

*Paula Fialho Saraiva Salgado*

**Efeitos da associação de dexmedetomidina  
à ropivacaína 0,75% na anestesia peridural**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, para obtenção do título de Mestre em Anestesiologia.

Orientador:

Prof. Adjunto Paulo do Nascimento  
Junior

Botucatu – SP  
2008

Aos meus pais, Fernando e Syndalva,  
por toda uma vida de amor e pelo  
exemplo de carinho e perseverança.

Aos meus irmãos Daniella, Leonardo e  
à minha cunhada Flávia,  
companheiros eternos.

À minha sobrinha Bianca, uma  
candura de pessoa

*Ao Prof. Adjunto, Paulo do Nascimento Junior, por sua orientação, paciência e incentivo durante a realização deste trabalho.*

## *Agradecimentos:*

*Agradeço a todos que de alguma forma colaboraram para a realização desta pesquisa e em particular:*

À Profa. Adjunta, Norma Sueli Pinheiro Módolo, do Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP, excelente pessoa que muito me ajudou com sua disponibilidade, carinho e constante estímulo.

Ao Prof. Titular, Pedro Tadeu Galvão Vianna, do Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP, pelas valiosas discussões em diversos momentos da pós-graduação e também por ter providenciado o aparelho BIS, essencial para execução deste estudo.

À Profa. Titular, Yara Marcondes Machado Castiglia, à Profa. Adjunta, Eliana Marisa Ganem e, ao Prof. Titular José Reinaldo Cerqueira Braz, do Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP, pelo apoio e importantes sugestões apresentadas durante o desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Guilherme Antonio Moreira de Barros, do Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP, pela contribuição nesta pesquisa, estímulo e amizade.

Ao Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP, pelo apoio em todas as etapas do mestrado.

Aos Profs. Drs. Suzana Margareth Ajeje Lobo do Serviço de Terapia Intensiva e Francisco Ricardo Marques Lobo do Serviço de Anestesiologia, ambos do Hospital de Base (HB) de São José do Rio Preto, que durante minha vida profissional como anestesiolista contribuíram com preciosos ensinamentos, orientações e incentivos, aos quais devo grande parte do meu conhecimento profissional.

Às Dras. Amália Tieco Sabbag e Priscila Costa da Silva, do Serviço de Anestesiologia do HB, pela colaboração fundamental na coleta de dados.

Aos Drs. Hélio Pontes Dalto e Sérgio Luís Aparecido Brienze, do Serviço de Cirurgia da Parede Abdominal e Hérnia do HB, pela cuidadosa seleção de pacientes estudados.

Ao Serviço de Anestesiologia do HB, pelo apoio e incentivo na realização desta pesquisa.

Ao Prof. MSc. Renato Braz de Araujo do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), pela amizade, apoio e importantes discussões sobre a pesquisa.

Às funcionárias Joana Jacirene Costa Teixeira e Sônia Maria Martins da Silva, da secretaria do Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP, pelo trabalho gráfico, diagramação e apoio.

À Neli Aparecida Pavan, da secretaria do Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da FMB-UNESP, pelo auxílio e apoio em todas as etapas galgadas, sempre pronta a auxiliar, informar e resolver qualquer problema.

Ao Danilo Claudio Godoy, do Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da FMB-UNESP, pelo auxílio na elaboração de gráficos e suporte na área de informática.

Aos meus amigos Juliana, Reginaldo, Adriana, Tadeu, Roberta e Márcia pela amizade, carinho e constante incentivo.

*Do cérebro, e apenas do cérebro, provêm  
nossos prazeres, risadas e gracejos, bem  
como nossas tristezas, dores, pesares e  
lágrimas...*

*Hipócrates*

*A Doença Sagrada / seção XVII*

**Salgado PFS.** Efeitos da associação de dexmedetomidina à ropivacaína 0,75% na anestesia peridural. Botucatu, 2008, 129 p. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, U Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

## *Resumo:*

**Justificativa e Objetivos-** Os efeitos clínicos e o potencial sinergismo entre a dexmedetomidina e a ropivacaína ainda não foram estudados em pacientes sob anestesia peridural. O objetivo deste estudo foi avaliar as características clínicas da anestesia peridural realizada com ropivacaína associada à dexmedetomidina.

**Método** – Quarenta pacientes, estado físico ASA 1 ou 2, submetidos à correção cirúrgica de hérnia inguinal ou varizes de membros inferiores sob anestesia peridural, participaram deste estudo duplamente encoberto. Os pacientes foram divididos em: Grupo Controle (n = 20), ropivacaína 0,75%, 20 mL (150 mg); e Grupo Dexmedetomidina (n = 20), ropivacaína 0,75%, 20 mL (150 mg), mais dexmedetomidina,  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ . As seguintes variáveis foram estudadas: tempo de latência do bloqueio sensitivo, nível (dermatomo) máximo de anestesia, tempo de duração dos bloqueios analgésico e motor, intensidade do bloqueio motor, nível de sedação, variáveis hemodinâmicas intrer- e pós-operatórias, analgesia pós-operatória e ocorrência de efeitos colaterais.

**Resultados** – A dexmedetomidina não influenciou o tempo de latência da anestesia nem o nível máximo do bloqueio sensitivo ( $p > 0,05$ ), mas prolongou o tempo de duração dos bloqueios analgésico e motor ( $p < 0,05$ ) e da

analgesia pós-operatória ( $p < 0,05$ ), além de determinar bloqueio motor de maior intensidade ( $p < 0,05$ ). Os valores do índice bispectral foram menores no Grupo Dexmedetomidina ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença na incidência de hipotensão arterial e de bradicardia ( $p > 0,05$ ). A ocorrência de efeitos colaterais (tremor, náuseas e  $SpO_2 < 90\%$ ) foi baixa e semelhante entre os grupos ( $p > 0,05$ ).

**Conclusões** – Há sinergismo evidente entre a dexmedetomidina e a ropivacaína na anestesia peridural. A dexmedetomidina aumentou o tempo de duração dos bloqueios analgésico e motor, prolongou a analgesia pós-operatória, intensificou o bloqueio motor e não causou instabilidade hemodinâmica. Maior sedação, sem causar hipoxemia, é uma vantagem da associação entre a ropivacaína e a dexmedetomidina na anestesia peridural.

**UNITERMOS** – ANESTÉSICOS, Local: ropivacaína; ANALGÉSICOS: dexmedetomidina; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: peridural



**Salgado PFS.** Effects of the association of dexmedetomidine and 0.75% ropivacaine in epidural anesthesia. Botucatu, 2008. 129p. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

## *Abstract:*

**Background and Objectives** – Clinical effects and the potential synergism between dexmedetomidine and ropivacaine have not been studied in patients undergoing epidural anesthesia. This study aimed to evaluate the clinical characteristics of the epidural anesthesia performed with 0.75% ropivacaine associated with dexmedetomidine.

**Methods** – Forty patients ASA physical status 1 and 2, scheduled for hernia repair or varicose vein surgeries under epidural anesthesia, participated in this double-blinded study. They were assigned for: Control Group (n = 20), 0.75% ropivacaine, 20 mL (150 mg); and Dexmedetomidine Group (n = 20), 0.75% ropivacaine, 20 mL (150 mg), plus dexmedetomidine, 1  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ . The following variables were studied: total analgesic block onset time, upper level of analgesia, analgesic and motor block duration time, intensity of motor block, consciousness status, intra and postoperative hemodynamics, postoperative analgesia and incidence of side effects.

**Results** – Epidural dexmedetomidine did not affect onset time nor the upper level of anesthesia ( $p > 0.05$ ) but prolonged sensory and motor block duration time ( $p < 0.05$ ) and postoperative analgesia ( $p < 0.05$ ), and resulted in a more intense motor block, as well ( $p < 0.05$ ). Values of bispectral index were lower in

Dexmedetomidine Group ( $p < 0.05$ ). There was no difference in incidence of hypotension and bradycardia ( $p > 0.05$ ). Side effects occurrence (shivering, vomiting and  $SpO_2 < 90\%$ ) was low and similar between groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions** – There is a clear synergism between epidural dexmedetomidine and ropivacaine. Dexmedetomidine increased sensory and motor block duration time, prolonged postoperative analgesia, enhanced motor block intensity, and did not cause hemodynamic instability. Sedation not associated with hypoxemia is an advantage of the association between ropivacaine and dexmedetomidine in epidural anesthesia.

**KEY WORDS** – ANESTHETICS, Local: ropivacaine; ANALGESICS: dexmedetomidine; ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: epidural block

## Lista de figuras

<b>Figura 1:</b> <i>Box plot</i> referente ao tempo de latência do bloqueio sensitivo e do tempo decorrido para bloqueio analgésico completo nos dermatômos $T_{12}$ , $T_{10}$ e $T_8$ nos grupos SF e Dex.....	23
<b>Figura 2:</b> Média e desvio padrão de tempo, em minutos, para o retorno da movimentação das pernas após o depósito de anestésico local.	25
<b>Figura 3:</b> <i>Box plot</i> referente ao tempo em minutos, de duração dos bloqueios analgésico para os dermatômos: $T_8$ , $T_{10}$ e $T_{12}$ , nos grupos SF e DEX.	26
<b>Figura 4:</b> Necessidade de analgesia complementar durante o intra-operatório, nos grupos SF e Dex.....	27
<b>Figura 5:</b> Tempo, em minutos, decorrido desde o depósito do anestésico local até primeira solicitação de analgésico.....	28
<b>Figura 6:</b> Número de pacientes que necessitaram de sedação complementar no intra-operatório.....	30
<b>Figura 7:</b> <i>Blox plot</i> referente às variáveis de BIS, segundo os grupos e os momentos.....	31
<b>Figura 8:</b> <i>Box plot</i> referente às variáveis da escala de sedação de Ramsay segundo os grupos e nos momentos.....	32
<b>Figura 9:</b> Média e desvio padrão referentes aos valores da Pressão Arterial Sistólica nos momentos e nos grupos.....	33
<b>Figura 10:</b> Média e desvio padrão dos valores da Pressão Arterial Diastólica Nos momentos e nos grupos.....	34
<b>Figura 11:</b> Hipotensão intra-operatória nos diferentes grupos.....	35
<b>Figura 12:</b> Presença de hipotensão pós-operatória nos diferentes grupos.....	36
<b>Figura 13:</b> Média e desvio padrão dos valores da frequência cardíaca nos grupos e diferentes momentos.....	37
<b>Figura 14:</b> Média e desvio padrão dos valores variáveis da Saturação Arterial nos momentos e nos grupos.....	40
<b>Figura 15:</b> Gráfico de presença de hipoxemia intra-operatória.....	41

## *Lista de tabelas:*

<b>Tabela 1:</b> Média e desvio padrão da idade, peso, altura e distribuição segundo o sexo dos pacientes nos grupos SF e Dex.....	39
<b>Tabela 2:</b> Distribuição de frequência dos pacientes segundo o grupo estudado e os tipos de cirurgias.....	40
<b>Tabela 3:</b> Mediana, 1º e 3º quartis, dos valores de tempo, em minutos, relacionados ao período entre deposição do anestésico local, início do bloqueio sensitivo e alcance dos dermatômos T <sub>12</sub> , T <sub>10</sub> e T <sub>8</sub> .....	41
<b>Tabela 4:</b> Mediana, 1º e 3º quartis, dos valores de tempo, em minutos, entre Depósito do anestésico local e o alcance do dermatômo máximo atingido pelo bloqueio analgésico aos 30 minutos, e escala de Bromage para motricidade avaliada aos 45 min.....	42
<b>Tabela 5:</b> Distribuição dos pacientes segundo o grau de bloqueio motor.....	42
<b>Tabela 6:</b> Média e desvio padrão dos valores, em minutos, para o retorno da movimentação completa dos membros inferiores após o depósito de anestésico local.....	43
<b>Tabela 7:</b> Mediana, 1º e 3º quartis, dos valores tempo em minutos, para o Bloqueio analgésico regredir, alcançando os dermatômos: T <sub>8</sub> , T <sub>10</sub> e T <sub>12</sub> .....	44
<b>Tabela 8:</b> Necessidade de analgesia complementar durante o intra-operatório, nos grupos SF e Dex.....	45
<b>Tabela 9:</b> Duração da analgesia: média e desvio padrão dos valores do tempo, em minutos, decorrido desde o depósito do anestésico local até o emprego de analgésico, no pós-operatório.....	46
<b>Tabela 10:</b> Intensidade da dor pós-operatória: mediana, 1º e 3º dos valores da Escala Visual Analógica de dor (EVA) no pós-operatório mediato	47
<b>Tabela 11:</b> Necessidade de sedação complementar no intra-operatório.....	48
<b>Tabela 12:</b> Mediana, 1º e 3º quartis, valores referentes às variáveis de BIS Nos momentos: Pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180, segundo os grupos.....	49
<b>Tabela 13:</b> Mediana, 1º e 3º quartis, valores referentes às variáveis da escala de sedação de Ramsay nos momentos: Pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180, M 240, M 300, M 360, M 420 e M 480, Segundo os grupos:.....	50

<b>Tabela 14:</b> Média e desvio padrão dos valores da Pressão Arterial Sistólica nos momentos: Pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180, M 240, M 300, M 360.....	51
<b>Tabela 15:</b> Média e desvio padrão dos valores da Pressão Arterial Diastólica nos momentos: Pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180, M 240, M 300, 360, M 420 e M 480.....	52
<b>Tabela 16:</b> Presença de hipotensão intra-operatória nos grupos SF e Dex.....	53
<b>Tabela 17:</b> Presença de hipotensão no pós-operatório imediato nos grupos SF e Dex.....	54
<b>Tabela 18:</b> Média e desvio padrão dos valores da frequência cardíaca nos momentos: Pré, M 15, M30, M 45, M 60, M 120, M 180, M 240, M 300, M 360, M 420 e M 480.....	55
<b>Tabela 19:</b> Presença de bradicardia, 50 bpm, intra-operatória nos grupos SF e Dex.....	56
<b>Tabela 20:</b> Presença de bradicardia, 50 bpm, no pós-operatório.....	56
<b>Tabela 21:</b> Presença de bradicardia intra-operatória, $\leq 45$ bpm, com Tratamento com atropina.....	57
<b>Tabela 22:</b> Média e desvio padrão dos valores da Saturação Arterial nos momentos: Pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180, M 240, M 300, M 360, M 420 e M 480.....	58
<b>Tabela 23:</b> Presença de hipoxemia intra-operatória.....	59
<b>Tabela 24:</b> Efeitos colaterais.....	60

## *Lista de abreviaturas:*

**UTI** = Unidade de Terapia Intensiva

**SNC** = Sistema Nervoso Central

**CAM** = Concentração Alveolar Mínima

**CEP** = Comissão de Ética e Pesquisa

**EVA** = Escala Visual Analógica

**PAS** = Pressão Arterial Sistólica

**PAD** = Pressão Arterial Diastólica

**FC** = Frequência Cardíaca

**SpO<sub>2</sub>** = Saturação de Pulso de Oxigênio

**ETCO<sub>2</sub>** = “*End- Tidal Carbon Dioxide*”

**NREM** = “*Non rapid eye movement*”

**BIS** = “*Bispectral Index*”

**cm** = centímetros

**mm Hg** = milímetros de mercúrio

**kg** = quilograma

**bat. min<sup>-1</sup>** = batimentos por minutos

**µg.kg<sup>-1</sup>** = microgramas por quilograma

**mg.kg<sup>-1</sup>** = miligramas por quilograma

**mg** = miligrama

**L** = litro

**mL** = mililitro

**g** = grama

**µ** = micrograma

**ng** = nanograma

**mL.h<sup>-1</sup>** = mililitros por hora

**µg.mL<sup>-1</sup>** = microgramas por mililitro

**ng.mL<sup>-1</sup>** = nanogramas por mililitro

## *Lista de Símbolos*

$\alpha$  = alfa

$p < 0.05$  = estatisticamente significativo

$p > 0,05$  = não significativo estatisticamente

% = por cento

## Sumário:

RESUMO	
ABSTRACT	
LISTA DE FIGURAS	
LISTA DE TABELAS	
LISTA DE ABREVIATURAS	
1. INTRODUÇÃO.....	18
2. OBJETIVO.....	27
3. CASUÍSTICA E MÉTODO.....	28
3.1 Grupos estudados.....	28
3.2. Atributos estudados.....	29
3.3 Seqüência do estudo.....	32
3.4 Momentos estudados.....	35
3.5 Avaliação da motricidade.....	36
3.6 Avaliação da sedação e da dor.....	36
3.7 Avaliação da sedação.....	37
3.8 Avaliação dos parâmetros hemodinâmicos e respiratórios.....	37
3.9 Métodos estatísticos.....	38
4. RESULTADOS.....	39
4.1 Dados antropométricos e distribuição dos pacientes segundo idade e sexo nos grupo.....	21
4.2 Distribuição dos pacientes de acordo com o tipo de cirurgia.....	40
4.3 Variáveis do bloqueio anestésico.....	41
4.4 Qualidade de analgesia.....	45
4.5 Qualidade da sedação.....	48
4.6 Variáveis hemodinâmicas.....	51
4.7 Variáveis respiratórias.....	58
4.8 Efeitos colaterais intra e pós-operatórios.....	60
5. DISCUSSÃO.....	61
5.1 Discussão da metodologia.....	61
5.2 Critérios de inclusão dos pacientes.....	64



5.3 Discussão dos dados antropométricos e distribuição dos acientes	
segundo idade e sexo nos grupos.....	64
5.4 Variáveis do bloqueio anestésico.....	65
5.5 Variáveis da Analgesia.....	70
5.6 Variáveis da sedação.....	75
5.7 Parâmetros hemodinâmicos .....	82
5.8 Parâmetros respiratórios.....	89
5.8 Efeitos colaterais.....	90
6. CONCLUSÃO.....	93
7. REFERÊNCIAS.....	94
8. APENDICE.....	116

A anestesia peridural existe desde o início do século XX e há muito se sabe de sua eficácia em promover analgesia pós-operatória. Entretanto, essa técnica anestésica não foi muito popular até o final da década de 70 em razão do receio da ocorrência de complicações, tais como toxicidade pelo anestésico local e hipotensão arterial (Vercauteren, 1993). Nos últimos trinta anos, no entanto, a anestesia peridural ganhou popularidade com o advento da analgesia de parto (Bromage, 1965), sendo, posteriormente, utilizada em vários tipos de cirurgia.

A anestesia regional oferece algumas vantagens em relação à anestesia geral, como permanência da consciência, analgesia no período pós-operatório imediato e tardio e, principalmente, redução da ocorrência de efeitos adversos do tipo náusea, vômito e sonolência (Rawal, 2001). Lui *et al.* (1995) demonstraram a supressão da resposta ao estresse proveniente de cirurgias na parte inferior do abdome em pacientes sob anestesia peridural.

Yeager *et al.* (1987), estudando pacientes de alto risco submetidos à anestesia e analgesia peridural, verificaram melhora nas taxas de complicações pós-operatórias como insuficiência cardíaca e infecção, assim como redução no tempo de internação, índice de internação em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) e, por conseguinte, custo hospitalar.

Em estudo realizado em pacientes submetidos à cirurgia gastrointestinal sob anestesia peridural associada à geral, Fotiadis *et al.* (2004) constataram melhora na recuperação pós-operatória com mobilização e alimentação precoces, e redução do tempo de internação.

Há indícios de que a anestesia peridural tem influência no período pós-operatório de pacientes de alto risco submetidos a cirurgias de grande porte, reduzindo a morbidade e o tempo de recuperação. Esses benefícios incluem diminuição de complicações pulmonares e cardiovasculares, efeitos benéficos no sistema de coagulação com redução da incidência de trombose arterial (Rosenfeld *et al.*, 1993), retorno precoce da motilidade gastrointestinal (Steinbrook, 1998) e atenuação da resposta inflamatória (Rodgers, 2000; Hahnenkamp *et al.*, 2004).

Diversos anestésicos locais são utilizados na anestesia peridural, estando alguns relacionados a diferentes intensidades de bloqueio anestésico assim como a maior toxicidade neurológica e cardiovascular. A necessidade de anestésicos menos tóxicos e mais seguros é bastante estudada. Recentemente, a ropivacaína e a levobupivacaína foram introduzidas na anestesiologia (Polley *et al.*, 1999, De Negri *et al.*, 2004; Royse *et al.*, 2005). A ropivacaína é utilizada como anestésico local por ser menos tóxica que a bupivacaína e, quando administrada pela via peridural, produz bloqueio motor de menor intensidade (Scott *et al.*, 1989; Schug *et al.*, 2006).

Estudos demonstram que a levobupivacaína e a ropivacaína estão associadas à menor risco de toxicidade cardíaca e do Sistema Nervoso Central (SNC), assim como à menor probabilidade de bloqueio motor no período pós-operatório (McClure 1996; Foster & Markham, 2000). De Negri *et al.* (2004) avaliando comparativamente analgesia pós-operatória em crianças submetidas à cirurgia de hipospádia com anestesia peridural contínua utilizando levobupivacaína, ropivacaína ou bupivacaína a 0,125%, observaram

que o bloqueio motor foi significativamente menor nos grupos da levobupivacaína e da ropivacaína do que no grupo da bupivacaína.

Capogna *et al.* (1999) e Polley *et al.* (1999), questionando se a diferença de potência entre ropivacaína e bupivacaína em concentrações normalmente utilizadas seria clinicamente relevante, constataram que a ropivacaína é 40% menos potente que a bupivacaína na analgesia de parto, demonstrando que em baixas concentrações foi necessária maior dose de ropivacaína para alcançar a mesma qualidade de analgesia.

