estudos selecionados, 26 artigos descreveram reduções significativas na

ideação suicida nos pacientes após administração de ketamina. Por outro lado, 2 artigos analisados evidenciaram reduções nos escores de classificação da ideação suicida com o uso de ketamina, porém essas diminuições se mostraram equivalentes aos efeitos obtidos no grupo placebo. Outros 3 estudos descreveram a permanência de ideias e comportamentos suicidas apesar da infusão de ketamina nos grupos de pacientes analisados. No entanto, deste total de estudos, 11 observaram efeitos adversos relacionados ao uso dessa medicação, sendo os principais: sintomas de dissociação, aumento da pressão arterial e tontura.

Quadro 1. Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Principais conclusões
Zolghadriha A, Anjomshoaa A, Jamshidi MR, Taherkhani F.	2024	Ensaio clínico controlado (n = 64)	O grupo de intervenção apresentou melhora na ideação suicida após administração da ketamina. Efeitos colaterais como aumento da FC, dor de cabeça, tontura e sintomas de dissociação foram associados ao uso da medicação.
Jones GH, Vecera CM, Ruiz AC, Wu HE, McInturff SI, Orejarena MJ, et al.	2024	Ensaio clínico controlado (n = 33)	Os indivíduos sem TUA tiveram melhora nos escores de ideação suicida após a administração de ketamina. A terapêutica foi bem tolerada, sem relatos de efeitos adversos.
Lin W-C, Chen M-H, Su T-P, Li C-T, Wu H-J, Tsai S-J, et al.	2024	Ensaio clínico controlado (n = 84)	A administração de ketamina em baixas doses em um grupo de pacientes com depressão resistente ao tratamento induziu efeitos anti-suicidas, não houve relatos de efeitos colaterais.
Whitaker T, Farrand KF, Thase ME.	2024	Ensaio clínico controlado (n = 17)	O estudo indicou que a ketamina racêmica possui potencial para o rápido alívio da ideação e comportamento suicida. Eventos adversos não foram descritos.
Ahmadi J, Mansoori A, Mosavat SH, Bazrafshan A.	2024	Ensaio clínico controlado (n = 66)	Com o uso da ketamina, houve uma redução de 85% na gravidade de ideação suicida nos pacientes, não houve descrição de efeitos colaterais associados.
Jha MK, Wilkinson ST,	2024	Ensaio clínico	Pacientes ambulatoriais com depressão grave apresentaram uma melhora na depressão e na ideação