Nas anestésias do neuroeixo, a utilização de fármacos adjuvantes é uma alternativa para a melhora da qualidade da analgesia e a diminuição da concentração do anestésico local. Associado à administração do anestésico local no espaço peridural, diferentes fármacos são adicionados, visando melhorar a qualidade da anestesia e prolongar o período de analgesia pós-operatória (De Leon-Casasola *et al.*, 1996; Thannikary & Enneking, 2004). O incentivo para o uso do fármaco adjuvante está na redução da dose dos anestésicos locais, o que diminui a incidência de complicações relacionadas à sobredose. Muitos adjuvantes são utilizados, mas outros estão em fase de pesquisa (Schung *et al.*, 2006), sendo que os mais freqüentemente empregados são os opióides (Yaksh *et al.*, 1981; Viscusi, 2005), os  $\alpha_2$ -agonistas (Huang *et al.*, 2007), a neostigmina (Roelants, 2006), a cetamina, (Wang *et al.*, 2006) e a adrenalina (Priddle & Andros, 1950; Pitkanen & Rosenberg, 2003). No entanto, também não são isentos de efeitos colaterais tais como prurido, sedação, retenção urinária, depressão respiratória, náuseas e vômitos (Rathmell *et al.*, 2005).

A maioria dos estudos evidencia as vantagens da associação entre os anestésicos locais e os opióides, sendo as principais a redução da dose de ambos os fármacos, a melhora da qualidade de analgesia e a atenuação dos efeitos colaterais de ambas as substâncias (De Leon-Casasola *et al.*, 1996).

Outra classe de fármacos adjuvantes na anestesia peridural que apresenta sinergismo com o anestésico local é a dos  $\alpha_2$ -agonistas. A clonidina, um  $\alpha_2$ -agonista, foi introduzida na prática clínica como descongestionante nasal e depois como medicação anti-hipertensiva, mas por promover sedação, hipnose e analgesia, começou a ser utilizada, no final da década de 80, como medicação pré-anestésica (Tonner, 2000), durante a anestesia geral (Jaakola, 2000) e em anestésias raquidiana e peridural (De Kock, 2000). Sua primeira utilização peridural foi no tratamento de dor crônica em pacientes resistentes aos opióides (Tamsen & Gordth, 1984).

Os fármacos  $\alpha_2$ -agonistas são compostos imidazólicos com propriedades agonistas parciais diferentes, sendo que a clonidina apresenta relação de seletividade entre os receptores  $\alpha_2:\alpha_1$  de 200:1 e a dexmedetomidina de 1600:1 (Karol *et al.*, 2000; Bhana *et al.*, 2000). Esses fármacos não são absolutamente seletivos e suas ações farmacológicas resultam da interação dos subtipos de receptores, sendo classificados de acordo com a sua ação farmacológica em  $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$  e  $\alpha_{2C}$  ou conforme sua localização cromossômica em  $\alpha_{2C10}$ ,  $\alpha_{2C2}$  e  $\alpha_{2C4}$  (Aantaa *et al.*, 1995). Esses subtipos pertencem à família de receptores ligados à proteína G (Aantaa & Scheinin, 1993).

Vários mecanismos intracelulares modulam a resposta fisiológica à ativação do receptor. Sua ação pré-juncional ocorre principalmente por inibição dos canais de cálcio, ativação dos canais de potássio pré-sinápticos e modulação, por retroalimentação negativa, da liberação vesicular de noradrenalina na terminação nervosa. Uma vez estimulado, esse receptor bloqueia a adenilciclase, reduzindo a formação de AMPc, que regula várias funções celulares (Macdonald *et al.*, 1995). A ação pós-juncional promove vasoconstrição ao ativar os receptores da musculatura lisa dos vasos. (Khan *et al.*, 1999).

O efeito de sedação dos fármacos  $\alpha_2$ -agonistas é proveniente de sua ação central (De Sarro *et al.*, 1987). O *locus ceruleus* é o maior grupo de células noradrenérgicas no cérebro, localizado bilateralmente na parte superior do tronco encefálico e possui vasto número de conexões aferentes, sendo importante modulador do despertar. Nesse local, ocorre a ação hipnótica dos  $\alpha_2$ -agonistas, mediada pela ligação com os receptores  $\alpha_{2A}$  localizados nessa área (Scheinin & Schwinn, 1992; Correa-Sales *et al.*, 1992). Já a ação antinociceptiva é tanto central quanto periférica. Os  $\alpha_2$ -agonistas atuam inibindo o potencial excitatório de estímulos eferentes à substância gelatinosa no corno posterior da medula espinal (Kawasaki *et al.*, 2003), modulam a liberação e a ação de outros neurotransmissores, como a substância P, hiperpolarizando os terminais nervosos das vias aferentes e nas células de projeção central da dor (Maze & Tranquilli, 1991). Seu efeito analgésico está também relacionado com as vias noradrenérgicas descendentes que se originam no *locus ceruleus*. Na regulação da nocicepção, a noradrenalina

liberada na região posterior da medula espinal estimula os receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos tanto no terminal pré-sináptico quanto nas células que originam o sistema espinotalâmico de projeção central da dor (Unnerstall *et al.*, 1984). Além disso, sua injeção no espaço peridural provoca aumento da concentração líquórica de acetilcolina, indicando relação com o sistema colinérgico de nocicepção (Eisenach *et al.*, 1996). Em relação aos efeitos cardiovasculares, esses fármacos produzem efeitos simpatomiméticos por meio de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos da parte central do sistema nervoso e vasoconstritores por intermédio dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos pós-sinápticos periféricos (Eisenach *et al.*, 1996; Philipp *et al.*, 2002).

Um dos primeiros  $\alpha_2$ -agonistas, a adrenalina, que possui baixa seletividade  $\alpha_2:\alpha_1$ , é amplamente utilizada como adjuvante do anestésico local, tanto em anestesia subaracnóidea quanto em anestesia peridural, há muitos anos. (Priddle & Andros, 1950; Eisenach *et al.*, 1987). Essa associação proporciona melhor analgesia e prolonga a ação dos anestésicos locais, tanto por via peridural quanto por via subaracnóidea. Os efeitos desse fármaco são decorrentes de sua ação como  $\alpha_2$ -agonista na medula espinal e sua ação vasoconstritora local, determinando redução na absorção dos anestésicos locais (Niemi *et al.*, 1998).

Outro composto, a clonidina, ao ser administrada no espaço peridural, produz analgesia de duração e intensidade variáveis, tanto na dor aguda (De Kock *et al.* 1999; Milligan *et al.*, 2000) quanto na dor crônica (Eisenach *et al.*, 1989). Possui também o efeito de potencialização dos opióides (Le Polain *et al.*, 1993), assim como dos anestésicos locais (Aveline *et*

*al.*, 2002) sem, no entanto, levar à depressão respiratória (Carabine *et al.*, 1992). Sua administração possui como efeitos colaterais hipotensão e sedação (O'Meara & Gin, 1993), sendo a hipotensão facilmente tratada.

A dexmedetomidina, o enantiômero dextrógiro da medetomidina, outro agente agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico, que tem como característica maior seletividade, é um fármaco que teve sua indicação inicialmente como sedativo em unidades de terapia intensiva (UTI) por no máximo 24 horas, mas está sendo utilizado em anestesiologia de forma crescente, via sistêmica (Bhana, 2000), tanto em sedação (Bekker *et al.*, 2001) como adjuvante em anestesia geral (Sanders & Maze, 2007). Produz redução dosídependente da pressão arterial e da frequência cardíaca (Gerlach & Dasta, 2007). Por ter um padrão de sedação único, com rápido despertar e retorno a um sono tranquilo, e por sua ausência na depressão respiratória, é de grande valia a sua utilização em cirurgias de craniotomia (Bekker *et al.*, 2001; Mack *et al.*, 2005) e endarterectomia (Bekker *et al.*, 2004) em paciente acordado e entubação com broncofibroscópio (Ramsay & Luterman, 2004), mantendo o paciente confortável e estável hemodinamicamente. Sua administração ao final de cirurgias bariátricas melhora a analgesia e reduz a utilização de opióides (Ramsay *et al.*, 2002; Hofer *et al.*, 2005), o que para esse tipo de paciente é benéfico em virtude do risco de obstrução de vias aéreas e apnéia do sono (Golembiewski, 2005).

Esse agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico possui importante ação analgésica (Aantaa *et al.*, 1990), sedativa (Belleville *et al.*, 1992), ansiolítica (Aantaa *et al.*, 1991) e simpatolítica (Talke *et al.*, 2000). Seu uso como



medicação pré-anestésica, durante a anestesia, ou no período pós-operatório, promove estabilidade hemodinâmica e redução do consumo de anestésicos durante a anestesia (Gerlach & Dasta, 2007). Os pacientes sedados com a dexmedetomidina podem ser despertados, quando solicitados, e tornam-se cooperativos (Venn *et al.*, 2002; Tobias & Berkenbosch, 2004). Não há depressão respiratória, mesmo quando oferecida em doses elevadas (Ramsay & Luterman, 2004). Bradicardia é um efeito adverso observado com frequência, sendo amenizado pela administração lenta do fármaco (Villela *et al.*, 2003).

A dexmedetomidina tem meia-vida de eliminação de 2,3 horas em comparação com a clonidina, que é de 6 a 10 horas, sendo 8 a 10 vezes mais seletiva que a clonidina para o receptor  $\alpha_2$ . Assim, pode ser utilizada para sedação e analgesia com limitação dos efeitos  $\alpha_1$  indesejados (Ebert *et al.*, 2000). No entanto, a literatura sobre o emprego da dexmedetomidina por via peridural é escassa.

Bucklin *et al.* (1991) estudando, em corujas, a farmacocinética e farmacodinâmica da administração da dose de 100  $\mu\text{g}$  de dexmedetomidina nas vias intratecal, peridural e endovenosa, observaram que o efeito máximo ocorreu 30 minutos após a administração do fármaco, sendo que, nas vias intratecal e peridural houve diminuição da pressão arterial sem, no entanto, haver significativa redução da frequência cardíaca.

Fukushima *et al.* (1995), comparando três grupos de pacientes submetidos à anestesia geral combinada com peridural em que foram utilizados clonidina na dose de 150  $\mu\text{g}$ , dexmedetomidina na dose de 2  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  ou soro fisiológico 10 mL, observaram que houve redução da CAM (Concentração

Alveolar Mínima) do isoflurano em 23% no grupo clonidina e 41% no grupo dexmedetomidina. Esses grupos apresentaram diminuição significativa dos valores da pressão arterial e frequência cardíaca em relação ao grupo soro fisiológico, porém não houve diferença entre esses  $\alpha_2$ -agonistas.

Investigando o efeito da dexmedetomidina na dose de  $2 \mu\text{g.kg}^{-1}$  associada à anestesia geral, Fukushima *et al.* (1996) verificaram que houve depressão total do eletroencefalograma 8 a 10 minutos após administração peridural de dexmedetomidina o que coincidiu com o aumento sérico da mesma e a redução do tônus simpático com queda dos níveis séricos de catecolaminas. A analgesia pós-operatória foi de 4 a 6 horas com redução da necessidade de analgesia complementar em 70%; houve diminuição significativa da pressão arterial e frequência cardíaca com o uso da dexmedetomidina.

Considerando-se que a utilização da dexmedetomidina em anestesia peridural é relativamente recente, justifica-se estudar os efeitos clínicos da associação entre esse anestésico e a ropivacaína a 0,75%, pois sua elevada seletividade nos receptores  $\alpha_2$  reduz os efeitos colaterais, como hipertensão e taquicardia, respostas característica dos receptores  $\alpha_1$ . Além disso, na literatura não foram encontrados trabalhos sobre a associação entre esses anestésicos em anestesia peridural para cirurgias de parede infra-umbilical e de membro inferior.

O objetivo desta pesquisa foi avaliar os efeitos clínicos da associação entre a dexmedetomidina e a ropivacaína 0,75% nas características do bloqueio peridural em pacientes submetidos a cirurgias de parede infra-umbilical e de varizes de membro inferior.

Após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), SP, e a obtenção do consentimento por escrito dos pacientes, realizou-se estudo comparativo, duplamente encoberto, controlado, com randomização por meio de sorteio com envelope selado.

Foram estudados 40 pacientes, sendo 12 (33,3%) do sexo feminino e 28 (66,6%) do masculino, com idade entre 18 e 65 anos, classificação do estado físico segundo a *American Society of Anesthesiology* (ASA) 1 ou 2, submetidos à anestesia peridural para realização de cirurgia de hérnia de parede abdominal ou varizes dos membros inferiores.

### 3.1 GRUPOS ESTUDADOS

Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos e todos receberam por via peridural a ropivacaína (Astra Zeneca AB, Södertälje, Suécia) a 0,75%, 20 mL (150 mg). Foi acrescentado um mL de uma das seguintes soluções:

**Grupo SF (controle):** solução de cloreto de sódio a 0,9% (n = 20).

**Grupo Dex (protocolo):** dexmedetomidina (Abbott, Carolina do Norte, EUA)  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  e solução de cloreto de sódio a 0,9%, suficiente para que o volume desta solução totalizasse um mL (n = 20).

Em ambos os grupos, as soluções foram administradas no espaço peridural L3-L4, com seringa de um mL, seguida da injeção da solução do anestésico local, ropivacaína 0,75%, a uma velocidade de um mL a cada três segundos, totalizando 60 segundos.

### **3.2 ATRIBUTOS ESTUDADOS**

Os seguintes atributos foram analisados com o intuito de observar a resposta do paciente em diferentes momentos cirúrgicos e no período pós-operatório.

#### **3.2.1 Atributos para controle do estudo**

##### 3.2.1.1 Dados demográficos

- a) Idade (anos)
- b) Peso (kg)
- c) Altura (m)

##### 3.2.1.2 Distribuição das cirurgias realizadas nos grupos

#### **3.2.2 Atributos para o atendimento das finalidades do estudo**

##### 3.2.2.1 Parâmetros relativos ao bloqueio peridural

- a) Tempo de início (latência) do bloqueio sensitivo, registrado como o intervalo de tempo entre o final da administração da solução anestésica e início de sensação de formigamento ou parestesia nos membros inferiores (MI);

- b) Tempo para bloqueio analgésico completo nos dermatômos  $T_{12}$ ,  $T_{10}$  e  $T_8$ , definido como o intervalo de tempo entre o final da administração da solução anestésica e o aparecimento de analgesia cutânea nos respectivos dermatômos, pesquisado com auxílio de pinça anatômica na linha médioclavicular, bilateralmente, a cada minuto;
- c) Nível de dermatômo máximo atingido pelo bloqueio analgésico pesquisado com pinça anatômica ao final de cada 30 minutos após o depósito do anestésico local;
- d) Grau de bloqueio motor, avaliado 45 minutos após a injeção da solução anestésica, de acordo com o critério proposto por Bromage (Bromage *et al.*, 1965): grau 0, capacidade em elevar os MI sem dobrar os joelhos; grau 1, capacidade em elevar os MI dobrando os joelhos; grau 2, capacidade em flexionar apenas os pés e grau 3, imobilidade completa dos MI;
- f) Duração do bloqueio motor, registrado como o tempo decorrido entre a administração da solução anestésica e a capacidade para elevar os MI sem dobrar os joelhos;
- g) Duração do bloqueio analgésico, registrado como o tempo decorrido entre a administração da solução anestésica e o desaparecimento de analgesia cutânea nos dermatômos  $T_{10}$  e  $T_{12}$ ;

### 3.2.2.2 Parâmetros de sedação e analgesia

- a) Nível de consciência, segundo o índice bispectral (BIS) (Johansen *et al.*, 2000), avaliado antes que se realizasse sedação ou analgesia complementar no período intra-operatório (%);
- b) Nível de consciência, avaliação segundo escala de Ramsay (Ramsay *et al.* 1974);
- c) Necessidade de sedação complementar no período intra-operatório definido como grau 1 da escala de Ramsay;
- d) Necessidade de analgesia complementar, realizada com fentanil 100 µg, caso o paciente sentisse dor durante o procedimento cirúrgico;
- e) Duração da analgesia, equivalendo ao intervalo de tempo entre a realização do bloqueio anestésico e o momento em que se utilizou o analgésico no período pós-operatório;
- f) Intensidade da dor pós-operatória, avaliada de acordo com a escala verbal analógica de dor (0=ausência de dor e 10=dor máxima), no momento do emprego de analgésicos no período pós-operatório.

### 3.2.2.3 Parâmetros hemodinâmicos, respiratórios e efeitos colaterais

- a) Pressão arterial sistólica-PAS (mmHg);
- b) Pressão arterial diastólica-PAD (mmHg);
- c) Frequência cardíaca-FC (bpm);

- d) Saturação de pulso de oxigênio-SpO<sub>2</sub> (%);
- e) Freqüência respiratória-FR (ipm);
- f) Ocorrência de hipotensão arterial nos períodos intra- e pós-operatório, avaliada como pressão arterial sistólica inferior a 30% de seu valor inicial ou inferior a 90 mmHg;
- g) Ocorrência de bradicardia no intra- e pós-operatório até 8 horas após a injeção do anestésico local, avaliada como freqüência cardíaca menor ou igual 50 bpm;
- h) Necessidade de tratamento da freqüência cardíaca com atropina, nos períodos intra- e pós-operatório, considerada como freqüência cardíaca  $\leq 45$  bpm.

#### 3.2.2.4 Complicações intra- e pós-operatórias

- a) Efeitos colaterais observados nos períodos intra e pós-operatório: tremor, náusea e/ou vômito, prurido, hipoxemia (Sa O<sub>2</sub>  $\leq 90\%$ ).

### 3.3 SEQÜÊNCIA DO ESTUDO

#### 3.3.1 Período pré-operatório

Os pacientes foram admitidos no Serviço de Anestesiologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto após jejum absoluto por período de oito horas, sem ter recebido medicação pré-anestésica. Subseqüentemente à realização da venóclise com cateter 18 G, foi feito o cálculo da hidratação, com



solução de Ringer Lactato, para reposição do jejum  $2 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ , com acréscimo das perdas operatórias de  $6 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ; caso o paciente já apresentasse venóclise, foi subtraído do cálculo do jejum o total já infundido.

O preparo da medicação adjuvante foi realizado após o sorteio de envelope selado, por outro anestesologista que não participou do ato anestésico-cirúrgico. Posteriormente, foram instaladas as monitorizações que constavam de eletrocardiograma contínuo na derivação DII, (Dixtal modelo Dx 920), oximetria de pulso (Dixtal, modelo Oxiplenth-Dx 2405), pressão arterial não invasiva (Dixtal, modelo Dx 2710) e índice bispectral (BIS) (Aspect Medical System A 1000<sup>TM</sup> -EEG- Monitor).

Os dados gerais do paciente e os provenientes da aferição da pressão arterial, da frequência cardíaca, da frequência respiratória, da Saturação de pulso do oxigênio, do valor do BIS e do escore de sedação segundo a escala de Ramsay foram registrados previamente ao início do procedimento anestésico

### **3.3.2 Período intra-operatório**

Os pacientes foram posicionados sentados e a punção peridural foi realizada com a agulha de Touhy, calibre 18 G, no espaço intervertebral L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>. A identificação do espaço peridural foi feita por meio da técnica da perda de resistência à injeção de ar e, a seguir, injetou-se primeiramente a solução em estudo (um mL) e, posteriormente, a solução de ropivacaína a 0,75 %, 20 mL.

Logo a seguir, o paciente foi colocado em decúbito dorsal horizontal, em céfalo-declive de 30°, solicitando-se que informasse o primeiro momento em que sentisse sensação de formigamento ou aquecimento nas pernas. A sensação algica foi verificada por meio de pinçamento dos pontos de referência nos dermatômos localizados entre T<sub>12</sub> e T<sub>2</sub>, na linha axilar esquerda, a cada minuto. A avaliação dos parâmetros hemodinâmicos e respiratórios foi registrada a cada 5 minutos. A cada quinze minutos houve registro da avaliação da sedação por meio da escala de Ramsay e do valor de BIS.

Aos 30 minutos, foi anotada a altura máxima do bloqueio sensitivo, determinada pela pesquisa do dermatômo correspondente, o qual somente foi reavaliado 2 horas depois de um intervalo de trinta minutos entre cada avaliação.

Aos 45 minutos, após a administração do fármaco em estudo, foi solicitado ao paciente que tentasse movimentar as pernas para a avaliação e quantificação do bloqueio motor, segundo escala de Bromage.

Uma hora após a administração da solução em estudo no espaço peridural, as avaliações hemodinâmicas, respiratórias e da sedação passaram a ser registradas a cada 15 minutos até o final do procedimento cirúrgico.

Durante todo o período intra-operatório, o paciente foi avaliado quanto à quantificação da dor, segundo escala visual analógica. Houve avaliação quanto à presença dos seguintes efeitos colaterais: náuseas, vômitos, tremor, prurido e hipoxemia.

Caso houvesse queixa de dor no local cirúrgico, administrou-se fentanil 100 µg em dose única, por via endovenosa. Quando, após a avaliação da sedação, o paciente apresentou grau 1 de Ramsay, foi administrado midazolam, 0,3 mg.kg<sup>-1</sup>, pela via endovenosa.

### 3.3.3 Período pós-operatório imediato

Nesse período, o paciente foi transferido para a sala de recuperação pós-anestésica, onde foi avaliado a cada trinta minutos para os parâmetros hemodinâmicos, respiratórios, grau de sedação, bloqueio sensitivo e motor, presença de dor e sua quantificação e presença de efeitos colaterais durante oito horas.

## 3.4 MOMENTOS ESTUDADOS

Os dados relativos à frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e escala de Ramsay foram obtidos nos seguintes momentos:

**M0**-controle, antes da realização da anestesia;

**M15**-15 minutos após a injeção da solução de estudo;

**M30**-30 minutos após a injeção da solução de estudo;

**M45**-45 minutos após a injeção da solução de estudo;

**M60**-60 minutos após a injeção da solução de estudo;

**M120**-120 minutos após a injeção da solução de estudo;

**M180**-180 minutos após a injeção da solução de estudo;

**M240**-240 minutos após a injeção da solução de estudo;

**M 360**-360 minutos após a injeção da solução de estudo;

**M 480**-480 minutos após a injeção da solução de estudo;

Os dados do BIS foram obtidos até o M 180, e após esse momento, a monitorização da sedação foi limitada à escala de Ramsay.