Krishnan K, Collins KA, Sanacora G, Murrough J, et al.		controlado (n = 365)	suicida após o uso de ketamina IV. Não foram identificadas reações adversas com o uso da droga.
Singh B, Vande Voort JL, Pazdernik VK, Frye MA, Kung S.	2024	Ensaio clínico controlado (n = 52)	60% dos indivíduos com ideação suicida prévia evoluíram com melhora desses sintomas suicidas após uso de ketamina IV sem relatar eventos adversos.
Su T-P, Li C-T, Lin W-C, Wu H-J, Tsai S-J, Bai Y-M, et al.	2023	Ensaio clínico controlado (n = 84)	O estudo evidenciou resultados rápidos anti-suicidas com administração de ketamina. Efeitos adversos como desrealização e tontura foram relacionados ao uso da ketamina.
Kaur S, Parmar C, Gaur V, Chauhan A, Andrade C.	2023	Ensaio clínico controlado (n = 30)	O estudo evidencia a possibilidade de uso de ketamina racêmica oral em emergências para tratar alto risco de suicídio. Medicação foi bem tolerada pelos pacientes.
Jollant F, Demattei C, Fabbro P, Abbar M.	2023	Ensaio clínico controlado (n = 156)	Pacientes mesmo após o uso da ketamina permaneceram com flutuações das ideias suicidas. O estudo não relatou efeitos colaterais com o uso da medicação.
Ahmed GK, Elserogy YM, Abo Elfadl GM, Abdelsalam KG, Ali MA.	2023	Ensaio clínico controlado (n = 36)	Administração de ketamina provocou reduções no comportamento suicida em indivíduos com depressão resistente ao tratamento. A pesquisa não relatou efeitos colaterais após as infusões.
Vanderschelden B, Gebara MA, Ajam Oughli H, Butters MA, Brown PJ, Farber NB, et al.	2023	Ensaio clínico controlado (n = 25)	Após tratamento com ketamina IV em pacientes com depressão resistente ao tratamento, foram observadas melhorias nos pensamentos suicidas. Não foram descritas reações adversas com uso dessa medicação.
Abbar M, Demattei C, El- Hage W, Llorca PM, Samalin L, Demaricourt P, et al.	2022	Ensaio clínico controlado (n = 156)	O uso da ketamina induziu à rápida remissão da ideação suicida em 2/3 do grupo. Pacientes do grupo da ketamina sofreram efeitos colaterais, sendo os principais: sedação, náusea, tontura e despersonalização.
Gilbert JR, Gerner JL, Burton CR, Nugent AC, Zarate CA Jr, Ballard ED.	2022	Ensaio clínico controlado (n = 29)	Todos os pacientes apresentaram uma redução significativa no comportamento suicida e na depressão após infusão de ketamina. Não há relatos de efeitos colaterais com uso de ketamina.
Gaither R, Ranney M, Peachey A, Burock J, Rogers J, Bucci L, et al.	2022	Ensaio clínico controlado (n = 14)	A infusão de ketamina propiciou uma ação rápida, porém curta, ao reduzir a ideação suicida. Os pacientes não relataram efeitos adversos pós infusão.
Domany Y, McCullumsmith CB.	2022	Ensaio clínico	A ketamina intranasal em dose única não motivou efeitos adversos nos pacientes que receberam a

		controlado (n = 30)	medicação. 80% do grupo da ketamina apresentou uma rápida redução na ideação suicida.
Keilp JG, Madden SP, Marver JE, Frawley A, Burke AK, Herzallah MM, et al.	2021	Ensaio clínico controlado (n = 78)	O uso de ketamina evidenciou uma melhora rápida em pacientes deprimidos com ideação suicida. O artigo não relatou efeitos adversos com o uso da ketamina.
Hochschild A, Keilp JG, Madden SP, Burke AK, Mann JJ, Grunebaum MF.	2021	Ensaio clínico controlado (n = 80)	A ketamina obteve um efeito rápido na diminuição da ideação suicida. O estudo não relatou a existência de efeitos adversos com o uso da droga.
Feeney A, Hock RS, Freeman MP, Flynn M, Hoepfner B, Losifescu DV, et al.	2021	Ensaio clínico controlado (n = 79)	A partir do 3º dia não houve diferença na ideação suicida entre o grupo placebo e o grupo que recebeu ketamina. Um efeito adverso grave foi relatado com o uso dessa medicação, em que 1 paciente tentou suicídio por overdose.
Beaudequin D, Pode AT, Jones M, Yang C, Scherman JK, Dutton M, et al.	2021	Ensaio clínico controlado (n = 30)	A ketamina oral induziu uma redução dos sintomas depressivos e ideação suicida em 60% dos pacientes. A presença de efeitos colaterais não foi citada.
Can AT, Hermens DF, Dutton M, Gallay CC, Jensen E, Jones M, et al.	2021	Ensaio clínico controlado (n = 32)	O uso de ketamina oral proporcionou uma diminuição nos comportamentos e ideação suicidas. Ao longo do estudo, efeitos adversos como fadiga, sensação de ansiedade, inquietação, mal-estar, tontura, tremores e boca seca foram relatados.
Gilbert JR, Ballard ED, Galiano CS, Nugent AC, Zarate CA.	2020	Ensaio clínico controlado (n = 29)	O estudo evidenciou que as reduções no escore de suicídio foram as mesmas no grupo que recebeu ketamina e no grupo placebo. A ketamina apresentou boa tolerância entre os pacientes.
Grunebaum MF, Galfalvy HC, Liu J, Huang Y-Y, Marcott S, Burke AK, et al.	2020	Ensaio clínico controlado (n = 80)	O resultado do estudo demonstrou uma melhora de 50% na ideação suicida na amostra. Não foram expostos eventos adversos pelo uso de ketamina.
Vieira F, Correia-Melo FS, Santos-Lima C, Souza-Marques B, Leal GC, Jesus-Nunes AP, et al.	2020	Ensaio clínico controlado (n = 59)	O efeito de redução da ideação suicida foi estatisticamente significativo após o uso de ketamina, sendo que a redução de pensamentos suicidas ocorreu após 24 horas da administração da droga. Os efeitos adversos vivenciados, foram: aumento da PA, FC, náusea e dissociação.
Kheirabadi D, Kheirabadi GR, Mirlohi Z, Tarrahi MJ, Norbaksh A.	2020	Ensaio clínico controlado (n = 45)	Administração de ketamina VO e IM promoveu redução nos pensamentos e impulsos suicidas. O grupo que recebeu a medicação apresentou sintomas dissociativos e nistagmo como reação adversa.

Phillips JL, Norris S, Talbot J, Hatchart T, Ortiz A, Birmingham M, et al.	2020	Ensaio clínico controlado (n = 37)	O estudo mostrou que infusões únicas e repetidas de ketamina diminuíram comportamentos suicidas nos participantes da pesquisa. Efeitos colaterais como aumento da FC, da PA, dissociação, tontura, dormência e distúrbios visuais foram relacionados à droga.
Chen M-H, Lin W-C, Wu H-J, Cheng C-M, Li C-T, Hong C-J, et al.	2019	Ensaio clínico controlado (n = 71)	Efeitos anti-suicidas gerados pela infusão de ketamina em baixas doses foram maiores que os efeitos produzidos pelo placebo. Não foram relatadas reações adversas pelo uso da medicação.
Zhan Y, Zhang B, Zhou Y, Zheng W, Liu W, Wang C, et al.	2019	Ensaio clínico controlado (n = 86)	Repetidas infusões de ketamina foram responsáveis por promover uma ação rápida na redução da ideação suicida nos pacientes do estudo. Sintomas dissociativos foram relacionados ao uso da droga.
Domany Y, Shelton RC, McCullumsmith CB.	2019	Ensaio clínico controlado (n = 18)	A administração de ketamina na emergência para obter uma rápida redução na ideação suicida, sendo uma medida segura e eficaz, sem relação com desenvolvimento de vícios. Efeitos colaterais como sintomas dissociativos e maníacos foram relatados ao longo da pesquisa.
Grunebaum MF, Galfalvy HC, Choo T-H, Parris MS, Burke AK, Suckow RF, et al.	2019	Ensaio clínico controlado (n = 80)	O estudo indicou que o uso de ketamina não está relacionado a melhora dos sintomas depressivos e da ideação suicida nos sujeitos analisados. Pacientes que utilizaram a medicação relataram sintomas dissociativos associados.
Ionescu DF, Bentley KH, Eikermann M, Taylor N, Akeju O, Swee MB, et al.	2019	Ensaio clínico controlado (n = 26)	Não houve diferenças na ideação suicida entre o grupo que recebeu ketamina e o grupo que recebeu placebo. Pacientes não relataram efeitos adversos.

Legenda: PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; ECT = eletroconvulsoterapia; IM = intramuscular; IV = intravenosa; VO = via oral; TUA = transtorno por uso de álcool.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo evidenciaram que dos trinta e um artigos selecionados, apenas cinco não apresentaram redução significativa na ideação suicida após a infusão de ketamina. Esses achados corroboram a hipótese de que a ketamina deve ser compreendida como uma intervenção terapêutica emergente, bem como um método rápido de minimizar ideias e comportamentos suicidas em indivíduos portadores de depressão grave. ^{2-7,15,17, 22-25} Até o momento, não há consenso na literatura acerca da eficácia da ketamina no organismo de um paciente depressivo e a forma com que essa é capaz de provocar redução na suicidalidade. ^{3,11, 16,19,21,24}