### 3.5 AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE

Para realizar a avaliação da motricidade, foi utilizado o critério proposto por Bromage (Bromage *et al.*; 1965):

**Grau 0**- Capacidade de elevar os membros inferiores sem dobrar o joelho;

**Grau 1**- Capacidade de elevar os membros inferiores dobrando o joelho;

**Grau 2**- Capacidade de flexionar apenas os pés;

**Grau 3**- Incapacidade de mover os membros inferiores.

### 3.6 AVALIAÇÃO DA DOR

Para a avaliação da dor pós-operatória, foi utilizada a escala visual analógica (EVA), na qual se observa uma régua que possui em uma extremidade a coloração azul com a numeração zero, até a outra extremidade de coloração vermelha com a numeração 10. Dessa forma, ao se queixar de dor, o paciente quantifica-a, analogicamente, sendo estabelecido que 10 é a dor máxima possível e que zero é a ausência de dor. Os pacientes que apresentavam dor foram avaliados quanto à sua intensidade e tratados com analgésicos de acordo com a rotina do Serviço de Anestesiologia e nesse momento encerrou-se a avaliação da dor.

### **3.7 AVALIAÇÃO DA SEDAÇÃO**

Na avaliação da sedação foram utilizados monitorização das ondas cerebrais por meio do índice bispectral e da escala quantitativa de Ramsay.

A escala de Ramsay apresenta os seguintes escores (Ramsay *et al.*, 1974):

- 1- Paciente ansioso, agitado ou impaciente;
- 2- Paciente cooperativo, orientado e tranqüilo;
- 3- Paciente que responde somente ao comando verbal;
- 4- Paciente que demonstra resposta ativa a um toque leve na glabella ou a um estímulo sonoro auditivo;
- 5- Paciente que demonstra resposta débil a um toque leve na glabella ou a um estímulo sonoro auditivo;
- 6- Paciente que não responde aos mesmos estímulos dos itens 4 ou 5.

### **3.8 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMODINÂMICOS E RESPIRATÓRIOS**

A determinação das pressões arteriais sistólica e diastólica ocorreu por meio de aparelho não invasivo automatizado. A frequência cardíaca foi avaliada pela leitura direta dos valores na eletrocardiografia contínua, a saturação de pulso de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) foi determinada pelo oxímetro de pulso e a frequência respiratória, pela contagem direta dos movimentos torácicos.

Os episódios de hipotensão nos períodos intra- e pós-operatório foram anotados e tratados, com 5 mg de efedrina, em dose única, por via endovenosa, sempre que ocorreu hipotensão arterial segundo os critérios definidos para este estudo.

Episódios de bradicardia, quando a frequência cardíaca alcançou valores iguais ou inferiores a 45 bat.min<sup>-1</sup> foram tratados com a administração de 0,5 mg de atropina.

Quando a saturação de pulso de oxigênio apresentou valores menores que 90%, considerou-se esse fato como hipoxemia e os pacientes foram tratados com 2 L.min<sup>-1</sup> de oxigênio complementar.

### **3.9 MÉTODOS ESTATÍSTICOS**

Para as variáveis que apresentaram distribuição normal, realizou-se o teste *t* de Student, na comparação dos grupos. Caso contrário, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para a comparação dos momentos em cada grupo foi utilizado o teste de Friedman. Para o estudo de associação entre as variáveis qualitativas foi utilizado o teste do qui-quadrado. O nível de significância empregado foi de 5%.

Para a realização deste estudo foram selecionados 40 pacientes com indicação para cirurgias de hérnia de parede abdominal ou varizes de membro inferior. No entanto, quatro pacientes (três do grupo SF e um do grupo Dex) não alcançaram nível anestésico suficiente ao final de 30 minutos para início do procedimento cirúrgico ( $p \geq 0,05$ ). Assim, foi realizada outra técnica anestésica, sendo esses pacientes excluídos desta pesquisa.

#### 4.1 DADOS ANTROPOMÉTRICOS, E DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO IDADE E SEXO NOS GRUPOS.

**Tabela 1:** Média e desvio padrão da idade, peso, altura e distribuição segundo o sexo dos pacientes nos grupos SF e Dex

	<b>Idade (anos)</b>	<b>Peso (kg)</b>	<b>Altura (cm)</b>	<b>Sexo F/M</b>
<b>SF</b>	44,3 ± 12,8	74,6 ± 13,5	169,0 ± 7,9	4/13
<b>Dex</b>	46,5 ± 12,2	67,2 ± 10,6	169,1 ± 7,4	8/11

$p > 0,05$

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos

## 4.2 DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM TIPO DE CIRURGIA

**Tabela 2:** Distribuição de freqüência dos pacientes segundo o grupo estudado e os tipos de cirurgias

	Grupo					
	SF		Dex		Total	
	n	%	n	%	n	%
Hérnia umbilical	1	(50,0)	1	(50,0)	2	(100,0)
Hérnia incisional	0	(0,0)	1	(100,0)	1	(100,0)
Hérnia inguinal e hidrocele	1	(100,0)	0	(0,0)	1	(100,0)
Hérnia inguinal	10	(52,6)	9	(47,4)	19	(100,0)
Hérnia inguinal bilateral	2	(33,3)	4	(66,7)	6	(100,0)
Hérnia umbilical e inguinal	1	(50,0)	1	(50,0)	2	(100,0)
Safenectomia	2	(40,0)	3	(60,0)	5	(100,0)

$p > 0,05$

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos



### 4.3 VARIÁVEIS DO BLOQUEIO ANESTÉSICO

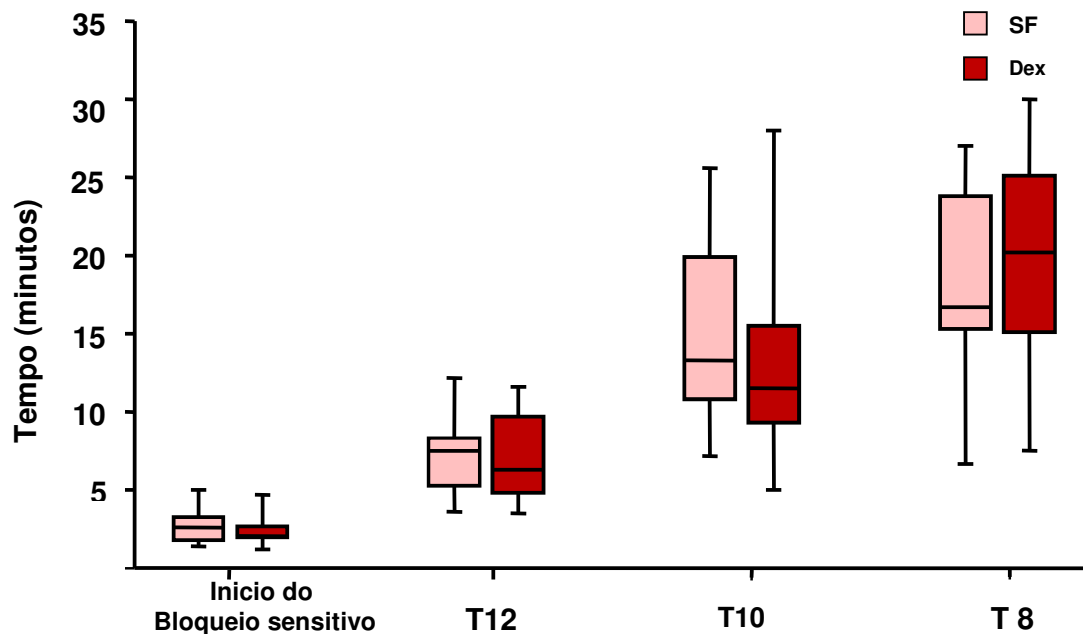
#### 4.3.1 Tempo de início do bloqueio sensitivo e tempo para bloqueio analgésico completo nos dermatômos T<sub>12</sub>, T<sub>10</sub> e T<sub>8</sub>.

**Tabela 3:** Mediana, 1º e 3º quartis, dos valores de tempo, em minutos, relacionados ao período entre deposição do anestésico local, início do bloqueio sensitivo e alcance dos dermatômos T<sub>12</sub>, T<sub>10</sub> e T<sub>8</sub>

	Grupo	
	SF	Dex
<b>Início bloqueio sensitivo</b>	1,9 [1,7; 3,3]	2,2 [1,9; 2,6]
<b>T<sub>12</sub></b>	7,5 [5,7; 8,1]	6,3 [4,7; 9,5]
<b>T<sub>10</sub></b>	13,8 [10,8; 19,9]	11,5 [9,5; 15,4]
<b>T<sub>8</sub></b>	17,6 [15,5; 23,5]	20,2 [15,2; 24,9]

$p > 0,05$

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos



**Figura 1:** Box plot referente ao tempo de latência do bloqueio sensitivo e do tempo decorrido para bloqueio analgésico completo nos dermatômos T<sub>12</sub>, T<sub>10</sub> e T<sub>8</sub> nos grupos SF e Dex.

*Resultados*

#### 4.3.2 Nível de dermatomo analgésico máximo alcançado aos 30 minutos e classificação da escala de Bromage aos 45 min.

**Tabela 4:** Mediana, 1º e 3º quartis, dos valores de tempo, em minutos, entre depósito do anestésico local e o alcance do dermatomo máximo atingido pelo bloqueio analgésico aos 30 minutos, e escala de Bromage para motricidade avaliada aos 45 min

	Grupo		
	SF	Dex	P
<b>Bromage aos 45 min</b>	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,08
<b>Dermátomo (T)</b>	7,0 [5,5; 9,0]	7,0 [6,0; 8,0]	1,00

$p > 0,05$   
Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos

#### 4.3.3 Distribuição de pacientes que atingiram diferentes graus de motricidade, escala de Bromage, aos 45 min, após depósito do AL no espaço peridural.

**Tabela 5:** Distribuição dos pacientes segundo o grau de bloqueio motor (Bromage)

Bromage	Grupo				Total
	SF		Dex		
	n	%	n	%	
<b>1</b>	5 / 17	(29,4)	-		5 / 36
<b>2</b>	8 / 17	(47,0)	13 / 19	(68,4)	21 / 36
<b>3</b>	3 / 17	(17,6)	17 / 19	(47,0)	10 / 36

\* $p < 0,05$

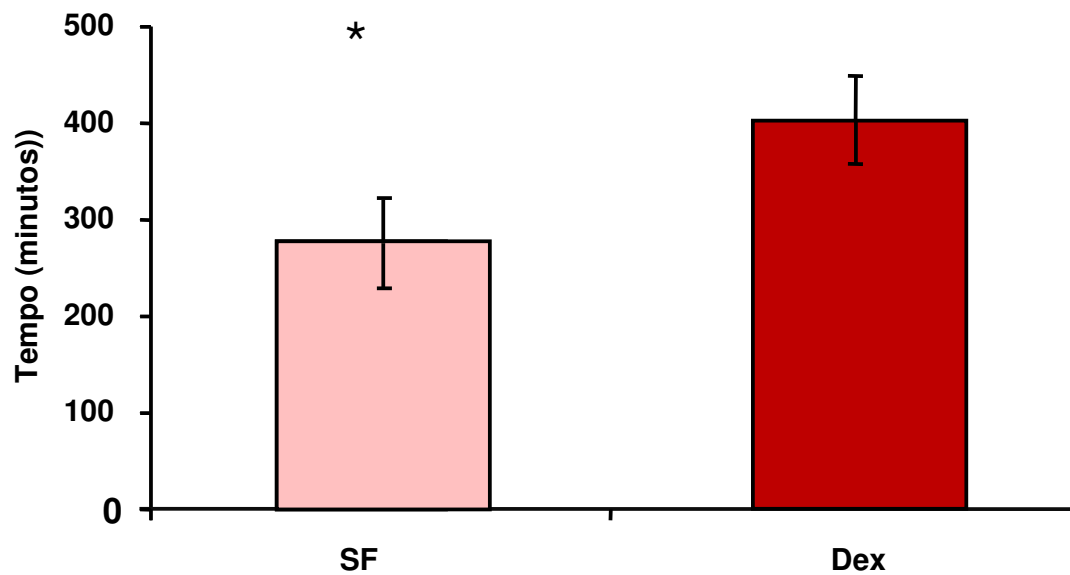
#### 4.3.4 Duração do bloqueio motor

**Tabela 6:** Média e desvio padrão dos valores, em minutos, para o retorno da movimentação completa dos membros inferiores após o depósito de anestésico local

	Grupo	
	SF	Dex
<b>Retorno do movimento</b>	277,8 ± 46,6	403 ± 62,6

\* $p < 0,05$

Houve diferença estatisticamente significativa



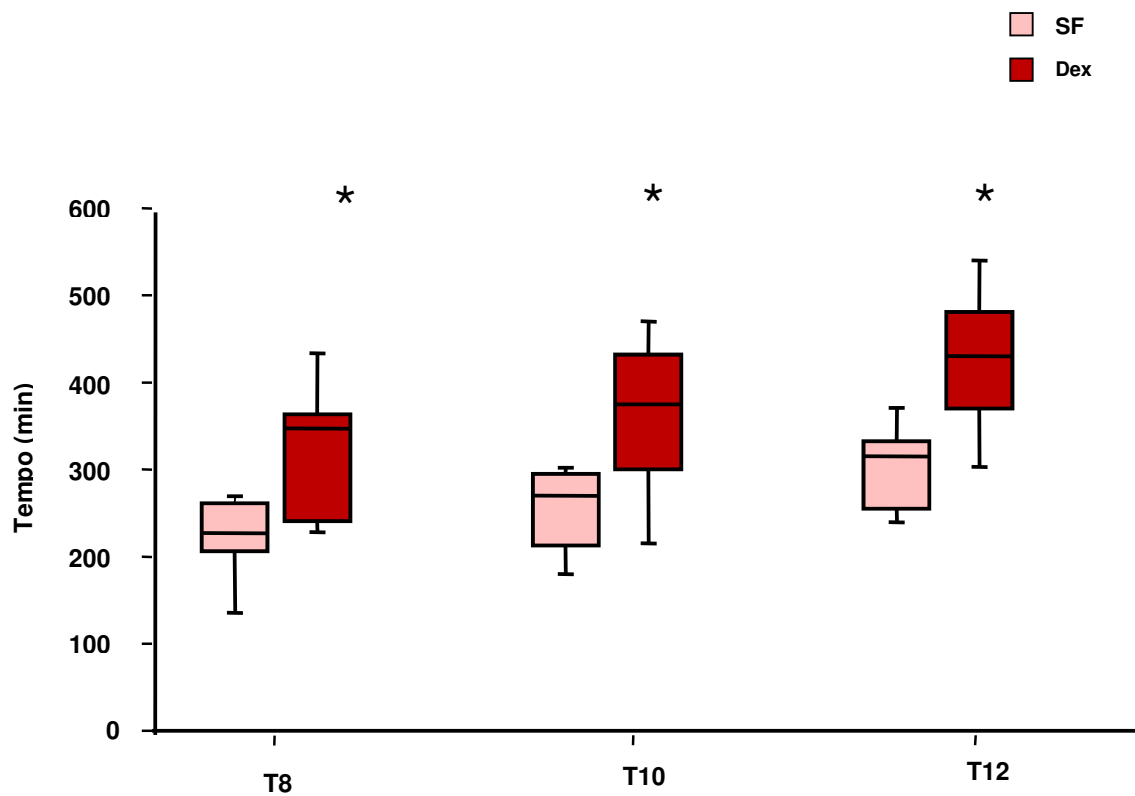
**Figura 2:** Média e desvio padrão de tempo, em minutos, para o retorno da movimentação das pernas após o depósito de anestésico local.

### 4.3.5 Duração do bloqueio analgésico

**Tabela 7:** Mediana, 1º e 3º quartis dos valores do tempo em minutos, para o bloqueio analgésico regredir, alcançando os dermatômos: T8, T10 e T12

	Grupo		Resultado estatístico
	SF	Dex	
<b>T8</b>	226,8 [210,0; 260,0]	347,0 [244,0; 360,0]	SF < Dex *
<b>T10</b>	270,0 [214,5; 195,0]	375,0 [305,0; 426,6]	SF < Dex *
<b>T12</b>	315,0 [255,0; 331,2]	431,0 [378,0; 477,7]	SF < Dex *

\* $p < 0,05$



**Figura 3:** Box plot referente ao tempo em minutos, de duração dos bloqueios analgésico para os dermatômos: T8, T10 e T12, nos grupos SF e Dex

#### 4.4 QUALIDADE DE ANALGESIA

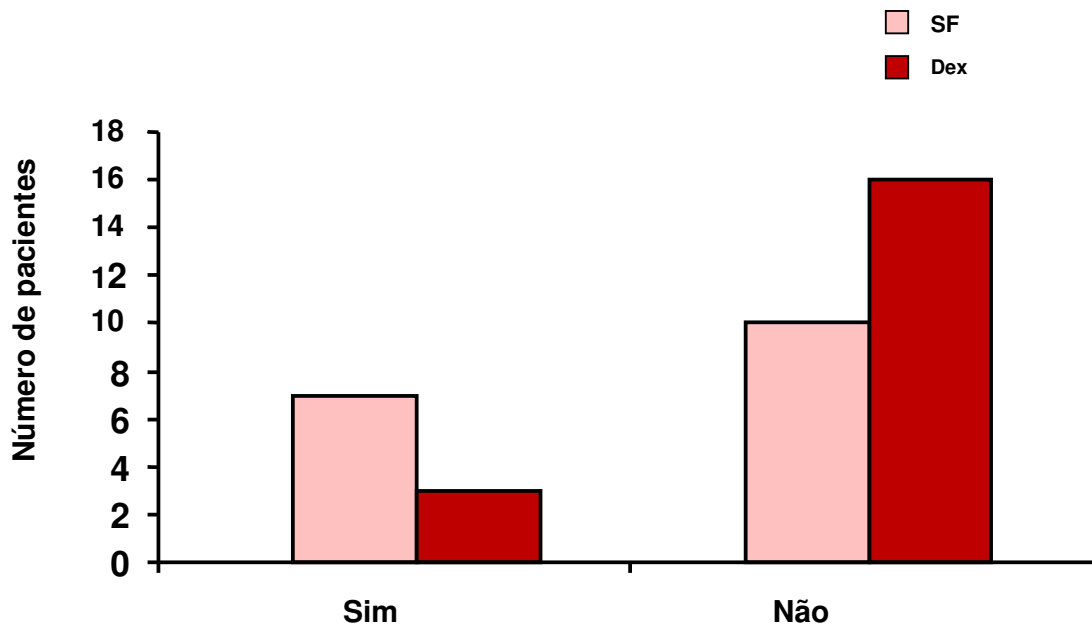
##### 4.4.1 Analgesia complementar no período intra-operatório

**Tabela 8:** Necessidade de analgesia complementar durante o intra-operatório, nos grupos SF e Dex

Grupo	Dose total de opióide					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
SF	7	(41,1)	10	(58,9)	17	(100)
Dex	3	(15,8)	16	(84,2)	19	(100)

$p > 0,05$

Não houve diferença estatisticamente significativa



**Figura 4:** Necessidade de analgesia complementar durante o intra-operatório, nos grupos SF e Dex

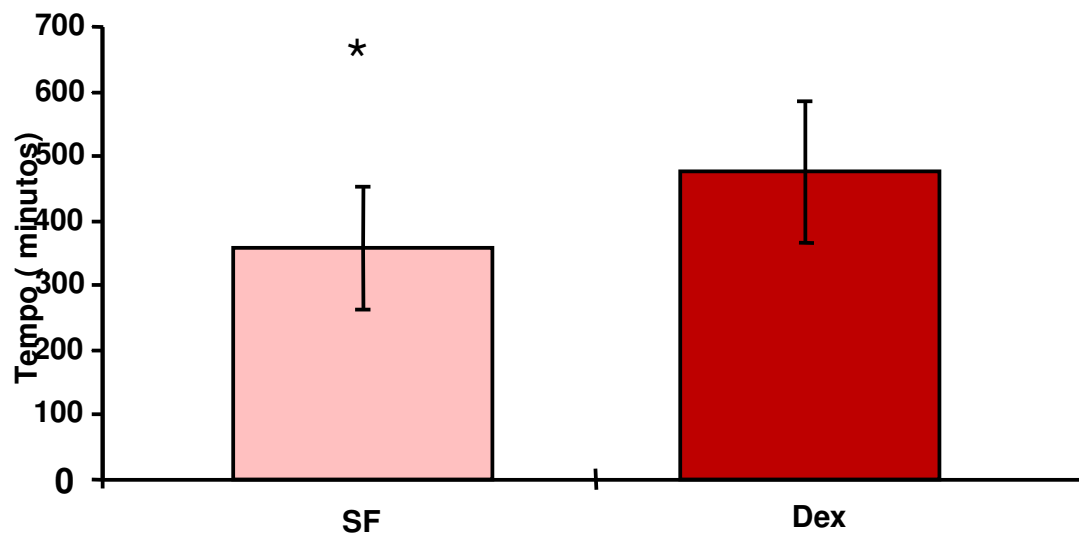
#### 4.4.2 Analgesia pós-operatória

**Tabela 9:** Duração da analgesia: média e desvio padrão dos valores do tempo, em minutos, decorrido desde o depósito do anestésico local até o emprego de analgésico, no pós-operatório

	Grupo	
	SF	Dex
<b>Duração da analgesia (minutos)</b>	359,9 ± 95,4	476,8 ± 109,1

$p < 0,05$

Houve diferença estatisticamente significativa



**Figura 5:** Tempo, em minutos, decorrido desde o depósito do anestésico local até primeira solicitação de analgésico

#### 4.4.3 Avaliação da analgesia pós-operatória segundo a escala visual analógica de dor (VAS) no pós-operatório imediato.

**Tabela 10: Intensidade da dor pós-operatória:** mediana, 1º e 3º quartis, dos valores da escala visual analógica de dor (VAS) no pós-operatório imediato.