Apesar disso, conforme evidenciado em diversos dos artigos analisados neste

estudo, a imprescindibilidade da ketamina como alternativa terapêutica para a ideação suicida perfaz-se devido ao potencial de ação rápido dessa medicação, possibilitando a estruturação de um aspecto essencial nos casos em que o risco de suicídio é iminente. Nesse cenário, a ketamina configura uma droga apta a reduzir os sintomas suicidas em questão de horas a dias após sua administração. Esse fator é especialmente significativo no manejo de crises, em que o efeito pleno terapêutico é algo determinante para a prevenção de tentativas de suicídio. ^{2-4, 13-16, 31,32}

Além disso, o mecanismo de ação da ketamina na redução da ideação suicida está diretamente associado à sua ação glutamatérgica sobre o sistema nervoso central (SNC), de forma que esse medicamento é um antagonista não competitivo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), um receptor glutamatérgico relacionado à excitabilidade neuronal e plasticidade sináptica. O bloqueio dos receptores NMDA promove a interrupção da hiperatividade do sistema glutamatérgico, que constitui um fenômeno constantemente relacionado à ideação suicida em portadores de depressão grave por estar diretamente relacionado a uma modulação da percepção sensorial e da consciência. Assim, esse mecanismo permite uma redução rápida da excitação neural excessiva, corroborando para o alívio de sintomas depressivos e de ideias e comportamentos suicidas. ^{11,17,20-23,29}

Corroborando com o supracitado, além de atuar sobre o sistema glutamatérgico no SNC, a ketamina também é responsável por estimular, indiretamente, a ativação de vias neuromoduladoras que promovem a neuroplasticidade em um intervalo curto de tempo, promovendo alterações neurais rapidamente, sendo o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) o principal a ser estimulado. Esse fator é imprescindível para a neuroplasticidade, de forma a facilitar a criação de novas conexões sinápticas, principalmente nas áreas cerebrais associadas ao humor e controle emocional, como o córtex pré-frontal. A partir dessa condição, há a possibilidade de viabilizar áreas neurais afetadas pela depressão, de maneira a favorecer a recuperação e superação de sintomas suicidas. ^{1,15,17,29,32}

Por outro lado, foi observado que alguns estudos verificaram uma equivalência entre a redução de pensamentos e ideias suicidas entre o grupo placebo e o grupo controle analisados, identificando que o uso da ketamina seria dispensável e indiferente para a melhora do quadro, a partir da similaridade dos resultados obtidos. Esta situação

pode ser explicada pelo efeito rápido e transitório da ketamina relatado durante os estudos, de forma que conseqüentemente à administração dessa medicação há uma discreta redução na ideação suicida, que não se mantém a longo prazo. Dessa forma, os pacientes ficam sujeitos a recaídas e a uma maior vulnerabilidade. ^{3,7,19,26,29}

Ademais, outro ponto a ser destacado como responsável por essa semelhança nos resultados obtidos é a potencialização do efeito placebo em indivíduos portadores de transtornos mentais graves. Isso acontece como consequência do monitoramento contínuo e do acompanhamento terapêutico e psicológico fornecidos durante a realização dos estudos. Nesse contexto, o paciente apresenta uma sensação de esperança e bem-estar que propiciam essa redução na ideação suicida, independentemente das implicações do uso de ketamina. Logo, este cenário ressalta a relevância do contexto biopsicossocial na abordagem desses indivíduos, uma vez que esses resultados evidenciam uma insignificância do uso da ketamina na redução da ideação suicida. ^{3,7,19}

Entre os artigos analisados nesta revisão que não obtiveram uma redução significativa dos comportamentos e ideias suicidas após administração de ketamina, outra questão abordada além das citadas anteriormente, foi uma possível subdosagem nos grupos controle dos estudos. Isso porque, os pacientes sob risco de suicídio iminente são portadores de transtornos depressivos graves e fazem uso de outras medicações antidepressivas de uso contínuo em sua rotina, logo apresentam uma maior resistência às terapias medicamentosas convencionais. Deste modo, se faz relevante avaliar o uso de doses maximizadas associadas a um regime com intervalos menores entre os horários de ingestão desta droga. ^{3,29,37}

Outro aspecto a ser considerado para viabilizar o uso da ketamina como terapia na redução da ideação suicida são os efeitos colaterais associados à sua administração. As principais reações adversas apresentadas variam desde sintomas dissociativos e psicóticos até o aumento da pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca. Os efeitos dissociativos são atribuídos ao mecanismo de ação desta medicação ao bloquear os receptores NMDA, de forma que ocorre a redução da atividade glutamatérgica e conseqüentemente do glutamato, que representa um neurotransmissor essencial para a percepção e cognição dos indivíduos. ^{2,6,11,26,28,31 - 33,35,36}

Além disso, o bloqueio do sistema glutamatérgico leva à estimulação de cascatas

fisiológicas como a ativação do sistema nervoso simpático (SNS). Diante do estímulo ao SNS ocorre a liberação de catecolaminas, que por sua vez são hormônios que promovem vasoconstrição e efeito inotrópico positivo, o que justifica a elevação da PA e da FC após a infusão de ketamina. Frente ao exposto, deve ser estabelecida uma monitoração rigorosa para viabilizar a administração da ketamina como alternativa terapêutica para minimizar tendências suicidas, de forma a minimizar riscos associados e potencializar os efeitos benéficos. ^{6-13, 23, 28}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da realidade do crescente aumento de casos de suicídio no Brasil e no mundo, se fez necessária a busca por alternativas medicamentosas com potencial de reduzir pensamentos e comportamentos suicidas. Portanto, a ketamina configura uma esperança para a melhora deste cenário devido a seus resultados promissores que revelam seu potencial de minimizar sintomas suicidas de forma rápida, o que projeta um grande valor no contexto de intervenções na emergência. Entretanto, devem ser definidas estratégias e protocolos de aplicabilidade desta droga, considerando uma monitoração rigorosa e o uso de outras intervenções associadas, com a finalidade de maximizar a eficácia da ketamina e minimizar as reações adversas. Assim, com a resolução dessas pendências este medicamento poderá compor o esquema terapêutico de pacientes depressivos com tendências suicidas.

REFERÊNCIAS

- 1 - Barbosa, Costa P, Maria R. Depressão e o suicídio. Rev SBPH. 2020; 14(1):233-43.
- 2 - Su TP, Cheng Ta Li, Lin WC, Wu HJ, Tsai SJ, Bai YM, et al. A randomized double-blind midazolam-controlled trial of low-dose ketamine infusion in patients with treatment-resistant depression and prominent suicidal ideation. IJNP. 2023 May 31;26(5):331–9.
- 3 - Ionescu DF, Bentley KH, Eikermann M, Taylor N, Akeju O, Swee MB, et al. Repeat-dose ketamine augmentation for treatment-resistant depression with chronic suicidal ideation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Affect Disord. 2019 Jan 15; 243: 516–24.
- 4 - Moreira LCO, Bastos PRHO. Prevalência e fatores associados à ideação suicida na

adolescência: revisão de literatura. *Rev Assoc Bras Psicol Esc Educ.* 2015 Dec;19(3): 445-53.

5 - Borges G, Nock MK, Haro Abad JM, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, et al. Twelve-month prevalence of and risk factors for suicide attempts in the WHO World Mental Health Surveys. *J Clin Psychiatry.* 2010 Dec 1;71(12):1617-28.

6 - Abbar M, Demattei C, El-Hage W, Llorca PM, Samalin L, Demaricourt P, et al. Ketamine for the acute treatment of severe suicidal ideation: double blind, randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2022 Feb 2;376: e067194.

7 - Grunebaum MF, Galfalvy HC, Choo TH, Parris MS, Burke AK, Suckow RF, et al. Ketamine metabolite pilot study in a suicidal depression trial. *J Psychiatr Res.* 2019 Oct 1;117: 129–34.

8 - Kaur S, Parmar C, Gaur V, Chauhan A, Andrade C. The efficacy of oral ketamine in severely depressed patients at high risk of suicide. *Asian J Psychiatry.* 2023 Aug 1; 86:103678.