	Grupo	
	SF	Dex
<b>Escala de dor</b>	5,0 [3,7; 7,0]	4,0 [0,0; 5,0]

$p > 0,05$

Não houve diferença estatisticamente significativa

## 4.5 QUALIDADE DA SEDAÇÃO

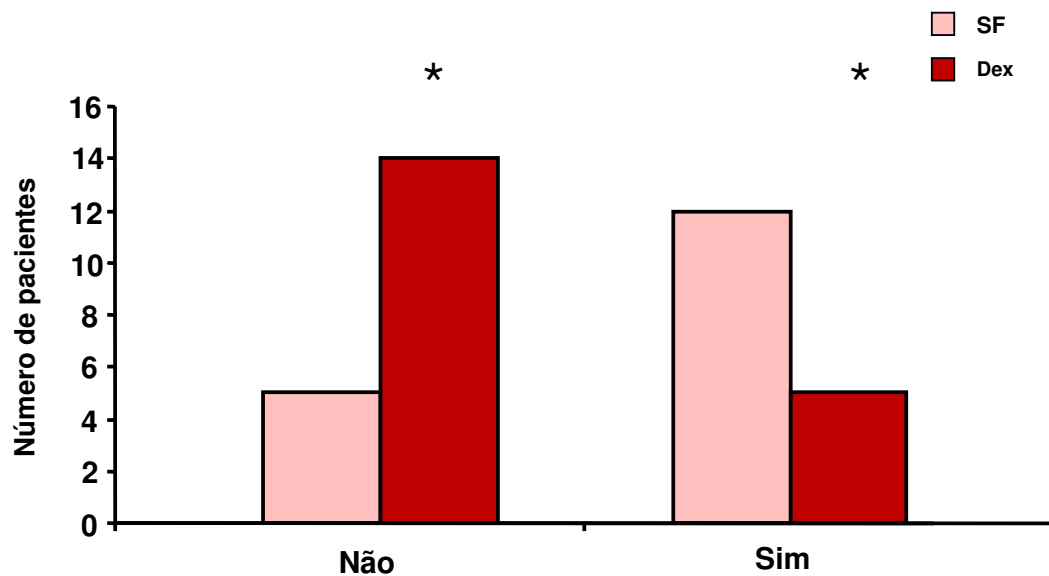
### 4.5.1 Sedação complementar no período intra-operatório

**Tabela 11:** Necessidade de sedação complementar no intra-operatório

	Sedação complementar intra-operatório		
	Não	Sim	Total
<b>SF</b>	5 (29,4)	12 (70,6)	17 (100)
<b>Dex</b>	14 (73,7)	5 (26,3)*	19 (100)

\*  $p < 0,05$

Houve diferença estatisticamente significativa



**Figura 6:** Número de pacientes que necessitaram de sedação complementar no intra-operatório



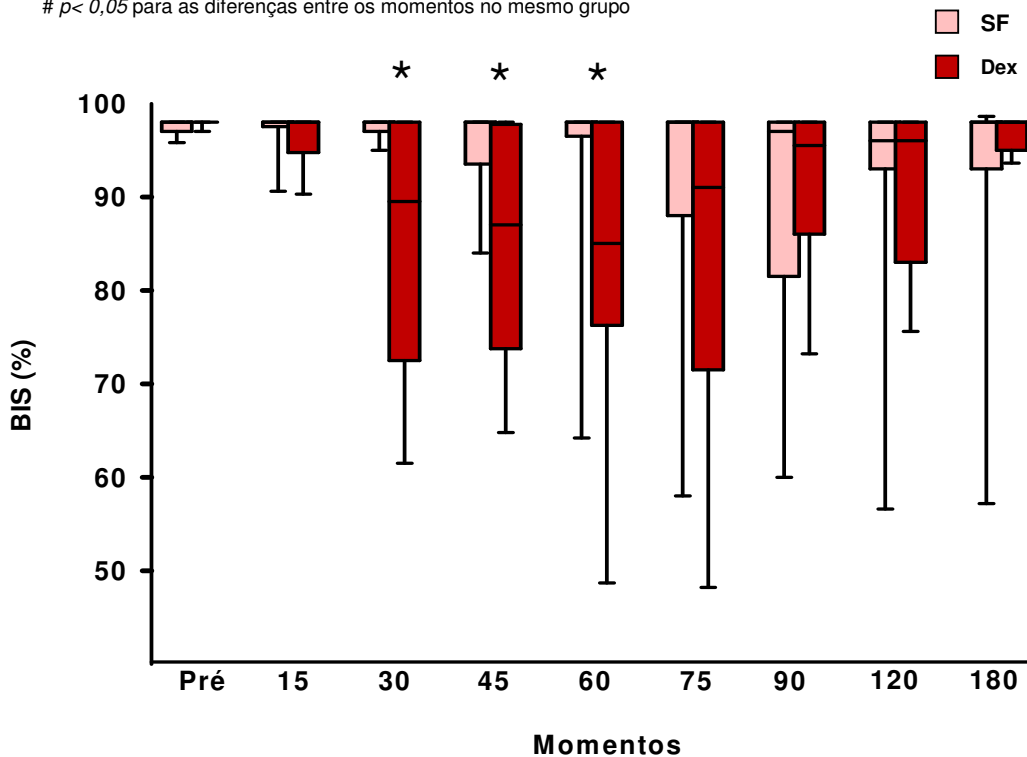
#### 4.5.2 Níveis de consciência segundo o índice bispectral (BIS)

**Tabela12:** Mediana, 1º e 3º quartis, valores referentes às variáveis de BIS nos momentos: **Pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180**, segundo os grupos

Momentos	Grupos		Resultado Estatístico
	SF	Dex	
<b>Pré</b>	98,0 [97,0; 98,0]	98,0 [98,0; 98,0]	SF = Dex
<b>M 15</b>	98,0 [97,7; 98,0]	98,0 [94,7; 98,0]	SF = Dex
<b>M 30</b>	98,0 [97,0; 98,0]	89,0 [72,5; 98,0]	SF > Dex*
<b>M 45</b>	98,0 [93,7; 98,0]	75,0 [76,7; 97,0]	SF > Dex*
<b>M 60</b>	98,0 [96,5; 98,0]	84,0 [76,2; 98,0]	SF > Dex*
<b>M 75</b>	98,0 [92,5; 98,0]	90,0 [71,5; 98,0]	SF= Dex
<b>M 90</b>	97,0 [82,2; 98,0]	97,0 [86,0; 98,0]	SF= Dex
<b>M 120</b>	96,0 [93,0; 98,0]	96,0 [83,0; 98,0]	SF = Dex
<b>M 180</b>	98,0 [94,5; 98,0]	98,0 [95,0; 98,0]	SF = Dex
<b>Resultados estatísticos</b>	Pré = M 15 = M 30 = M 75= M 90 M 45= M 60 = M 180> M 120 #		Pré > (M 15 = M 180) > (M 30 = M 75= M 90= M 120) >(M 45 = M 60) #

\* $p < 0,05$  para as diferenças entre grupos distintos no mesmo momento

#  $p < 0,05$  para as diferenças entre os momentos no mesmo grupo



**Figura 7:** *Blox plot* referente às variáveis de BIS, segundo os grupos e os momentos

### 4.5.3 Nível de consciência segundo a escala de Ramsay nos diferentes momentos

**Tabela 13:** Mediana, 1º e 3º quartis, valores referentes às variáveis da escala de sedação de Ramsay nos momentos: **Pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180, M 240, M 300, M 360, M 420 e M 480**, segundo os grupos

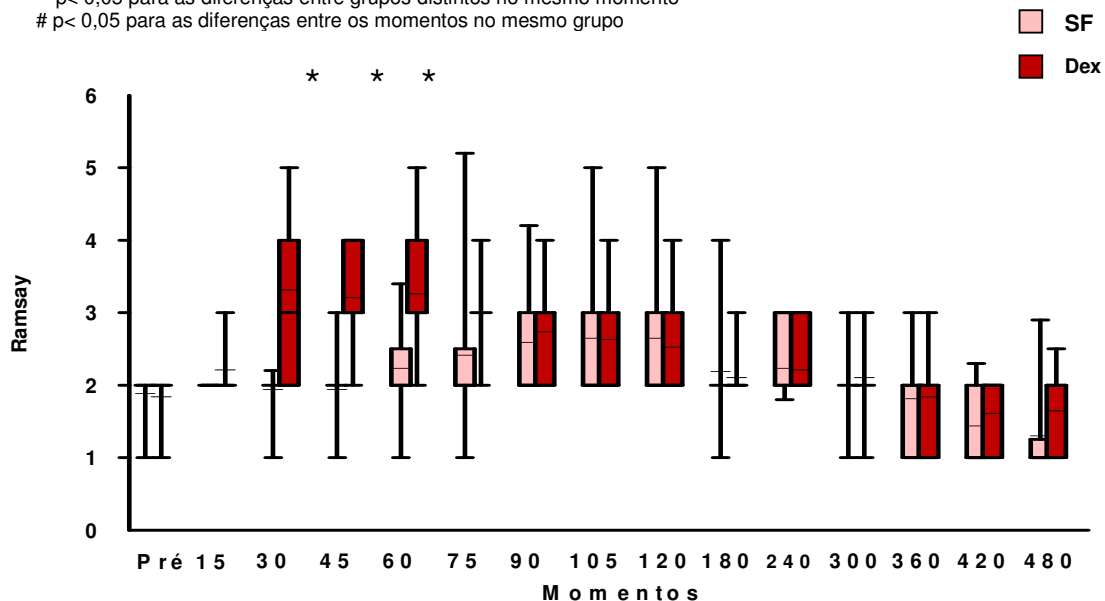
Momentos	Grupos		Resultado estatístico
	SF	Dex	
Pré	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [2,0; 2,0]	SF = Dex
M 15	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [2,0; 2,0]	SF = Dex
M 30	2,0 [2,0; 2,0]	3,0 [2,3; 4,0]	SF > Dex*
M 45	2,0 [2,0; 2,0]	3,0 [3,0; 4,0]	SF > Dex*
M 60	2,0 [2,0; 2,3]	3,0 [3,0; 4,0]	SF > Dex*
M 75	2,0 [2,0; 2,3]	3,0 [3,0; 3,0]	SF > Dex*
M 90	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	SF = Dex
M 120	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	SF = Dex
M 180	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [2,0; 2,0]	SF = Dex
M 240	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 2,8]	SF = Dex
M 300	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [2,0; 2,0]	SF = Dex
M 360	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,3; 2,0]	SF = Dex
M 420	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	SF = Dex
M 480	1,0 [1,0; 1,0]	2,0 [1,0; 2,0]	SF = Dex

Resultado estatístico	Pré = M 15 = M 30 = M 45 = M	(M 30 = M 45) < (M 60 = M 75)
	60 = M 75 = M 90 = M 120 = M	< (M 15 = M 90 = M 120)
	180 = M 240 = M 300 =	< (M 180 = M 240 = M 300) <
	M 360 = M 420 < M 480 #	(Pré = M 360) < (M 420 = M 480) #

\*p < 0,05 para as diferenças entre grupos distintos no mesmo momento

# p < 0,05 para as diferenças entre os momentos no mesmo grupo



**Figura 8:** Box plot referente às variáveis da escala de sedação de Ramsay segundo os grupos e nos momentos.

## 4.6 VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS

### 4.6.1 Pressão arterial sistólica

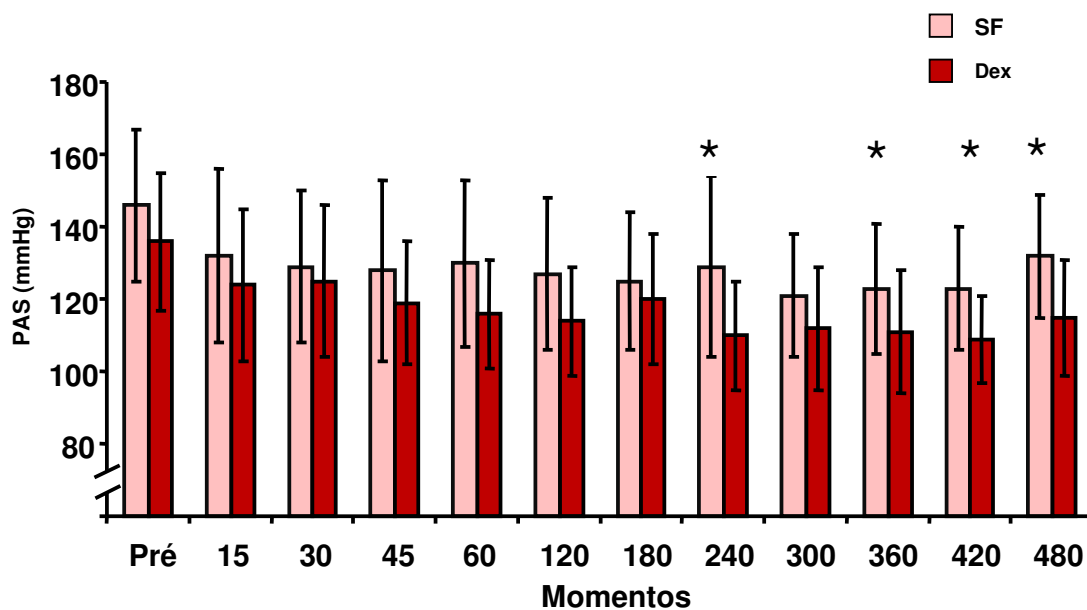
**Tabela 14:** Média e desvio padrão dos valores da Pressão Arterial Sistólica nos momentos: Pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180, M 240, M 300, M 360, M 420 e M 480

Momentos	Grupos		Resultado estatístico
	SF	Dex	
Pré	146 ± 21	136 ± 19	SF = Dex
M 15	132 ± 24	124 ± 21	SF = Dex
M 30	129 ± 21	125 ± 21	SF = Dex
M 45	128 ± 25	119 ± 17	SF = Dex
M 60	130 ± 23	116 ± 15	SF = Dex
M 120	127 ± 21	114 ± 15	SF = Dex
M 180	125 ± 19	120 ± 18	SF = Dex
M 240	129 ± 25	110 ± 15	SF > Dex*
M 300	121 ± 17	112 ± 17	SF = Dex
M 360	123 ± 18	111 ± 17	SF > Dex*
M 420	123 ± 17	109 ± 12	SF > Dex*
M 480	132 ± 17	115 ± 16	SF > Dex*

Resultado estatístico	Pré = M 15 = M 30 = M 45 = M 60 = M 120 = M 180 = M 240 = M 300 = M 360 = M 420 = M 480	Pré > (M 15 = M 30 = M 45 = M 60 = M 120 = M 180 = M 240 = M 300 = M 360 = M 480) > M 420 #
-----------------------	---	---

$p < 0,05$  para as diferenças entre grupos distintos no mesmo momento  
 #  $p < 0,05$  para as diferenças entre os momentos no mesmo grupo



**Figura 9:** Média e desvio padrão referentes aos valores da Pressão Arterial Sistólica nos momentos e nos grupos.

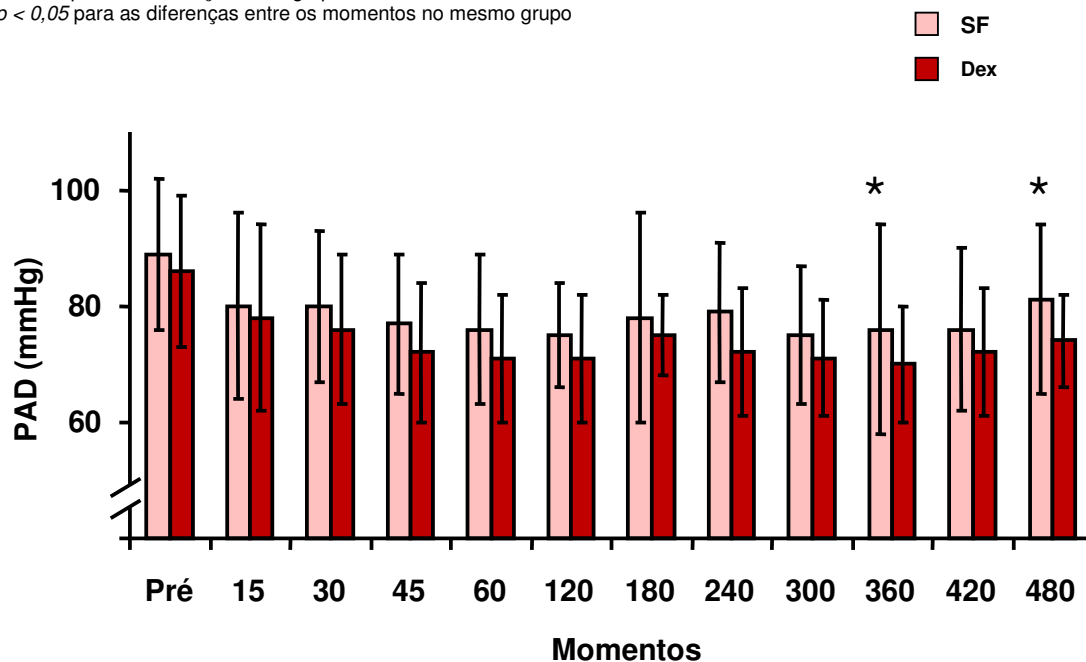
#### 4.6.2 Pressão arterial diastólica

**Tabela 15:** Média e desvio padrão dos valores da Pressão Arterial Diastólica nos momentos: Pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180, M 240, M 300, M 360, M 420 e M 480

Momentos	Grupos		Resultado estatístico
	SF	Dex	
Pré	89 ± 13	86 ± 13	SF = Dex
M 15	80 ± 16	78 ± 16	SF = Dex
M 30	80 ± 13	76 ± 13	SF = Dex
M 45	77 ± 12	72 ± 12	SF = Dex
M 60	76 ± 12	71 ± 11	SF = Dex
M 120	75 ± 09	71 ± 11	SF = Dex
M 180	78 ± 18	75 ± 07	SF = Dex
M 240	79 ± 12	72 ± 11	SF = Dex
M 300	75 ± 12	71 ± 10	SF = Dex
M 360	76 ± 18	70 ± 10	SF > Dex*
M 420	76 ± 14	72 ± 11	SF = Dex
M 480	81 ± 16	74 ± 08	SF > Dex*
Resultado estatístico	Pré = M 15 = M 30 = M 45 = M 60 = M 120 = M 180 = M 240 = M 300 = M 360 = M 420 = M 480	Pré > (M 15 = M 30 = M 45 = M 60 = M 120 = M 180 = M 240 = M 300 = M 360 = M 420) #	

\*  $p < 0,05$  para as diferenças entre grupos distintos no mesmo momento

#  $p < 0,05$  para as diferenças entre os momentos no mesmo grupo



**Figura 10:** Média e desvio padrão dos valores da Pressão Arterial Diastólica nos momentos e nos grupo

### 4.6.3 Presença de hipotensão

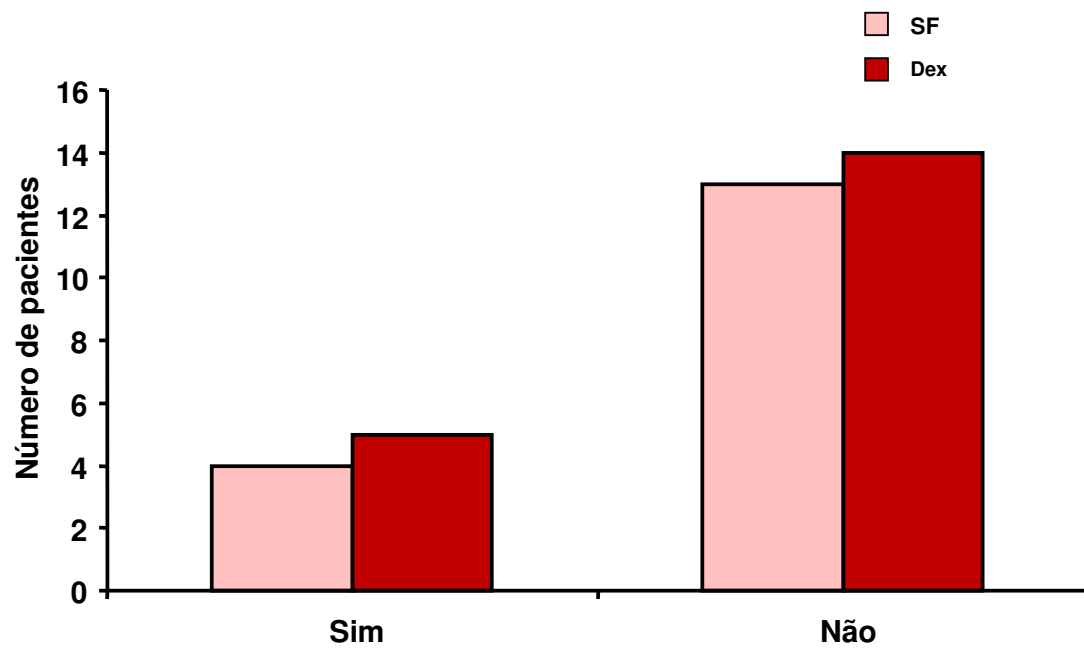
#### 4.6.3.1 Hipotensão intra-operatória

**Tabela 16:** Presença de hipotensão intra-operatória nos grupos SF e Dex

Grupo	Hipotensão intra-operatória				
	Sim		Não		Total
	n	%	n	%	n %
SF	4	(23,5)	13	(76,5)	17 (100)
Dex	5	(26,3)	14	(73,7)	19 (100)

$p > 0,05$

Não houve diferença estatisticamente significativa



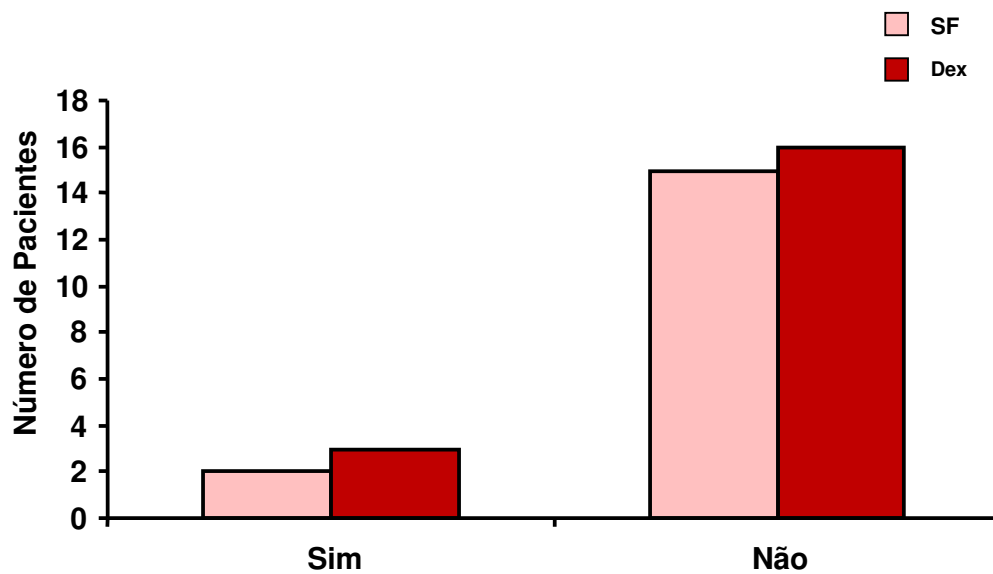
**Figura 11:** Hipotensão intra-operatória nos diferentes grupos

#### 4.6.3.2 Hipotensão pós-operatória

**Tabela 17:** Presença de hipotensão no pós-operatório imediato nos grupos SF e Dex

Grupo	Hipotensão pós-operatória imediata					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	N	%
SF	2,0	(11,8)	15	(88,2)	17	(100)
Dex	3,0	(15,8)	16	(84,2)	19	(100)

$p > 0,05$   
Não houve diferença estatisticamente significativa



**Figura 12:** Presença de hipotensão pós-operatória nos diferentes grupos

#### 4.6.4 Frequência cardíaca

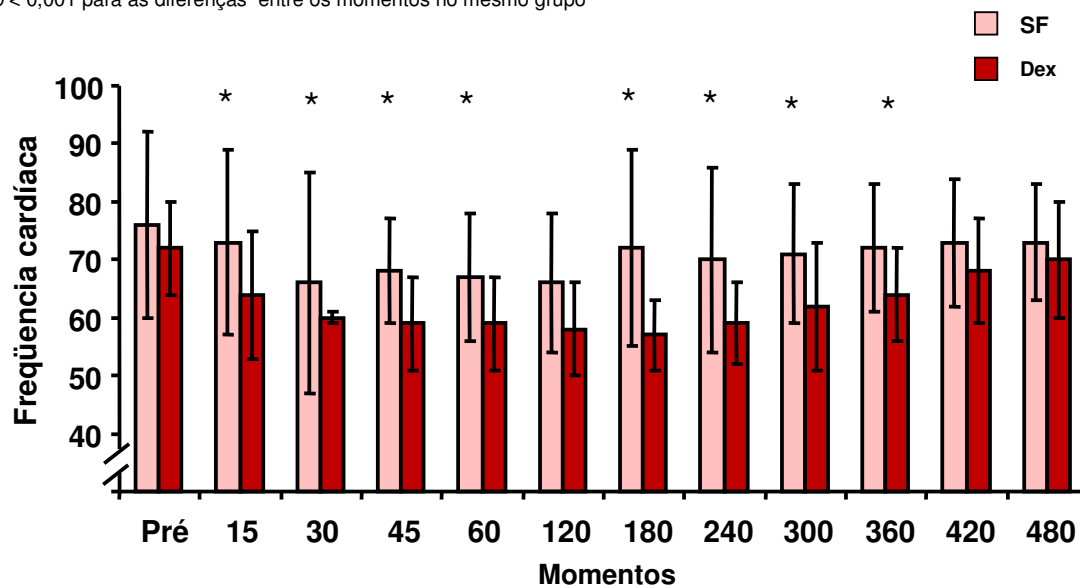
**Tabela 18:** Média e desvio padrão dos valores da frequência cardíaca nos momentos: Pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180, M 240, M 300, M 360, M 420 e M 480

Momentos	Grupos		Resultado estatístico
	SF	Dex	
Pré	76 ± 16	72 ± 08	SF = Dex
M 15	73 ± 16	64 ± 11	SF > Dex*
M 30	66 ± 19	60 ± 01	SF > Dex*
M 45	68 ± 09	59 ± 08	SF > Dex*
M 60	67 ± 11	59 ± 08	SF > Dex*
M 120	66 ± 12	58 ± 08	SF = Dex
M 180	72 ± 17	57 ± 06	SF > Dex*
M 240	70 ± 16	59 ± 07	SF > Dex*
M 300	71 ± 12	62 ± 11	SF > Dex*
M 360	72 ± 11	64 ± 08	SF > Dex*
M 420	73 ± 11	68 ± 09	SF = Dex
M 480	73 ± 10	70 ± 10	SF = Dex

Resultado estatístico	(Pré = M 15 = M 420 = M 480) > (M 30 = M 45 = M 60 = M 120 = M 180 = M 240 = M 300 = M 360) #	Pré > (M 420 = M 480) > M 360 > (M 15 = M 300) > (M 30 = M 45 = M 60 = M 120 = M 180 = M 240) #
-----------------------	---	---

\*  $p < 0,05$  para as diferenças entre os grupos distintos no mesmo momento  
 #  $p < 0,001$  para as diferenças entre os momentos no mesmo grupo



**Figura 13:** Média e desvio padrão dos valores da frequência cardíaca nos grupos e diferentes momentos.

#### 4.6.4.1 Presença de bradicardia

**Tabela 19:** Presença de bradicardia, 50 bpm, intra-operatória nos grupos SF e Dex.

Grupo	Bradicardia intra-operatória < 50					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
SF	2	(11,7)	15	(88,2)	17	(100)
Dex	7	(36,8)	12	(63,1)	19	(100)

$p > 0,05$

Não houve diferença estatisticamente significativa

**Tabela 20:** Presença de bradicardia, 50 bpm, no pós-operatório.

Grupo	Bradicardia pós-operatória					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
SF	1	(5,9)	16	(94,1)	17	(100)
Dex	2	(10,5)	17	(89,5)	19	(100)

$p > 0,05$

Não houve diferença estatisticamente significativa



**Tabela 21:** Presença de bradicardia intra-operatória, < 45 bpm, com tratamento com atropina.

Grupo	Bradicardia intra-operatória < 45					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
SF	1	(5,9)	16	(94,1)	17	(100)
Dex	2	(10,5)	17	(89,5)	19	(100)

$p > 0,05$

Não houve diferença estatisticamente significativa

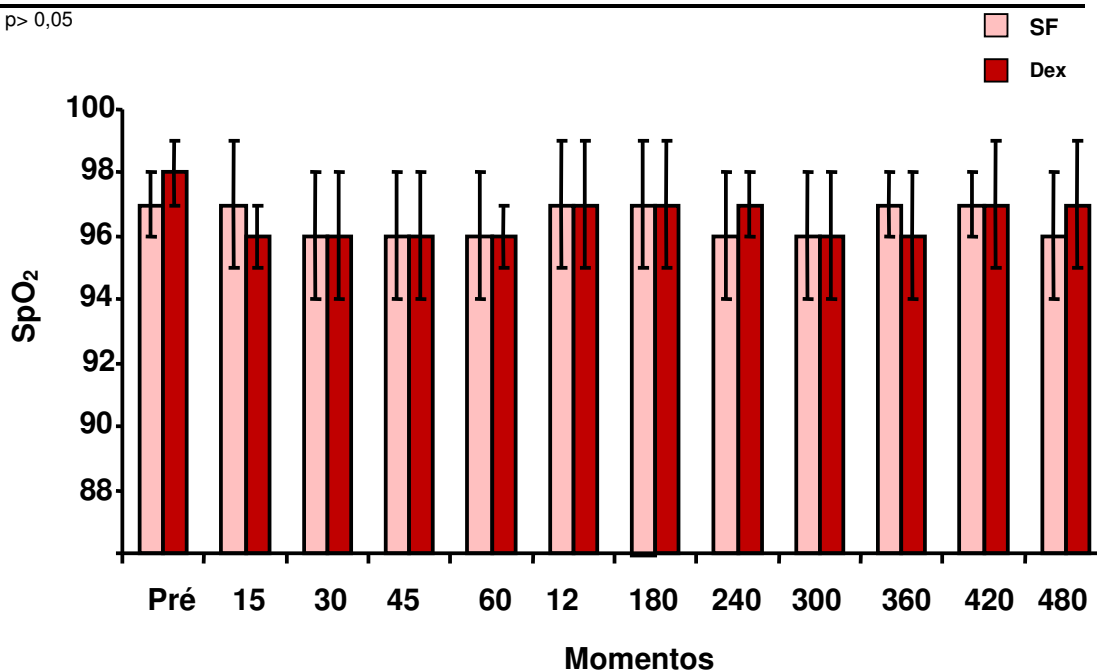
## 4.7 VARIÁVEIS RESPIRATÓRIAS

### 4.7.1 Saturação de pulso de oxigênio

**Tabela 22:** Média e desvio padrão dos valores da Saturação de pulso de oxigênio nos momentos: **pré, M 15, M 30, M 45, M 60, M 120, M 180, M 240, M 300, M 360, M 420 e M 480.**

Momentos	Grupos		Resultado Estatístico
	SF	Dex	
Pré	97 ± 1	98 ± 1	SF = Dex
M 15	97 ± 2	96 ± 1	SF = Dex
M 30	96 ± 2	96 ± 2	SF = Dex
M 45	96 ± 2	96 ± 2	SF = Dex
M 60	96 ± 2	96 ± 1	SF = Dex
M 120	97 ± 2	97 ± 2	SF = Dex
M 180	97 ± 2	97 ± 2	SF = Dex
M 240	96 ± 2	97 ± 1	SF = Dex
M 300	96 ± 2	96 ± 2	SF = Dex
M 360	97 ± 1	96 ± 2	SF = Dex
M 420	97 ± 1	97 ± 2	SF = Dex
M 480	96 ± 2	97 ± 2	SF = Dex
Resultado Estatístico	Pré = M15 = M30 = M45 = M60 = M120 = M180 = M240 = M300 = M360 = M420 = M480	Pré = M15 = M30 = M45 = M60 = M120 = M180 = M240 = M300 = M360 = M420 = M480	

p > 0,05



**Figura 14:** Média e desvio padrão dos valores variáveis da Saturação de pulso de oxigênio nos momentos e nos grupos.

*Resultados*

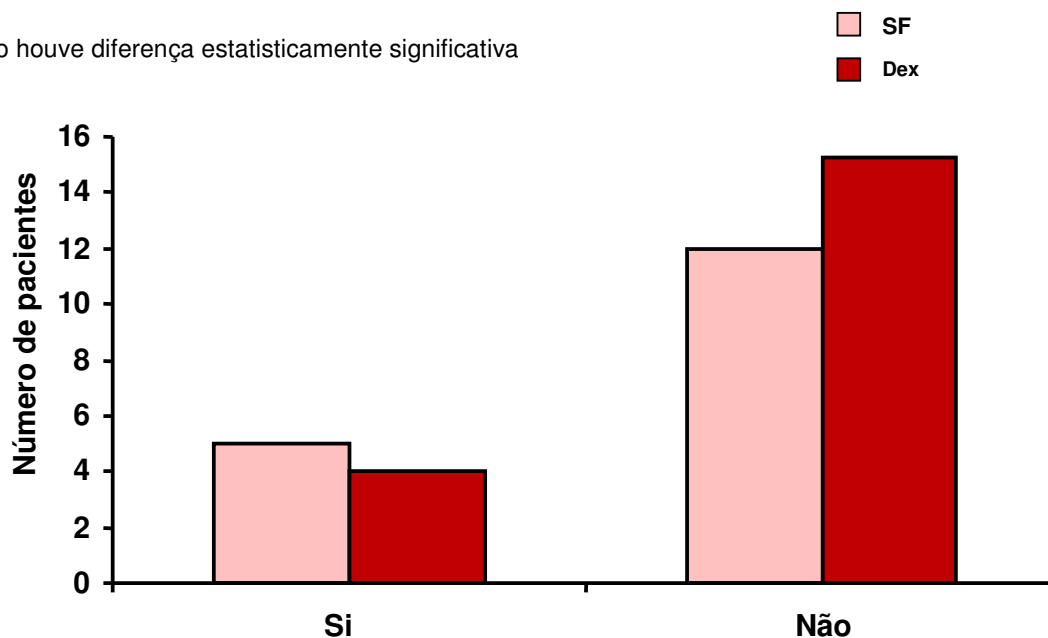
#### 4.7.2 Presença de hipoxemia

**Tabela 23:** Presença de hipoxemia intra-operatória

Grupo	Hipoxemia					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
SF	5	(29,4)	12	(70,6)	17	(100)
Dex	4	(21,0)	15	(78,9)	19	(100)

$p > 0,05$

Não houve diferença estatisticamente significativa



**Figura 15:** Gráfico de presença de hipoxemia intra-operatória.

**Comentário:** a presença de hipoxemia intra-operatória não diferiu significativamente entre os grupos. Em ambos os grupos a maioria (75%) ocorreu após a administração de midazolam endovenoso, sendo que um caso em cada grupo deveu-se pela altura do bloqueio que alcançou T<sub>2</sub>, levando a bradpneia e conseqüentemente a hipóxia.

#### 4.8. EFEITOS COLATERAIS INTRA E PÓS-OPERATÓRIOS

**Tabela 24: Efeitos colaterais**

	Náusea	Vômito	Prurido	Tremor
Dex intra	2/19	0/19	0/19	3/19
Dex pós	2/19	1/19	0/19	2/19
SF intra	0/17	0/17	0/17	2/17
SF pós	1/17	0/17	1/17	1/17

$p > 0,05$

## 5.1 Discussão da metodologia

A anestesia peridural é uma importante técnica de anestesia regional que possibilita a obtenção de anestesia para procedimentos cirúrgicos, analgesia pós-operatória, tratamento de dor crônica, complementação da anestesia geral e analgesia de parto (Neto, 1997). A escolha dessa técnica para cirurgias de parede abdominal e membro inferior está embasada nos diversos benefícios que apresenta em relação à anestesia geral.

A analgesia preemptiva previne a sensibilização central causada pelas lesões inflamatória e incisional, as quais se iniciam no período intra-operatório e se prolongam até o pós-operatório imediato (Kissin, 2000), reduzindo a morbidade pós-operatória e o tempo de recuperação dos pacientes (Kehlet, 1989; Lui *et al.*, 1995; Hahnenkamp *et al.*, 2004). Outros benefícios envolvem a redução da perda sangüínea, a melhor mobilidade intestinal, a redução no número de episódios de isquemia miocárdica, a melhora da tosse e menor incidência de atelectasia. Há, dessa forma, melhora nos níveis de atividade a curto e médio prazo e aprimoramento na qualidade pós-operatória (Rogers *et al.*, 2000; Ballantyne, 2004).

A ropivacaína é um anestésico local aminoamida, cuja fórmula estrutural é similar à da bupivacaína e da mepivacaína. Pertence ao grupo das pipecolxilididas que possuem um átomo de carbono assimétrico na molécula, admitindo, assim, dois enantiômeros, o dextrógiro e o levógiro (Wolff *et al.*, 1995). Produzida sob a forma do enantiômero levógiro puro, oferece vantagens determinando menor toxicidade sistêmica em relação à bupivacaína, melhor

relação dose-resposta para a duração de anestesia infiltrativa (Johansson *et al.*, 1994), menor potencial para produzir bloqueio motor (Brockway *et al.*, 1991) e necessidade de doses mais elevadas para produzir convulsões e cardiotoxicidade (Reiz *et al.*, 1989).

Os fármacos adjuvantes, ao serem associados à anestesia peridural, têm como objetivo precípua a melhora da qualidade do bloqueio anestésico, o prolongamento da analgesia pós-operatória e a redução da dose e da concentração do anestésico local diminuindo, assim, os efeitos colaterais (Dahl *et al.*, 2000; Schug *et al.*, 2006).

No presente estudo, a dexmedetomidina foi utilizada como adjuvante, pois tem como vantagem uma seletividade 10 vezes maior, quando comparada à clonidina, especificamente pelo receptor  $\alpha_{2A}$ , o qual é o maior responsável pelos efeitos hipnótico e analgésico desses fármacos (Philipp *et al.*, 2002). A clonidina e a dexmedetomidina, quando administradas por via peridural, possuem propriedades analgésicas e potencializam os efeitos dos anestésicos locais (Schug *et al.*, 2006). Além disso, segundo alguns autores, a infusão intravenosa de dexmedetomidina apresenta efeito neuroprotetor (Sanders & Maze, 2007), prevenindo degeneração de neurônios ventrais medulares em ratos submetidos à isquemia (Kakinohana *et al.*, 2007).

A dose de dexmedetomidina escolhida para realização deste estudo foi de  $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ . Essa opção foi embasada em critérios como metade da dose empregada por outros autores (Fukushima *et al.*, 1997 a, 1997 b; Vieira *et al.*, 2004), que também corresponde à dose preconizada para indução venosa no período de 10 minutos. No presente estudo, a administração foi feita em

bolos de um minuto. Eisenach *et al.* (1994) verificaram que na administração peridural de dexmedetomidina utilizando uma dose de 100 µg, em ovelhas, o pico liquórico foi de 5 minutos, o efeito hemodinâmico iniciou-se em 11 minutos sendo seu efeito máximo observado em uma média de 73 minutos. Ressalta-se que a margem de segurança entre dose efetiva e dose tóxica ou que produza efeitos colaterais é ampla. Jorden *et al.* (2004) avaliaram três pacientes nos quais doses de dexmedetomidina de até 60 vezes maiores que as preconizadas foram administradas em pacientes por um período mínimo de duas horas e máximo de sete horas. Esses pacientes apresentaram como efeito secundário sedação profunda que reverteu uma a três horas após o término da infusão.

Assim, investigando pacientes submetidos à cirurgia da parte inferior do abdome e do períneo, sob anestesia peridural com lidocaína a 2% (20 mL) e dexmedetomidina, 20 µg, Bolívar *et al.* (2002) concluíram que a dexmedetomidina prolongou o efeito anestésico e analgésico do anestésico local, produziu bloqueio sensitivo de 6 horas e motor de 2 horas e 45 minutos, sem provocar alterações hemodinâmicas significativas e sem efeitos colaterais consideráveis.

Vieira *et al.* (2004) analisaram pacientes submetidos à anestesia peridural com ropivacaína 0,75% associada à clonidina (150 µg) ou dexmedetomidina (2 µg.kg<sup>-1</sup>) para analgesia pós-operatória de pacientes colecistectomizados por via subcostal. Os autores observaram que em ambos os grupos a sedação e analgesia foram semelhantes na 2<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> horas de avaliação.

## 5.2 Critérios de inclusão dos pacientes

Os pacientes submetidos à correção cirúrgica de insuficiência venosa de membro inferior ou à cirurgia de parede abdominal infra-umbilical foram selecionados para este estudo, pois atendiam aos nossos critérios de inclusão, como homens ou mulheres, com idades entre 18 e 65 anos, estado físico segundo a classificação da *American Society of Anesthesiology*, ASA 1 ou 2, cujo procedimento anestésico poderia ter como indicação a anestesia peridural e tempo cirúrgico estimado em torno de 3 a 4 horas.

A falha no bloqueio anestésico foi um dos critérios de exclusão dos pacientes. Essa falha foi considerada quando, após 30 minutos de avaliação, o paciente ainda apresentava grau zero na escala de Bromage ou sensação algica no local da cirurgia. Além disso, pacientes que durante o procedimento necessitaram de intubação orotraqueal também foram excluídos. Três pacientes do Grupo Controle e um paciente do Grupo Dexmedetomidina ( $p > 0,05$ ) apresentaram falha no bloqueio peridural e necessidade de realização de anestesia geral.

## 5.3 Discussão dos dados antropométricos

Após análise estatística, observou-se que houve homogeneidade nos grupos em relação à idade, sexo e dados antropométricos (Tabela 1). Não houve diferença significativa entre os grupos estudados com relação à distribuição dos diferentes tipos de cirurgias (Tabela 2).



#### 5.4 Variáveis do bloqueio anestésico

Os  $\alpha_2$ -agonistas prolongam a duração do bloqueio motor e sensitivo induzido pela administração intratecal (Bonnet *et al.*, 1989; Niemi, 1994; Strebel *et al.*, 2004) e peridural (Morgensen *et al.*, 1992) de anestésicos locais por mecanismos ainda não bem esclarecidos. O efeito pode ser decorrente da ação sinérgica dos  $\alpha_2$ -agonistas com o anestésico local (Butterworth *et al.*, 1993; Ernie-Brand *et al.*, 1999), ação moduladora dos motoneurônios medulares via ativação de neurônios do *locus ceruleus*, com conseqüente diminuição do tônus muscular (Palmeri *et al.*, 1999) ou ação vasoconstritora direta dos  $\alpha_2$ -agonistas nas arteríolas medulares (Lida *et al.*, 1999)

Observamos que no início do bloqueio sensitivo, a latência, foi semelhante entre os grupos (Tabela 3, Figura 1). Os grupos também foram homogêneos em relação ao tempo para bloqueio analgésico completo (Tabela 3, Figura 1). Como neste estudo, Nishikawa & Dohi (1990), ao avaliarem o efeito da associação de lidocaína 2%, 18 mL, com ou sem clonidina 5  $\mu\text{g}$  /mL, 10  $\mu\text{g}$  /mL ou epinefrina 5  $\mu\text{g}$  /mL, em pacientes submetidos à anestesia peridural, não observaram diferença na extensão do bloqueio sensitivo, assim como no tempo para início do mesmo entre os grupos.