9 - Singh B, Jennifer, Pazdernik VK, Frye MA, Kung S. Treatment-resistant depression patients with baseline suicidal ideation required more treatments to achieve therapeutic response with ketamine/esketamine. *J Affect Disord.* 2024 Apr 15; 351: 534–40.

10 - Hochschild A, Keilp JG, Madden SP, Burke AK, Mann JJ, Grunebaum MF. Ketamine vs midazolam: mood improvement reduces suicidal ideation in depression. *J Affect Disord.* 2022 Mar 1; 300:10–6.

11 - Zolghadriha A, Anjomshoaa A, Jamshidi MR, Taherkhani F. Rapid and sustained antidepressant effects of intravenous ketamine in treatment-resistant major depressive disorder and suicidal ideation: a randomized clinical trial. *BMC Psychiatry.* 2024 May 7;24(1):341-9.

12 - Leocovick L, Bubans AB, Bernardes L, Bohnen LC, Zancanaro M. Ketamina no manejo da dor aguda: uma revisão integrativa. *BJHS.* 2023 Sep 13; 5(4): 1794–814.

13 - De Giorgi R. Ketamine for suicidal ideation. *BMJ.* 2022 Feb 2;376: e74.

14 - Jones GH, Vecera CM, Ruiz AC, Wu HE, McInturff SI, Orejarena MJ, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of the acute antisuicidal and antidepressant effects of intranasal (R,S)-ketamine in severe unipolar and bipolar depression with and without comorbid alcohol use disorder. *J Clin Psychiatry.* 2024 Apr 24;85(2): 1497-504.

15 - Lin WC, Chen MH, Su TP, Li CT, Wu HJ, Tsai SJ, et al. Effects of low-dose ketamine infusion on the positive and negative domains of hopelessness and suicidal thoughts. *J Clin Psychiatry.* 2024 Jul 8;85(3): 24m15257.

16 - Whitaker T, Farrand KF, Thase ME. A phase 2 open label study of efficacy, safety, and tolerability of SLS-002 (intranasal racemic ketamine) in adults with MDD at imminent risk of suicide. *Psychopharmacol Bull.* 2025 Mar 4;54(1): 8-17.

17 - Ahmadi J, Mansoori A, Seyed Hamdollah Mosavat, Bazrafshan A. Comparison of ketamine

with buprenorphine as adjunctive therapy in the treatment of comorbid major depressive disorder and opium use disorders: a randomized controlled trial. *Int J Psychiatry Med.* 2023 Dec 23; 59(5): 521-35.

18 - Jha MK, Wilkinson ST, Krishnan K, Collins KA, Sanacora G, Murrough J, et al. Ketamine vs electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression. *JAMA Netw Open.* 2024 Jun 25;7(6): e2417786.

19 - Jollant F, Demattei C, Fabbro P, Abbar M. Clinical predictive factors and trajectories of suicidal remission over 6 weeks following intravenous ketamine for suicidal ideation. *J Affect Disord.* 2024 Feb 15; 347: 1-7.

20 - Ahmed GK, Elserogy YM, Elfadl GMA, Abdelsalam KG, Ali MA. Antidepressant and anti-suicidal effects of ketamine in treatment-resistant depression associated with psychiatric and personality comorbidities: a double-blind randomized trial. *J Affect Disord.* 2023 Mar 15; 325:127–34.

21 - Vanderschelden B, Gebara M, Ajam Oughli H, Butters MA, Brown PJ, Farber NB, et al. Change in patient-centered outcomes of psychological well-being, sleep, and suicidality following treatment with intravenous ketamine for late-life treatment-resistant depression. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2023 Jul 1;38(7): e5964.

22 - Gilbert JR, Gerner JL, Burton CR, Nugent AC, Zarate CA, Ballard ED. Magnetoencephalography biomarkers of suicide attempt history and antidepressant response to ketamine in treatment-resistant major depression. *J Affect Disord.* 2022 Sep 1; 312:188–97.