Em outro estudo, Kanazi *et al.* (2006), avaliando pacientes submetidos à cirurgia urológica divididos em três grupos de anestesia intratecal com bupivacaína hiperbárica associada à clonidina 30  $\mu\text{g}$  ou dexmedetomidina 3  $\mu\text{g}$ , observaram que houve redução da latência com o uso dos  $\alpha_2$ -agonistas em relação ao uso isolado da bupivacaína. Essa redução não foi observada

nesta pesquisa. O tempo para analgesia completa e o dermatômetro máximo atingido não apresentaram diferença entre os grupos corroborando nossos achados. Além disso, foi observado prolongamento do bloqueio motor e sensitivo quando comparado com o uso isolado da bupivacaína, concordando com os resultados obtidos neste estudo.

Na presente investigação, o dermatômetro máximo atingido pelo bloqueio analgésico, ao final de 30 minutos, foi semelhante em ambos os grupos, não havendo diferença estatisticamente significativa (Tabela 4).

A análise do uso de clonidina na dose de 150 µg e bupivacaína 0,25% (10 mL), individualmente ou combinadas, na via peridural, para analgesia pós-operatória, em pacientes submetidos à prótese total de quadril, demonstrou que a clonidina prolonga a analgesia produzida pela bupivacaína apesar de não haver indícios de um aumento do bloqueio motor e sensitivo (Carabine *et al.*, 1992). Esse estudo também demonstrou que a clonidina usada sem anestésico local não produz bloqueio motor ou sensitivo e que em ambos os grupos houve similaridade na altura máxima do dermatômetro alcançado, o que condiz com os nossos achados.

Lima *et al.* (2003), ao compararem o efeito da anestesia peridural com ropivacaína 1% (200 mg) associada à clonidina (150 µg) ou dexmedetomidina (100 µg), observaram que não houve diferença de latência entre os grupos e que a dispersão do bloqueio nos grupos foi semelhante. Resultados semelhantes, em relação às latências e dispersão, foram observados neste estudo.

Nesta pesquisa, ao se analisar o grau de bloqueio motor, notou-se que não houve diferença significativa na mediana dos valores da escala de Bromage aos 45 minutos de avaliação (Tabela 4). No entanto, verificou-se melhor imobilização dos membros inferiores no grupo Dex ( $p \leq 0,05$ ) já que 68% dos pacientes tiveram grau 2 e 47 % grau 3 de Bromage, ao passo que no grupo SF, 29% dos pacientes apresentaram grau 1, 52% grau 2 e 17% grau 3 (Tabela 5). Clinicamente, quando o paciente não perde a capacidade de dobrar as pernas, ou seja, grau 1 de Bromage, a dificuldade cirúrgica é maior.

Ao comparar a analgesia pós-operatória com peridural contínua de pacientes submetidos à prótese total de quadril, nos quais administrou-se levobupivacaína a 0,125%, ( $6 \text{ mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ), levobupivacaína e clonidina,  $8,3 \mu\text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$  ou clonidina,  $8,3 \mu\text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$ , Milligan *et al.* (2000) observaram que o bloqueio motor foi mais intenso no grupo levobupivacaína associada à clonidina que nos outros grupos, principalmente nas primeiras horas, o que encontra-se de acordo com a presente pesquisa. A regressão do bloqueio sensitivo, como observado no presente estudo, foi mais lenta no grupo da associação da levobupivacaína com a clonidina. Além disso, houve aumento no tempo para solicitação de analgesia complementar no mesmo grupo, de cinco para 13 horas, o que foi acompanhado da redução da necessidade de morfina complementar.

A análise do tempo de duração do bloqueio motor apresentou diferença significativa, de forma que o tempo no grupo Dex foi maior que o do grupo SF (Tabela 6, Figura 2).

Sudo *et al.* (2003 a), em estudo com porcos, administraram levobupivacaína 0,5%, 50 µg intratecal em seis grupos, sendo que, em três introduziram doses crescentes de dexmedetomidina, 0,1 µg, 0,2 µg e 0,4 µg intratecal e, em dois, 30 minutos antes de aplicar a dexmedetomidina 0,2 µg, injetaram iombina, na dose de 2 mg.kg<sup>-1</sup> ou 4 mg.kg<sup>-1</sup> intraperitoneal. Os autores observaram aumento dosídependente na duração do bloqueio motor, o qual foi parcialmente revertido pela administração sistêmica de iombina. No presente estudo, embora a dose de dexmedetomidina tenha sido única, também foi observado aumento na duração do bloqueio motor com acréscimo desse α<sub>2</sub>-agonista. Os mesmos autores, administrando as mesmas doses de levobupivacaína intratecal, avaliaram a duração do bloqueio em relação àqueles em que foram associados dexmedetomidina venosa (20 e 40 µg.kg<sup>-1</sup>) com ou sem administração do antagonista iombina, e concluíram que a dexmedetomidina prolongou a duração do bloqueio espinal induzido pela levobupivacaína e que esse efeito foi parcialmente dependente da ativação dos receptores α<sub>2</sub> adrenérgicos (Sudo *et al.*, 2003 b)

Dobrydnjov *et al.* (2005), analisando os efeitos da clonidina na anestesia subaracnóidea e na analgesia contínua peridural pós-operatória, ambos associados à bupivacaína, em pacientes submetidos à artroplastia de quadril, constataram que o nível do bloqueio sensitivo e o tempo de duração do bloqueio sensitivo e motor foram mais elevados no grupo clonidina. Achados semelhantes foram verificados no presente estudo.

Silva *et al.* (2002), ao avaliarem pacientes submetidas à histerectomia sob anestesia peridural com bupivacaína 0,5% (29 mL) acrescida

de soro fisiológico (um mL) ou dexmedetomidina na dose de 100 µg (um mL), observaram que as pacientes do grupo de dexmedetomidina apresentaram aumento no tempo do bloqueio motor e melhor analgesia residual, quando comparadas com as do grupo do soro fisiológico, assim como nesta investigação.

Pela análise da duração do bloqueio analgésico obtida na presente pesquisa, observou-se que o grupo Dex apresentou aumento significativo no tempo em relação ao grupo SF (Tabela 7, Figura 3). O mesmo foi encontrado por Fukushima *et al.* (1997 b) em pacientes cirúrgicos submetidos ao bloqueio peridural com dexmedetomidina 2 µg.kg<sup>-1</sup> adicionada ou não a lidocaína 1,5%, complementado com anestesia geral, que relataram que houve aumento significativo no tempo de bloqueio analgésico (cinco a seis horas) e no tempo para requisição de analgésico no grupo da associação, em relação ao grupo controle.

Klimscha *et al.* (1995) avaliaram 40 pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de membro inferior sob anestesia condutiva com bupivacaína, na dose de 50 mg na anestesia peridural ou 5 mg na anestesia subaracnóidea, acrescidos ou não de clonidina na dose de 150 µg. Os autores constataram que o tempo para bloqueio analgésico de T<sub>11</sub> foi semelhante entre os grupos. A duração do bloqueio analgésico foi o dobro nos grupos com clonidina, sendo a administração peridural significativamente mais duradoura do que a subaracnóidea. Nesta pesquisa, observou-se que a duração do bloqueio acrescido de dexmedetomidina foi aproximadamente 30% mais duradouro em relação à do grupo SF.

Coskuner *et al.* (2007), investigando o bloqueio analgésio de pacientes submetidos à anestesia peridural com bupivacaína 0,5% e administrando dexmedetomidina endovenosa ou solução salina 0,9% durante todo o procedimento, verificaram maior duração do bloqueio analgésico em pacientes nos quais foi utilizada dexmedetomidina. O mesmo resultado foi observado neste trabalho, embora administração tenha sido pela via peridural.

Alves *et al.* (2002), avaliando 60 pacientes submetidos à cirurgia do abdome inferior sob anestesia peridural com ropivacaína (150 mg) associada ao não à clonidina (300 µg), observaram, assim como nesta pesquisa, que houve prolongamento da duração do bloqueio motor, aumento da intensidade do bloqueio motor e aumento da duração do bloqueio analgésico.

### **5.5 Variáveis da Analgesia**

No início da década de 80, Tamsen & Gordth (1984) relataram o emprego de  $\alpha_2$ -agonistas no espaço peridural visando produzir analgesia em seres humanos. Esses autores, estudando pacientes com múltiplas fraturas de bacia submetidos à anestesia com bupivacaína na dose de 50 mg, em associação com morfina (5 mg), clonidina (150 µg) e morfina (5 mg) com clonidina (150 µg), constataram que a anestesia peridural com bupivacaína associada à morfina ou à clonidina produziu analgesia semelhante, mas que a associação clonidina-morfina apresentou tempo de duração de analgesia pós-operatória três vezes maior que o uso individual dos fármacos. A partir dessa pesquisa, a aplicação de  $\alpha_2$ -agonistas vem sendo cada vez mais estudada,

como fármacos únicos ou associados a anestésicos locais ou opióides. Em alguns estudos, os  $\alpha_2$ -agonistas melhoraram a qualidade do bloqueio peridural (Eisenach, *et al.*, 1996) e potencializaram a analgesia (O'Meara & Gin, 1993; Le Polain *et al.*, 1993; Fukushima *et al.* 1995,1997a; Aveline *et al.*, 2002).

Kalso *et al.* (1991), ao analisarem diferentes vias de administração de dexmedetomidina em ratos (subdural, peritoneal e subcutânea) em doses crescentes, observaram que a analgesia foi dose dependente, sendo necessárias doses dez vezes mais baixas na via peridural para que se alcançasse o mesmo efeito analgésico.

Administrando em ratos de três, 10 e 21 dias de vida, dexmedetomidina nas doses de 1, 2, 4 e 10  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  pela via peridural, Walker *et al.* (2005) constataram analgesia em todos os grupos. Segundo os autores, esses resultados sugerem o funcionamento de vias analgésicas precocemente.

Muguruma *et al.* (2006), utilizando bupivacaína e ou dexmedetomidina intratecal em doses crescentes, em ratos, observaram que houve ação sinérgica com a associação desses fármacos, aumentando o pico de ação e prolongando o efeito quando comparados com o seu uso isolado em resposta a testes nociceptivos.

Walker *et al.* (2007) ao compararem dexmedetomidina administrada pelas vias peridural e sistêmica em relação a estímulos nociceptivos, observaram que em doses mais baixas a via peridural possui efeito analgésico com reduzida alteração hemodinâmica em relação às mesmas doses endovenosas.

### 5.5.1 Necessidade de analgesia complementar intra-operatória

Na presente investigação, após a instalação do bloqueio anestésico e início do procedimento cirúrgico, a necessidade de utilização complementar de opióide no período intra-operatório foi o dobro nos pacientes do grupo SF (sete pacientes no grupo SF e três pacientes no Dex). No entanto, este resultado não apresentou significância estatística (Tabela 8; Figura 4).

Eisenach *et al.* (1989), empregando doses crescentes de clonidina (150-900 µg), na via peridural, em pacientes submetidos à cirurgia abdominal e prótese total de joelho, verificaram que a necessidade de morfina complementar no intra-operatório diminuiu em relação ao aumento da dose de clonidina e que o tempo de analgesia foi dosidependente demonstrando o efeito analgésico do  $\alpha_2$ -agonista.

Fisher *et al.* (1991), ao administrarem diferentes doses de dexmedetomidina intratecal (1,3 e 10 µg) em ratos, observaram efeito antinociceptivo dosidependente e retorno imediato das características iniciais após administração de idazoxam, um antagonista  $\alpha_2$  seletivo e potente.

Fukushima *et al.* (1995) ao avaliarem a necessidade de isoflurano complementar em pacientes submetidos à anestesia peridural com clonidina (150 µg), dexmedetomidina (2 µ.kg<sup>-1</sup>) ou solução de cloreto de sódio 0,9%, observaram que os pacientes que utilizaram  $\alpha_2$ -agonistas tiveram redução de 25 e 41%, respectivamente, na necessidade de isoflurano do que os pacientes que utilizaram soro fisiológico. No presente estudo, a necessidade de anestesia complementar, apesar de não ter sido estatisticamente



significativa, foi menor no grupo Dex, indicando que a analgesia ter sido decorrente do efeito  $\alpha_2$ -agonista.

### 5.5.2 Analgesia pós-operatória

Com relação ao tempo de analgesia pós-operatória, houve diferença significativa no momento da primeira solicitação de analgesia complementar. O grupo Dex apresentou aumento significativo desse tempo em relação ao grupo SF (Tabela 9; Figura 5). Dados semelhantes, obtidos por Fukushima *et al.* (1996) em pacientes submetidos à anestesia peridural com 2  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de dexmedetomidina associada à anestesia geral, revelaram redução de 70% da necessidade de analgésicos nas primeiras 24 horas em relação ao grupo controle, assim como analgesia pós-operatória de 4-6 horas.

Rockemann *et al.* (1995), ao avaliarem a analgesia pós-operatória de pacientes submetidos à pancreatectomia com bupivacaína a 0,25% (10 mL) associada à três combinações (clonidina 8  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ , clonidina 4  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  e morfina 2 mg, morfina 50  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ) verificaram que a qualidade da analgesia foi comparável em todos os grupos. No presente trabalho foi observado que a analgesia pós-operatória foi maior no grupo Dex.

Analisando a analgesia pós-operatória de pacientes colecistectomizados submetidos à anestesia peridural com ropivacaína 0,75% associada à clonidina (150  $\mu\text{g}$ ) ou dexmedetomidina (2  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ), Vieira *et al.* (2004) observaram que em ambos os grupos a analgesia foi semelhante na 2ª e 6ª horas de avaliação, sendo que na 24ª hora os pacientes da clonidina apresentaram melhor analgesia. Neste estudo, a analgesia com

dexmedetomidina teve uma média de oito horas, não havendo análise posterior.

Dobrydnjov *et al.* (2005), investigando efeitos da clonidina na anestesia subaracnóidea com bupivacaína (17,5 mg), associada ou não a clonidina (15 µg), e da analgesia pós-operatória com peridural contínua utilizando ropivacaína (4 mg.h<sup>-1</sup>), associada ou não a clonidina (40 µg.h<sup>-1</sup>), em pacientes submetidos à artroplastia de quadril, constataram que os pacientes anestesiados com bupivacaína e clonidina apresentaram aumento no tempo de anestesia e analgesia em relação aos que não utilizaram a clonidina, o que também foi constatado neste estudo. Além disso, nos pacientes tratados no pós-operatório com ropivacaína e clonidina foi necessário menor quantidade de morfina complementar, assim como o tempo para início desse uso foi maior. Esses resultados foram encontrados neste estudo, confirmando o efeito analgésico pós-operatório dos α<sub>2</sub>-agonistas.

### **5.5.3 Intensidade da dor pós-operatória**

A quantificação da dor, no momento que foi referida, não foi estatisticamente diferente nos grupos avaliados (Tabela 10), o que também foi observado por Carabine *et al.* (1992) quando analisaram na via peridural, analgesia pós-operatória da bupivacaína associada ou não à clonidina.

Em pesquisa realizada em ratos, nos quais foram administrados pelas vias peridural e intramuscular três α<sub>2</sub>-agonistas (clonidina, dexmedetomidina e tizanidina), Asano *et al.* (2000) observaram efeito antinociceptivo cinco vezes maior no eixo nervoso do que no sistêmico. A

dexmedetomidina foi mais potente que a clonidina, que por sua vez foi mais potente que a tizanidina. Essa mesma ordem foi mantida para a afinidade de ligação dos fármacos aos receptores na medula espinal.

Investigando efeitos da clonidina na anestesia subaracnóidea com bupivacaína (17,5 mg), associada ou não a clonidina (15 µg), e da analgesia pós-operatória com peridural contínua utilizando ropivacaína (4 mg.h<sup>-1</sup>), associada ou não a clonidina (40 µg.h<sup>-1</sup>), em pacientes submetidos à artroplastia de quadril, Dobrydnjov *et al.* (2005) constataram que a quantificação da dor, sete horas após a anestesia subaracnóidea, foi menor no grupo que utilizou clonidina, diferindo dos achados da presente pesquisa.

Ao investigarem o comportamento pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia do abdome inferior sob anestesia peridural com ropivacaína (150 mg) associada ou não à clonidina (300 µg), Alves *et al.* (2002) observaram que houve prolongamento do tempo de analgesia pós-operatória, como também nesta investigação. Com relação à intensidade da dor pós-operatória, os referidos autores relataram valores inferiores no grupo clonidina, contrastando com os resultados obtidos neste trabalho.

## 5.6 Variáveis da sedação

Como outros  $\alpha_2$ -agonistas, a dexmedetomidina produz sedação e ansiólise. O efeito sedativo / hipnótico está bem evidenciado por estudos experimentais e clínicos, nos quais foram administrados, sob diversas vias: intramuscular (Aantaa *et al.*, 1991), oral (Zub *et al.*, 2005), endovenosa (Aantaa *et al.*, 1990; Venn & Grounds, 2001), peridural (Compagnol *et al.* 2007) e

intratecal (Sudo *et al.*, 2003 a; Kanazi *et al.* (2006). Sua utilização inicial, na terapia intensiva, em pacientes sob ventilação mecânica, demonstra sedação singular, com o benefício do despertar do paciente e conforto em relação à analgesia (Bellevile *et al.*, 1992; Hall *et al.*, 2000).

Pesquisas experimentais, em ratos, demonstraram que essas propriedades dos agentes  $\alpha_2$ -agonistas são mediadas pelo receptor  $\alpha_{2A}$  e sugerem que o local de ação seja o *locus ceruleus* (Lakhlani *et al.*, 1997; Khan *et al.*, 1999). Efeitos clinicamente relevantes tais como sedação, hipnose e antinocicepção estão ligados à ação direta da dexmedetomidina no *locus ceruleus* (Correa-Sales *et al.*, 1992; Jorm *et al.*, 1993).

A sedação produzida pelo  $\alpha_2$ -agonista é singular e estando dormindo, o paciente é facilmente acordado mantendo-se calmo, obedecendo a comandos e voltando a dormir logo em seguida, quando não mais estimulado Kamibayashi & Maze,(2000).

O sono produzido no paciente sob sedação com dexmedetomidina assemelha-se ao sono natural, fase um e dois do NREM (*non rapid eye movment*) do sono (Nelson *et al.*, 2003). No entanto, as propriedades amnésicas não estão completamente esclarecidas. Ebert *et al.* (2000) demonstraram a redução do grau de lembrança, em doses crescentes, de modo que quando as doses são altas o suficiente para não conseguir despertar o paciente, não há recordação.

### 5.6.1 Necessidade de sedação complementar no intra-operatório

Durante o procedimento cirúrgico, nos pacientes que apresentaram grau 1 na escala de Ramsay, foi administrado midazolam na dose de  $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ , pela via endovenosa com o intuito de mantê-los tranqüilos.

A necessidade de sedação complementar no intra-operatório foi estatisticamente maior nos pacientes do grupo SF em relação ao grupo Dex (Tabela 11; Figura 6). Analisando os primeiros 180 minutos de cirurgia, no grupo Dex somente dois pacientes fizeram uso de sedação complementar (um aos 30 minutos e outro aos 180 minutos), enquanto no grupo SF 10 pacientes necessitaram de doses complementares de midazolam. Na análise total do uso de midazolam, houve aumento da necessidade nos dois grupos após 180 minutos. No entanto, o grupo Dex permanece com necessidade menor do que o grupo SF. Foi observado que em cinco pacientes do grupo SF e em 14 do grupo Dex não foi utilizada sedação complementar.

Silva *et al.* (2002) avaliaram pacientes que receberam como medicação pré-anestésica na véspera do procedimento cirúrgico midazolam (7,5 mg) e que foram submetidas à histerectomia sob anestesia peridural com bupivacaína 0,5% (29 mL) acrescida de soro fisiológico (um mL) ou de dexmedetomidina na dose de  $100 \mu\text{g}$  (um mL). Os autores observaram que as pacientes do grupo de dexmedetomidina apresentaram sedação intra-operatória significativamente superior ao grupo soro fisiológico, corroborando os resultados da presente pesquisa.

Em estudo experimental realizado por Kalso *et al.* (1991) sobre o uso de dexmedetomidina por via subdural, peritoneal ou subcutânea, em ratos, constataram que a sedação foi dose dependente, sendo significativa nas doses de 3 e 6 µg pela via subdural. Nesses animais, a maior dose causou sedação por um período de 1 hora. Foram necessárias doses 7 a 10 vezes maiores desse fármaco pelas outras duas vias para que se obtivesse o mesmo efeito observado quando a inserção foi subdural. Segundo os autores, esse efeito sedativo provavelmente ocorre devido à alta lipossolubilidade da dexmedetomidina levando à absorção sistêmica. No presente trabalho, houve pouca necessidade de sedação complementar nos pacientes que utilizaram dexmedetomidina peridural.

Ao estudar o comportamento de nove voluntários submetidos ao bloqueio peridural com clonidina (700 µg), dose que comprovadamente produz analgesia pós-operatória, Eisenach *et al.* (1993) observaram que eles ficaram profundamente sedados, por período de 2 horas sendo facilmente despertáveis. Nesse estudo, a clonidina foi rapidamente absorvida no líquido, com um tempo para alcançar a concentração máxima de 31±4 min. Na presente investigação foi observado que os valores de BIS e da escala de Ramsay foram mais baixos no grupo Dex, nos momentos de 30-60 minutos, o que coincide com a concentração líquórica máxima.

### **5.6.2 Nível de consciência segundo índice bispectral (BIS)**

Os pacientes do grupo SF apresentaram, dentro do grupo, resultado semelhante ao valor inicial em relação à quantificação do BIS, exceto

pelo momento 120, o qual foi significativamente menor (Tabela 12; Figura 7). No entanto, nesse momento, 52% dos pacientes do grupo SF já haviam sido submetidos à sedação complementar com midazolam, o que justifica os resultados obtidos na presente pesquisa.

Já o grupo Dex apresentou vários momentos com diferença significativa entre eles, sendo que os menores valores foram obtidos nos momentos 45 e 60, seguidos dos de 30, 75, 90 e 120, que foram menores que os de 15 e 180. Todos esses momentos apresentaram valores menores que os do momento controle.

Ao comparar os dois grupos, foi observada diferença significativa nos momentos 30, 45 e 60, permanecendo os outros momentos sem diferença significativa. Esses achados mostraram a existência de período de ação da medicação em que o efeito sedativo é mais profundo. Resultado similar foi observado por Fukushima *et al.* (1996) em pacientes submetidos à anestesia peridural com dexmedetomidina  $2 \mu\text{g.kg}^{-1}$  utilizando eletroencefalograma. Os autores constataram que 8 a 10 minutos após a administração da dexmedetomidina houve depressão significativa nas ondas do EEG o que coincidiu com a redução dos níveis séricos de norepinefrina e epinefrina.

De Kock *et al.* (1999), comparando anestesia peridural com bupivacaína, com ou sem clonidina, associada à anestesia venosa em pacientes submetidos à cirurgia abdominal, observaram que nos pacientes em que a clonidina foi utilizada houve menor necessidade de propofol intra-operatório. Além disso, no pós-operatório, os pacientes permaneceram durante

as duas primeiras horas mais sedados, evidenciando o efeito de sedação do  $\alpha_2$ -agonista nesses pacientes.

Campagnol *et al.* (2007) avaliaram o efeito da administração peridural de 3 doses (1,5; 3,0; 6,0  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ) de dexmedetomidina em comparação com solução de cloreto de sódio 0,9%, em cães, na CAM (concentração alveolar mínima) do isoflurano e suas alterações no BIS. Os autores verificaram que houve redução da CAM dosidependente e que as alterações do BIS não representaram superficialização. Neste trabalho, embora o uso de dexmedetomidina tenha sido em dose única, notou-se que na primeira hora houve redução significativa nos valores de BIS no grupo Dex.

Avaliando o efeito da administração venosa da dexmedetomidina durante anestesia peridural com bupivacaína e o grau de sedação, analisado pelo BIS, Coskuner *et al.* (2007) demonstraram que pacientes sob o uso da dexmedetomidina apresentaram valores de BIS significativamente inferiores do que o grupo que não utilizou esse fármaco, como demonstrado nesta pesquisa.

### **5.6.3 Nível de consciência segundo escala de Ramsay**

Nos pacientes do grupo SF, os valores da escala de Ramsay no momento 480 foram estatisticamente menores que os valores observados em outros momentos, os quais não apresentaram diferença. Esse resultado poderia ser explicado pela maior utilização e conseqüente acúmulo de midazolam nesse grupo. Já no grupo Dex, houve diferença significativa em vários momentos. Os valores mais altos, demonstrando estarem mais alerta,



foram registrados nos momentos 480 e 420 seguidos dos momentos controle e 360. Na seqüência, os momentos 180, 240, 300, seguidos dos momentos 15, 90 e 120, que foram maiores que os momentos 60 e 75. Além disso, os menores valores foram observados nos momentos 30 e 45 (Tabela 13; Figura 8).

Entre os grupos, houve diferença estatisticamente significativa nos momentos 30, 45 e 60, o mesmo observado nos dados do BIS. Não houve diferença entre os grupos nos outros momentos (Tabelas 12 e 13; Figuras 7 e 8).

Venn *et al.* (2002), analisando a sedação com dexmedetomidina de pacientes sob ventilação mecânica em UTI, observaram valores de Ramsay de 4, tempo para desentubação curto (média de 20 min) ao suspenderem essa droga e que os pacientes mantiveram sedação confortável, com Ramsay de 4 por até 3 horas após a interrupção da administração. Neste estudo o período de sedação profunda foi restrito à primeira hora, sendo que houve durante todo o tempo cirúrgico permanência de sedação confortável.

Tobias *et al.* (2004), analisando a resposta de crianças sob ventilação mecânica na terapia intensiva, sedadas com dexmedetomidina ( $0,2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ,  $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) e midazolam dose inicial de  $100 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ , observaram que a dose de  $0,2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  foi equivalente ao midazolam na dose de  $220 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ . No entanto, na dose de  $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ , a dexmedetomidina foi mais efetiva na sedação, evidenciada pela redução da necessidade de morfina complementar em 24 horas e pelo número de vezes em que o escore de Ramsey chegou a 1. O aumento da dose ocasiona anestesia profunda, o

que levou alguns autores a recomendarem a dexmedetomidina como medicação a ser utilizada na anestesia venosa total (Maze *et al.* 1991; Ramsay & Luterman, 2004). No presente estudo, tanto a necessidade de midazolam quanto a superficialização da sedação foram reduzidas com o uso de dexmedetomidina

### 5.7 Parâmetros hemodinâmicos

O  $\alpha_2$ -agonista liga-se tanto à parte central como à parte periférica do sistema nervoso, modulando a função da divisão autônoma (Unnerstall *et al.*, 1984; Hayashi *et al.*, 1993). Sua ação central ocorre quando ativa os receptores  $\alpha_2$  inibitórios centrais, e na parte periférica do sistema nervoso quando ativa os receptores pré-sinápticos ocasionando, conseqüentemente, redução na pressão arterial e na freqüência cardíaca (Kallio *et al.*, 1989).

Esses efeitos são observados principalmente na atenuação da resposta simpática ao estresse intra-operatório, incluindo redução na incidência da taquicardia e hipertensão (Talke *et al.*, 1995; Jaionen *et al.*, 1997; Talke *et al.*, 2000).

Asano *et al.* (2000), investigando a administração de três diferentes  $\alpha_2$ -agonistas (clonidina, dexmedetomidina e tizanidina) nas vias peridural e intramuscular em ratos, quando analisaram a afinidade dessas drogas ao seu receptor com relação aos seus efeitos na freqüência cardíaca e pressão arterial, verificaram que a dexmedetomidina e a tizanidina têm significativamente maior afinidade aos receptores da medula espinal do que

aos do cérebro. Já para a clonidina a proporção de afinidade pelos receptores da medula espinal e do cérebro foi semelhante.

Investigando efeitos farmacocinéticos e farmacodinâmicos da dexmedetomidina na dose de 100 µg, em ovelhas, nas vias peridural, intratecal e endovenosa, Eisenach *et al.* (1994) observaram que o efeito hipotensivo máximo foi aos 30 minutos após a administração e que o mesmo foi maior nas vias peridural e intratecal.

Neste estudo, analisando valores de pressão arterial sistólica, observou-se que no grupo SF não houve diferença entre os momentos durante todo o período de avaliação. Entretanto, o grupo Dex apresentou diferença estatisticamente significativa dentre os seus momentos, sendo o valor controle maior que o dos outros momentos, que não apresentaram diferença entre si, exceto o momento 420 (menor valor). Comparando-se os grupos nos momentos 240, 360, 420 e 480, o grupo Dex apresentou valores significativamente menores que o grupo SF (Tabela 14; Figura 9). Ressalta-se que no grupo SF, embora a redução não tenha sido estatisticamente significativa, foi no máximo 18% em relação aos valores iniciais. Apesar da redução do grupo Dex ter sido significativa em relação aos valores iniciais, não ultrapassou valores médios maiores que 25% em relação aos mesmos.

A análise estatística dos valores da pressão arterial diastólica no grupo SF mostrou homogeneidade em todos os momentos, enquanto o grupo Dex, em análise individualizada, apresentou diferença entre o momento controle e os demais momentos. A análise dos grupos evidenciou diferença

significativa nos momentos 360 e 480, sendo os valores do grupo SF maiores que os do grupo Dex (Tabela 15; Figura 10),

Arain & Ebert (2002), ao compararem o comportamento intra-operatório de pacientes sedados com dexmedetomidina ou propofol, verificaram que os pacientes no grupo dexmedetomidina apresentaram, no pós-operatório, pressão arterial média com valores inferiores em relação ao grupo propofol, diferentemente do ocorrido no intra-operatório, quando o grupo da dexmedetomidina apresentou valores mais altos. Os autores atribuíram esse fato aos prováveis níveis residuais de dexmedetomidina que possam ainda manter a ação simpatolítica, mas que em níveis sanguíneos baixos não causam vasoconstrição pós-sináptica. Esses valores tardios de redução de pressão arterial também foram observados no presente estudo.

Nesta pesquisa, a redução nos valores da pressão arterial sistólica e diastólica apresentada no grupo Dex não teve significância clínica, uma vez que foi menor que 30%, valor estabelecido como critério de hipotensão. Notou-se também tendência dessa redução ser mais acentuada nos momentos finais (M 240 a M 480).

Na análise da hipotensão arterial, observou-se que no período intra-operatório a ocorrência foi semelhante em ambos os grupos (Tabela 16; Figura 11), tendo prevalência de 23,5 % no grupo SF e 26% no grupo Dex. A hipotensão pós-operatória também foi semelhante para ambos os grupos, com porcentagem de 11,8% no grupo SF e 15,8% no grupo Dex (Tabela 17; Figura 12).

Eisenach *et al.* (1989), empregando 150 a 900  $\mu\text{g}$  de clonidina na via peridural em pacientes submetidos à protese total de quadril ou cirurgia abdominal, observaram redução dos valores pressóricos, cujo efeito máximo ocorreu na primeira hora. No entanto, o efeito foi atenuado nas doses maiores. Considerando que a ação periférica da clonidina é hipertensiva por meio dos receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, os quais são vasoconstritores, sua ação periférica explica parcialmente, segundo os autores, o menor grau de hipotensão dos pacientes que receberam entre 700-900  $\mu\text{g}$ , o que foi acompanhado por concentrações séricas que seriam suficientes para produzir efeitos vasoconstritores periféricos.

Ao comparar quatro grupos de pacientes submetidos à punção peridural para tratamento de dor pós-operatória, em cirurgia de prótese total de quadril, (clonidina dose inicial de 150  $\mu\text{g}$ , seguida da administração de 25  $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$ , clonidina dose inicial de 150  $\mu\text{g}$  seguida de 50  $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$ , clonidina dose inicial de 150  $\mu\text{g}$ , associada à morfina, 1 mg, seguida da administração contínua de morfina 100  $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$  e morfina 1 mg 100  $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$ ), Carabine *et al.* (1992) observaram que as alterações hemodinâmicas, nos três grupos, foram semelhantes e compatíveis com as do bloqueio peridural assim como o equilíbrio hídrico. No entanto, no período pós-operatório, o grupo da associação (clonidina e morfina), apresentou níveis mais baixos de pressão arterial, não sendo, entretanto, relevante clinicamente. Neste estudo, não foram observadas alterações significativas nos pacientes controle. Embora os pacientes do grupo dexmedetomidina tenham apresentado redução

significativa em relação aos valores basais, esses valores não foram clinicamente relevantes.

Comparando pacientes submetidos à pancreatectomia sob anestesia geral associada à anestesia peridural com bupivacaína a 0,25% (10 mL) e acrescentada combinações de clonidina e morfina para analgesia pós-operatória, Rockemann *et al.* (1995) observaram redução maior que 20% na pressão arterial média no grupo clonidina após 30 minutos da administração da anestesia peridural, permanecendo assim por toda avaliação. Entretanto, não houve necessidade de intervenção medicamentosa para o retorno aos valores iniciais. Nesta pesquisa, o grupo Dex, também apresentou redução dos valores de pressão arterial em relação ao inicial, que permaneceram durante todo o tempo de análise, sendo mais significativos nos momentos finais da análise no momento (360, 480). Esses valores, no entanto, embora tardios, não formam clinicamente relevantes.

Fukushima *et al.* (1995, 1996, 1997 a, 1997 b) ao analisarem a resposta de pacientes submetidos à anestesia peridural com dexmedetomidina  $2 \mu\text{g.kg}^{-1}$  em relação a soro fisiológico e ou anestésico local, verificaram redução de 20% na pressão arterial e 25% na frequência cardíaca nos pacientes que utilizaram dexmedetomidina em relação ao grupo controle.

Klimscha *et al.* (1995), avaliando pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de membro inferior sob anestesia condutiva nas vias peridural (50 mg) ou subaracnóidea (5 mg), acrescidos ou não de clonidina na dose de 150  $\mu\text{g}$ , observaram que somente a administração subaracnóidea de clonidina apresentou hipotensão comparada com uso isolado de bupivacaína,

atingindo seu ápice entre 60 e 240 min. Assim, os autores evidenciaram estabilidade na via peridural, como demonstrado neste trabalho

Lima *et al.* (2003) ao compararem o efeito da anestesia peridural com ropivacaína 1% (200 mg), associada à clonidina (150 µg) ou dexmedetomidina (100 µg), verificaram que o grupo clonidina apresentou 50% de hipotensão, enquanto o grupo dexmedetomidina apresentou 10%, indicando estabilidade hemodinâmica da dexmedetomidina, também encontrada neste trabalho.

A ocorrência de redução da frequência cardíaca com o uso de  $\alpha_2$ -agonistas está amplamente documentada. Ebert *et al.* (2000) demonstraram que a simpátólise e o aumento da atividade vagal cardíaca são mecanismos pelos quais ocorrem redução de frequência cardíaca. Os autores, ao analisarem a resposta de indivíduos saudáveis a doses-alvo crescentes de dexmedetomidina (0,5; 0,8; 1,2; 2,0; 3,2; 5,0 e 0,8 ng.mL<sup>-1</sup>) pela via endovenosa, observaram que os aumentos dos valores sanguíneos resultaram em diminuição da frequência cardíaca (média de 29%) e do débito cardíaco (média de 35%) até valores de sericos de 3,2 ng.mL<sup>-1</sup>.

A diminuição nos valores da frequência cardíaca em relação aos valores iniciais foi significativa em ambos os grupos no período intra-operatório. O grupo SF apresentou redução a partir do M 30, permanecendo assim até o M 420, quando houve retorno aos valores iniciais. O grupo Dex iniciou a redução no M 15, que se acentuou no M 30, permanecendo até M 240 e retornando a valores mais baixos que os iniciais. Entre os grupos, observou-

se diferença estatisticamente significativa em todos os momentos, exceto nos momento controle, M 120, M 420 e M 480 (Tabela 18; Figura 13).

Bucklin *et al.* (1991) estudando, em corujas, a farmacocinética e farmacodinâmica da administração da dose de 100 µg de dexmedetomidina nas vias intratecal, peridural e endovenosa, não observaram redução da frequência cardíaca.

Avaliando pacientes submetidos à pancreatectomia sob anestesia geral combinada à peridural e utilizando como anestésico a bupivacaína a 0,25% (10 mL) associada a três combinações (clonidina 8 µg.kg<sup>-1</sup>, clonidina 4 µg.kg<sup>-1</sup> associada à morfina 2 mg, morfina 50 µg.kg<sup>-1</sup>), Rockemann *et al.* (1995) constataram diminuição da frequência cardíaca em relação aos valores iniciais aos 30 minutos, permanecendo até os 240 minutos nos pacientes tratados com clonidina e até aos 120 minutos nos tratados com clonidina e morfina. Esses achados são concordantes com o presente estudo, ressaltando o efeito na redução da frequência cardíaca dos α<sub>2</sub>-agonistas.

Nesta pesquisa, a presença de bradicardia foi caracterizada no momento em que o paciente apresentou frequência cardíaca igual ou menor que 50 bpm, sendo tratada com atropina 0,50 mg, caso a frequência fosse menor ou igual a 45 bpm. Os grupos foram homogêneos, não apresentando diferença estatisticamente significativa na presença de bradicardia intra e pós-operatória (Tabelas 19 e 20). No entanto, considerando-se a frequência cardíaca menor que 45 bpm e o uso de atropina, no período intra-operatório foram observados um paciente no grupo SF e dois pacientes no grupo Dex,



enquanto no pós-operatório imediato não houve necessidade da utilização de atropina (Tabela 20).

Avaliando pacientes submetidos à anestesia peridural com bupivacaína 0,5% associada à dexmedetomidina endovenosa ou solução salina 0,9% durante todo o procedimento, Coskuner *et al.* (2007) observaram que os pacientes que utilizaram dexmedetomidina apresentaram maior incidência de bradicardia, havendo aumento significativo da necessidade de atropina nesse grupo. Nesta investigação, embora tenha ocorrido redução significativa da frequência cardíaca no grupo dexmedetomidina em relação ao grupo SF, a incidência de bradicardia foi semelhante entre ambos.

Analisando três pacientes nos quais doses de dexmedetomidina superiores às recomendadas foram administradas por um período mínimo de duas horas e máximo de sete horas, Jorden *et al.* (2004) não encontraram bradicardia como efeito secundário.

### **5.8 Parâmetros respiratórios**

Uma das vantagens dos  $\alpha_2$ -agonistas é a propriedade de sedação sem, no entanto promover, alterações comprometedoras nos parâmetros respiratórios.

Ebert *et al.* (2000) avaliaram concentrações plasmáticas crescentes de dexmedetomidina em voluntários (0,7-14,7 ng.mL<sup>-1</sup>) e verificaram que o sistema respiratório não foi comprometido, mesmo nas doses mais altas. Segundo os autores, a oxigenação arterial não sofreu alteração,

mas houve aumento gradual e estatisticamente significativo da PaCO<sub>2</sub>. Nesta pesquisa também não foi observada SpO<sub>2</sub>.

No presente estudo, com relação à saturação de pulso de oxigênio, não houve diferença entre os grupos e entre os momentos nos diferentes grupos (Tabela 22, Figura 14).

## 5.9 Efeitos colaterais

### 5.9.1 Tremor

A presença de tremor foi semelhante entre os grupos, ocorrendo no período intra-operatório em dois pacientes do grupo SF e três do grupo Dex. No período pós-operatório, por sua vez, esse efeito foi notado em um paciente do grupo SF e em dois no grupo Dex. Esses resultados contrariam os encontrados por Maroof *et al.* (2004) que investigaram o efeito da dexmedetomidina na redução do tremor após anestesia peridural, constataram diminuição significativa desse efeito.

Bicer *et al.* (2006), comparando a eficácia da dexmedetomidina (1 µg.kg<sup>-1</sup>), meperidina (0,5 mg.kg<sup>-1</sup>) e solução salina 0,9%, administradas por via venosa, em relação ao tremor pós-operatório, observaram que a dexmedetomidina foi tão eficaz quanto à meperidina em relação ao placebo. Esse efeito, segundo Takada *et al.* (2002) parece ser devido à ativação do receptor α<sub>2B</sub>. No entanto, esse efeito não foi observado neste trabalho, uma vez que a incidência de tremor não foi significativa em nenhum dos grupos.

### 5.9.2 Náusea e vômito

A ocorrência de náusea foi semelhante entre os grupos e em ambos os períodos. No período intra-operatório apenas dois pacientes do grupo Dex apresentaram esse efeito. No pós-operatório dois pacientes do grupo Dex e um do grupo SF apresentaram náusea.

No período pós-operatório, foi registrado apenas um caso de vômito no grupo Dex.

Khasawinah *et al.* (2003) relataram que o uso de dexmedetomidina endovenosa no tratamento de três crianças com síndrome do vômito cíclico possibilitou melhora no quadro clínico.

### 5.9.3 Prurido

Na presente pesquisa, observou-se a ocorrência de prurido em um paciente no período intra-operatório e um no pós-operatório. No período intra-operatório, um paciente do grupo SF apresentou prurido após administração de 100 µg de fentanil e outro no período pós-operatório após administração de cloridrato de tramadol, ambas formas sintéticas de opióides. Esses resultados reforçam a vantagem do uso de  $\alpha_2$ -agonistas em relação aos opióides. De acordo com Sekiyama *et al.* (2006) a administração de opióide intratecal ou peridural induz a forma de prurido neurogênico, sendo um dos seus efeitos colaterais mais comuns e menos desejados.

Com o intuito de analisar a responsabilidade dos receptores  $\alpha_2$ -agonistas no efeito antipruriginoso espinal e supra-espinal, Sekiyama *et al.* (2007) administraram dexmedetomidina intraperitoneal (0,3 µg.0,1 mL<sup>-1</sup>)

seguida da administração de antagonistas específicos para os subtipos de receptores  $\alpha_2$ . Os autores observaram o comportamento dos ratos quando o produto pruriginoso foi administrado posteriormente via subcutânea e concluíram que a dexmedetomidina possui efeito significativo antipruriginoso por intermédio de seu receptor  $\alpha_{2A}$ .

#### 5.9.4 Hipoxemia

A presença de hipoxemia intra-operatória foi semelhante em ambos os grupos. No grupo Dex três pacientes tiveram redução da  $SpO_2$  devido à sedação com midazolam e um paciente cujo bloqueio sensitivo alcançou  $T_2$ . No caso do grupo SF, quatro pacientes apresentaram diminuição da  $SpO_2$  decorrente da sedação com midazolam e um paciente também apresentou bloqueio sensitivo em dermatomo correspondente a  $T_2$ . No período pós-operatório não foram observados casos de hipoxemia. Assim, neste estudo, a redução da  $SpO_2$  não se relaciona diretamente à dexmedetomidina, uma vez que ocorreram sempre após sedação complementar com midazolam.

Hall *et al.* (2000), estudando a administração venosa de dexmedetomidina em voluntários nas doses de 0,2 ou 0,6  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  por 50 minutos ou solução salina 0,9%, observaram que a sedação foi semelhante em uma hora. Ao analisarem a  $SpO_2$ , não houve, em nenhum dos grupos, valores inferiores a 95%, indicando estabilidade na função respiratória. Neste estudo, as alterações nos valores da  $SpO_2$  foram sempre relacionadas à sedação ou analgesia complementar.

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que:

1- A associação da dexmedetomidina, na dose de  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , com a ropivacaína a 0,75% na anestesia peridural promove efeito sinérgico, intensificando o bloqueio motor, aumentando a duração do bloqueio analgésico e prolongando a analgesia pós-operatória;

2- A administração peridural de dexmedetomidina promove leve sedação;

3- Não há morbidade adicional relacionada à associação da dexmedetomidina a ropivacaína na anestesia peridural.

Aantaa R, Jaakola ML, Kallio J, Scheinin M, Vourinen J. A comparison of Dexmedetomidine, an  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist, and midazolam as IM pre-medication for minor gynecological surgery. *Br J Anaesth* 1990; 67: 402-9.

Aantaa R, Kanto J, Scheinin M, Kalio A, Scheinin H. Dexmedetomidine, an  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990; 73: 230-35.