23 - Gaither R, Ranney M, Peachey A, Burock J, Rogers J, Bucci L, et al. A feasibility study of low-dose ketamine for acute management of suicidal ideation. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2022 Aug 15; 3(4): e12790.

24 - Domany Y, McCullumsmith CB. Single, fixed-dose intranasal ketamine for alleviation of acute suicidal ideation: an emergency department, trans-diagnostic approach: a randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept trial. *Arch Suicide Res.* 2022 Jul-Sep;26(3):1250-65.

25 - Keilp JG, Madden SP, Marver JE, Frawley A, Burke AK, Herzallah MM, et al. Effects of ketamine versus midazolam on neurocognition at 24 hours in depressed patients with suicidal ideation. *J Clin Psychiatry.* 2021 Nov 2;82(6): 21m13921.

26 - Feeney A, Hock RS, Freeman MP, Flynn M, Hoepfner B, Iosifescu DV, et al. The effect of single administration of intravenous ketamine augmentation on suicidal ideation in treatment-resistant unipolar depression: results from a randomized double-blind study. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2021 Aug; 49:122–32.

27 - Beaudequin D, Can AT, Jones M, Yang C, Scherman JK, Dutton M, et al. Relationships between reduction in symptoms and restoration of function and wellbeing: outcomes of the

- Oral Ketamine Trial on suicidality (OKTOS). *Psychiatry Res.* 2021 Nov 1;305: 114212.
- 28 - Can AT, Hermens DF, Dutton M, Gally CC, Jensen E, Jones M, et al. Low dose oral ketamine treatment in chronic suicidality: an open-label pilot study. *Transl Psychiatry.* 2021 Feb 4;11(1): 101 – 10.
- 29 - Gilbert JR, Ballard ED, Galiano CS, Nugent AC, Zarate CA. Magnetoencephalographic correlates of suicidal ideation in major depression. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2020 Mar;5(3): 354–63.
- 30 - Grunebaum MF, Galfalvy HC, Liu J, Huang Y, Marcott S, Burke AK, et al. Opioid receptor μ -1 and ketamine effects in a suicidal depression trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2020 Jun 25;40(4):420–2.
- 31 - Vieira F, Correia-Melo FS, Santos-Lima C, Souza-Marques B, Leal GC, Jesus-Nunes AP, et al. Ketamine and esketamine augmentation for suicidal ideation: a randomized, double-blinded clinical trial. *Gen Hosp Psychiatry.* 2021 Jan 1; 68:97–9.
- 32 - Kheirabadi D, Kheirabadi GR, Mirlohi Z, Tarrahi MJ, Norbaksh A. Comparison of rapid antidepressant and antisuicidal effects of intramuscular ketamine, oral ketamine, and electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2020 Oct 16;40(6):588–93.
- 33 - Phillips JL, Norris S, Talbot J, Hatchard T, Ortiz A, Birmingham M, et al. Single and repeated ketamine infusions for reduction of suicidal ideation in treatment-resistant depression. *Neuropsychopharmacology.* 2020 Mar; 45(4): 606–12.
- 34 - Chen MH, Lin WC, Wu HJ, Cheng CM, Li CT, Hong CJ, et al. Antisuicidal effect, BDNF Val66Met polymorphism, and low-dose ketamine infusion: reanalysis of adjunctive ketamine study of Taiwanese patients with treatment-resistant depression (AKSTP-TRD). *J Affect Disord.* 2019 May 15; 251:162–9.
- 35 - Zhan Y, Zhang B, Zhou Y, Zheng W, Liu W, Wang C, et al. A preliminary study of anti-suicidal efficacy of repeated ketamine infusions in depression with suicidal ideation. *J Affect Disord.* 2019 May 15; 251:205–12.
- 36 - Domany Y, Shelton RC, McCullumsmith CB. Ketamine for acute suicidal ideation: an emergency department intervention: a randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept trial. *Depress Anxiety.* 2019 Nov 16;37(3): 224–33.
- 37 - Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: insights into therapeutic mechanisms. *Pharmacol Rev.* 2018 Jul;70(3):621-60.