Aantaa R, Marjamäki A, Scheinin M. Molecular pharmacology of  $\alpha_2$ -adrenoceptor subtypes. *Ann Med* 1995; 27: 439-49.

Aantaa R, Scheinin M. Alpha<sub>2</sub>-adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 433-48.

Alves TCA, Braz JRC. Efeitos da associação da clonidina à ropivacaína na anestesia peridural. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52: 410-9.

Arain RS, Ebert JT. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95: 461-6.

Asano T, Dohi S, Ohta S, Shimonaka H, Iida H. Antinociception by epidural and systemic  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist and their binding affinity in rat spinal cord and brain. *Anesth Analg* 2000; 90: 400-7.

Aveline C, El Metaoua S, Masmoudi A, Boelle PY, Bonnet F. The Effect of clonidine on the minimum local analgesic concentration of epidural ropivacaine during labour. *Anesth Analg* 2002; 95: 735-40.

Ballantyne JC. Does epidural analgesia improve surgical outcome. *Br J Anaesth* 2004; 92: 4-6.

Bekker AY, Basile J, Gold M, Riles T, Adelman M, Cuff G, *et al.* Dexmedetomidine for awake endarterectomy: efficacy, hemodynamic profile and side effects. *J Neurosur Anesthesiol* 2004; 16: 126-35.

Bekker AY, Kaufman B, Samir H, Doyle W. The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy. *Anesth Analg* 2001;92: 1251-3.

Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992; 77: 1125-33.

Bhana N, Goa KL, Mc Clellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263-70.

Bicer C, Esmoğlu A, Akim A, Boyacı A. Dexmedetomidine and meperidine prevent postanesthetic shivering. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 149-53.

Bolívar M Sr, Bolívar Jr M., Moreno R, Navarrete C. Epidural dexmedetomidine. In: 10<sup>th</sup> World Congress on Pain; 2002 Aug 17-22; San Diego, California: USA; 2002. p. 55.

Bonnet F, Brun-Buisson V, Saada M, Boico O, Rostaing S, Touboul C. Dose-related prolongation of hyperbaric spinal anesthesia in humans. *Anesth Analg* 1989; 68: 619-22.

Brockway MS, Banister J, McClure JH, Mckeown D, Wildsmith JAW. Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth* 1991; 66: 31-7.

Bromage PR. A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine in epidural analgesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1965; 16: 55-9.

Bucklin B, Eisenach JC, Tucker B. Pharmacokinetic and dynamic studies of intrathecal, epidural and intravenous dexmedetomidine. *Anesthesiology* 1991; 75 (suppl): 662.

Butterworth JF, Strichartz GR. The alpha-adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. *Anesth Analg* 1993; 76: 295-301.



Campagnol D, Teixeira N, Giordano T, Feerira TH, Monteiro ER. Effects of epidural administration of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration of isoflurano in dogs. *Am J Vet Res* 2007; 68:1308-18.

Capogna G, Celleno D, Fusco P, Lyons G, Columb M. Relative potencies of bupivacaína and ropivacaína for postoperative analgesia. *Br. J Anaesth* 1992; 68: 132-5.

Carabine UA, Milligan KR, Moore J. Extradural clonidine and bupivacaine for postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 1992; 68: 132-5.

Carabine UA, Milligan KR, Mulholland D, Moore J. Extradural clonidine infusion for analgesia after total hip replacement. *Br J Anaesth* 1992; 68: 338-43.

Correa-Sales C, Rabin B, Maze M. A hypnotic response to dexmedetomidine, a  $\alpha_2$ -agonist, is mediated in the *locus ceruleus* in rats. *Anesthesiology* 1992; 76: 948-52.

Coskuner I, Tekin M, Yagmus C, Elcice K. Effects of dexmedetomidine on the duration of anaesthesia and wakefulness in bupivacaine epidural block. *Eur J Anaesth* 2007; 24: 35-40.

Dahl V, Raeder JC. Non-Opioid postoperative analgesia: Review article. *Acta Anesthesiol Scand* 2000; 44:1191-203.

De Kock M. Regional anaesthesia: spinal and epidural application. *Best Pract Res Clin Anesthesiol* 2000; 14: 393-409.

De Kock M, Gautier F, Pavlopoulou A, Jonniaux M, Lavand'homme P. Epidural clonidine or bupivacaine as the sole analgesic agent during and after abdominal surgery: a comparative study. *Anesthesiology* 1999; 90 1354-62.

De Leon-Casasola O, Lema MJ. Postoperative epidural opioid analgesia: what are the choices? *Anesth Analg* 1996; 83: 867-75.

De Negri, Ivani G, Tirri T, Modano P, Reato C, Eksborg S, Lonnqvist P. A Comparison of Epidural Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine on Postoperative Analgesia and Motor Blockade. *Anesth Analg* 2004; 99: 45-8.

De Sarro GB, Ascoti C, Froio F, Libri V, Nistico G. Evidence that the locus ceruleus is the site where clonidine and drugs acting at  $\alpha_1$ - and  $\alpha_2$ -adrenoceptors affect sleep and arousal mechanisms. *Br J Pharmacol* 1987; 90: 675-85.

Dobrydnjov I, Axelsson K, Gupta A, Lundin A, Holmstrom B, Granath B. Improved analgesia with clonidine when added to local anesthetic during combined spinal-epidural anesthesia for hip arthroplasty: a double-blind, randomized and placebo-controlled study *Acta Anesthesiol Scand* 2005; 49: 538-45.

Ebert TJ, Hall J, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentration for dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 382-94.

Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. Alpha<sub>2</sub>-adrenoceptor agonist for regional anesthesia: a clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology* 1996; 85: 655-674.

Eisenach JC, Detweiler D, Hood D. Hemodynamic and analgesic addition of epidurally administered clonidine. *Anesthesiology* 1993; 78: 277-287.

Eisenach JC, Grieco SC, Dewan DM. Epinephrine enhances analgesia produced by epidural bupivacaine during labour. *Anesth Analg* 1987;66: 447-51.

Eisenach JC, Lysak SZ, Viscomi CM. Epidural clonidine analgesia following surgery: phase 1 *Anesthesiology* 1989; 71: 640-6.

Eisenach JC, Rauck RL, Buzzanell C, Steven ZL. Epidural clonidine analgesia for intractable pain cancer: phase 1. *Anesthesiology* 1989; 71: 647-52.

Eisenach JC, Shafer SL, Bucklin BA, Jackson C, Kallio A. Pharmacokinetics and pahemacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology* 1994; 80: 1349-59.

Ernie-Brand F, Jirounek P, Drewe J, Hampl K, Schneider M. Mechanism of antinociceptive action of clonidine in nonmyelinated nerve fibers. *Eur J Pharmacol* 1999; 383: 1-8.

Fisher B, Zornow MH, Yaksh TL, Peterson BM. Antinociceptive of intrathecal dexmedetomidine in rats. *Eur j Pharmacol* 1991; 192:221-5

Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59: 551-9.

Fotiadis RJ, Badvie S, Weston MD, Allen-Mersh TG. Epidural analgesia in gastrointestinal surgery a review. *Br J Surg* 2004; 91: 828-4

Fukushima K, Nishimi Y, Miwa Y, Mori K, Takeda J. Effects of epidurally administered clonidine and dexmedetomidine on MAC of isoflurane in man. *Anesth Analg* 1995; 80:S1-S581.

Fukushima K, Nishimi Y, Mori K, Kaneko I, Fukushima Y. Postoperative analgesic action and plasma concentration of epidural administered dexmedetomidine. *Anesthesiology* 1997a; 87 (Suppl 3): 744.

Fukushima K, Nishimi Y, Mori K, Kaneko I, Fukushima Y. The effect of epidural administered dexmedetomidine on central and peripheral nervous system in man. *Anesth Analg* 1997b; 84: S1-S599.

Fukushima K, Nishimi Y, Mori K, Tateka J. Effect of epidurally administered dexmedetomidine on sympathetic activity and post operative pain in man. *Anesth Analg* 1996; 82: S1-S515.

Gerlach AT, Dasta JF. Dexmedetomidine: an up date. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 245-52.

Golembiewski J. Dexmedetomidine - does it have a role in the perioperative setting? *J Perianesth Nurs* 2005; 20: 289-91.

Hahnenkamp K, Herroeder S, Hollmann MW. Regional anaesthesia, local anaesthetics and surgical stress response. *Best Pract Res Clin Anesthesiol.* 2004; 18: 509-27.

Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg.* 2000; 90: 699-75.

Hayashi Y, Maze M. Alpha<sub>2</sub>-adrenoceptor agonist and anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1993; 71: 108-18

Hofer RE, Sprung J, Sarr MG, Wedeel DJ. Anesthesia for a patient with morbid obesity using dexmedetomidine without narcotics. *Can J Anaesth.* 2005; 52 (2): 176-80.

Huang YS, Lin LC, Huh BK, Sheen MJ, Yeh CC, Wong CS, *et al.* Epidural clonidine for postoperative pain after total knee arthroplasty: a dose response study. *Anesth Analg.* 2007; 104: 1230-5.

Jaionen J, Hynynen M, Kuiunen A, Heikkala H, Pertilla J, Salmenepera M, *et al.* Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary bypass grafting. *Anesthesiology.* 1997, 86: 331-45.

Jaakola ML. Intra-operative use of alpha 2 adrenoceptor agonist. *Best Pract Res Clin Anesthesiol.* 2000; 14: 335-45.

Johansen JW, Sabel OS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology.* 2000; 93:1336-44.

Johansson B, Glise H, Hallerback B, Dalman P, Kristofferson A. Preoperative local infiltration with ropivacaine postoperative pain relief after cholecistectomy. *Anesth Analg.* 1994; 78: 2210-4.

Jorden VSB, Pousman RM, Thorborg PAJ, Hutcbens MP. Dexmedetomidine overdose. First report of over sedation: 3 case reports. *Ann Pharmacother.* 2004; 38: 803-7.

Jorm CM, Stamford JA. Actions of the hypnotic anaesthetic dexmedetomidine on noradrenaline release and cell firing locus ceruleus slice. *Br J Anaesth*. 1993; 71: 447-9.

Kakinohana M, Oshiro M, Sakamura S, Higa T, Davison KJ, Marsala M *et al*. Intravenous infusion of dexmedetomidine can prevent the degeneration of spinal ventral neurons induced by intrathecal morphine after a noninjurious interval of spinal cord ischemia in rats. *Anesth Analg*. 2007; 105:1086-93.

Kallio A, Scheinin M, Koulu M, Ponkilainen R, Ruskoaho H, Viinamaki O, *et al*. Effects of dexmedetomidine, a selective  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanism. *Clin Pharmacol Ther*. 1989; 46: 33-42.

Kalso EA, Pöyhiä R, Rosenberg PH. Spinal antinociception by dexmedetomidine, a highly selective alpha 2 adrenergic agonist. *Pharmacol Toxicol*. 1991; 68: 140-3.

Kamibayashi T, Maze M. Clinical use of  $\alpha_2$ -agonists. *Anesthesiology*. 2000; 93 1345-6.

Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour-Khoury IS, Al Jazzar MD, Alameddine MM, Al-Yaman *et al*. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anesthesiol Scand*. 2006; 50: 222-7.

Karol MD, Maze M. Pharmacokinetics and interaction pharmacodynamics of dexmedetomidine in humans. *Best Pract Res Clin.* 2000; 14: 261-9.

Kawasaki Y, Kumamoto E, Furue H, Yoshimura M. Alpha 2 adrenoceptor-mediated presynaptic inhibition of primary afferent glutamatergic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. *Anesthesiology.* 2003; 98: 682-9.

Kehlet H. Surgical stress: the role of the pain and analgesia. *Br J Anaesth.* 1989; 63: 189-95.

Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha<sub>2</sub> and imidazoline receptor agonist: Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia.* 1999; 54:146-65.

Khasawinah TA, Ramirez A, Berkenbosch JW, Tobias JD Preliminary experience with dexmedetomidine in the treatment of cyclic vomiting syndrome. *Am J Ther.* 2003; 10: 303-7.

Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology.* 2000; 93: 1138-43.

Klimscha W, Chiari A, Krafft P, Plantner O, Taslimi R, Mayer N, *et al.* Hemodynamic and analgesic effects of clonidine added repetitively to continuous epidural and spinal blocks. *Anesth Analg.* 1995; 80: 322-7.



Lakhlani PP, Mac Millan LB, Guo ZT, Mc Cool BA, Lovinger DM, Maze M, *et al.* Substitution of a mutant  $\alpha_2$ -adrenergic receptor via "hit and run" gene targeting reveals the role of this subtype in sedative, analgesic, and anesthetic-sparing responses in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997; 94: 9950-5.

Le Polain B, De Kock M, Scholtes JL, Van Lierde M. Clonidine combined with sufentanil and bupivacaine with adrenaline for obstetric analgesia. *Br J Anaesth.* 1993;71: 657-60.

Lida H, Ohata K, Lida M, Watanabe Y, Dohi S. Direct effects of  $\alpha_1$  and  $\alpha_2$  adrenergic agonist on spinal and cerebral pial vessel in dogs. *Anesthesiology.* 1999; 91: 479-85.

Lima OS, Neto DMSC, Godofredo Jr.SA, Benevides AM. Estudo comparativo de anestesia peridural com ropivacaína a 1% associada a clonidina ou a dexmedtomidina. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003; 53: A013.

Lui S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia: Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology.* 1995; 82:1474-506.

Macdonald E, Scheinin M. Distribution and pharmacology of  $\alpha_2$ -adrenoceptor in the central nervous system. *J Physiol Pharmacol.* 1995; 46: 241-56.

Mack FP, Perrine K, Kobylarz E, Scharz TH, Lien CA. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy. *Sur Anesthesiol.* 2005; 49: 83.

Maroof M, Khan SA, Jain D, Khan RM, Maroof SM. Evaluatio of the effect of dexmedetomidine in reducing shivering following epidural anesthesia. *Anesthesiology.* 2004; 101: A 495.

Maze M, Tranquilli W. Alpha <sub>2</sub>-adrenoceptor agonist: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology.* 1991; 74: 581-605.

McClure J. Ropivacaine. *Br J Anaesth.* 1996; 76:300-7.

Milligan KR, Convery PN, Weir P, Quinn P, Connolly D. The efficacy and safety of epidural infusions of levobupivacaine with and without clonidine for postoperative pain relief in patients undergoing total hip replacement. *Anesth Analg.* 2000; 91: 393-7.

Morgensen T, Eliassen K, Eliassen E, Vegger P, Nilsen IK, Kehlet H. Epidural clonidine enhances postoperative analgesia from a combined low-dose epidural bupivacaine and morphine regimen. *Anesth Analg.* 1992; 75: 607-10.

Muguruma T, Sakura S, Saito Y. Intrathecal dexmedetomidine and bupivacaine synergistic antinociceptive interaction in rats. *Anesthesiology.* 2006; 106: A 308.

Nelson LE, LU J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The  $\alpha_2$ -adrenoceptor dexmedetomidine converges on an endogenous sleep promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology*. 2003; 98: 128-36.

Neto GFD. Bloqueio peridural: o controle da qualidade. *Rev Bras Anesthesiol*. 1997; 47: 538-61.

Niemi L. Effects of intrathecal clonidine on duration of bupivacaine spinal anaesthesia, haemodynamics and postoperative analgesia in patients undergoing knee arthroscopy. *Acta Anesthesiol Scand*. 1994; 38: 724-8.

Niemi G, Breivik H. Adrenaline markedly improves thoracic epidural analgesia produced by low-dose infusion of bupivacaine, fentanyl and adrenaline after major surgery. *Acta Anesthesiol Scand*. 1998; 39: 859-909.

Nishikawa T, Dohi S. Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 1990; 73:853-59.

O'Meara ME, Gin T. Comparison of 0.125% bupivacaine with 0.125% bupivacaine and clonidine as extradural analgesia in the first stage of labour. *Br J Anaesth*. 1993; 71: 651-6.

Palmeri A, Sapienza S, Giuffrida R, Bellomo M, Ramello L, Veccio I, *et al.* Modulatory action of noradrenergic system on spinal in motoneurons in humans. *Neuroreport*. 1999; 10: 1225-129.

Philipp M, Brede M, Hein L. Physiological significance of  $\alpha_2$ -adrenergic receptor subtype diversity: one receptor is not enough. *Am J Regulatory Integrative Comp Physiol*. 2002; 282: R 287-R 295.

Pitkanen M, Rosenberg PH. Local anaesthetics and additives for spinal anaesthesia-characteristics and factors influencing the spread and duration of the block. *Best Pract Res Clin Anesthesiol*. 2003; 17: 305-22.

Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, Van de Ven CJM. Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labour: Implications for therapeutic indexes. *Anesthesiology*. 1999; 90: 944-50.

Priddle HD, Andros GJ .Primary spinal anesthetic effect of epinephrine. *Anesth Analg*. 1950; 29: 156-62.

Ramsay MAE, Jones C, Cancemi M, Kuhn J, McCarth T. Dexmedetomidine improves postoperative pain management in bariatric surgical patients. *Anesthesiology*. 2002; 96: A910

Ramsay MAE, Luterman DL. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology*. 2004; 101: 787-90.

Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*. 1974; 2: 656 -9.

Rathmell JP, Lair TR, Nauman B. The role of Intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesth Analg*. 2005; 101: S30-S43.

Rawal N. Analgesia for day case surgery. *Br J Anaesth*. 2001; 87: 73-87.

Reiz S, Haggmark S, Johansson G, Nath S. Cardiotoxicity of ropivacaine - a new amide local anaesthetic agent. *Acta Anesthesiol Scand*. 1989; 33: 93-8.

Rockemann MG, Seeling W, Brinkmann A, Goertz A, Houbert N, Junge J, *et al*. Analgesic and hemodynamic effect of epidural clonidine, clonidine / morphine, morphine after pancreatic surgery - a double blind study. *Anesth Analg*. 1995; 80: 869-74.

Roelants F. The use of neuroaxial adjuvants drugs (neostigmine, clonidine) in obstetric. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006; 19: 233-7.

Rodgers A, Walker N, Schug S, Mckee A, Kehlet H, van Zundert A *et al.* Reduction of post operative mortality and morbidity by epidural or spinal anaesthesia: results of an overview of randomized trials. *Br Med J.* 2000; 321: 1493-504.

Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Frank SM, Breslow MJ *et al.* The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Anesthesiology.* 1993; 79: 435-43.

Royse CF, Royse AG. The myocardial and vascular effects of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine using pressure volume loops. *Anesth Analg.* 2005; 101: 679-87.

Sanders RD, Maze M. Alpha 2- adrenoceptor agonists. *Curr Opin Investing Drug.* 2007; 8: 25-33.

Scheinin M, Schwinn D. The *locus ceruleus*: site of hypnotic actions of  $\alpha_2$ -adrenoceptor Agonist? *Anesthesiology.* 1992; 76: 873-5.

Schung AS, Saunders D, Kurowski I, Peach MJ. Neuraxial drugs administration a review of treatment options for anaesthesia and analgesia. *CNS Drugs.* 2006; 20: 917-33.

Scott DB, Lee A, Fagan D. Acute toxicity of ropivacaine compared to that of bupivacaine. *Anesth Analg*. 1989; 69:563–9.

Sekiyama H, Sumida T, Hayashida M, Sawamura S, Yamada Y. Site of action and  $\alpha_2$ -adrenoceptor subtypes involved in antipruritic activity of dexmedetomidine. *Anesthesiology*. 2007; 107: A 374.

Sekiyama H, Takeda K, Sumida T, Sawamura S, Yamada Y. Dexmedetomidine suppresses morphine induced scratching behavior and spinal c-fos expression in mice. *Anesthesiology*. 2006; 105: A 1458.

Silva MV, Araújo JH, Baldiotti LAS. Dexmedetomidina com bupivacaína em peridural para histerectomia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002; 52: B 014.

Steinbrook RA. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. *Anesth Analg*. 1998; 86: 837-44.

Strebel S, Gurzeler JA, Schneider MC, Aeschbach A, Kindler CH. Small-dose intrathecal clonidine and isobaric bupivacaine for orthopedic surgery: A Dose-Response Study. *Anesth Analg*. 2004; 99: 1231-8.

Sudo RT, Calasans-Maia JA, Zapata-Sudo G. Anesthetic-sparing effect of dexmedetomidina on spinal anesthesia induced by isobaric solution of levobupivacaine. *Anesthesiology*. 2003 a; 99: A 936.

Sudo RT, Calasans-Maia JA, Zapata-Sudo G. Systemic administration of dexmedetomidine increased the duration of spinal anesthesia induced by levobupivacaine. *Anesthesiology*. 2003 b; 99: A 955.

Takada K, Clark DJ, Davies F, Tonner PH, Krauss TRW, Bertaccini E *et al.* Meperidine exerts agonist activity at the  $\alpha_2B$ -adrenoceptor subtype. *Anesthesiology*. 2002; 96: 1420-6.

Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, Heard S, *et al.* The hemodynamics and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg*. 2000; 90: 834-9.

Talke P, Li J, Jain U, Leung J, Drasner K, Hollenberg M, Mangano DT. The study of perioperative ischemia research group: effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology*. 1995; 82: 620-33.

Tamsen A, Gordth T. Epidural clonidine produces analgesia [letter]. *Lancet*. 1984; 11: 231-2.

Thannikary LJ, Enneking FK. Non-opioids additives to local anesthetic. *Tech Reg Anesth Pain*. 2004; 8: 129-40.



Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J.* 2004; 92: 451-5.

Tonner PH. Pre-anaesthetic administration of  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists. *Best Pract Res Clin Anesthesiol.* 2000; 14: 305-20.

Unnerstall J, Kopajtic T, Kuhar M. Distribution of  $\alpha_2$  agonist binding sites in the rat and human central nervous system: analysis of some functional, anatomic correlates of the pharmacologic effects of clonidine and related adrenergic agents. *Brain Res.* 1984; 319: 69-101.

Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perception. *Br J Anaesth.* 2001; 87: 684-90.

Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br J Anaesth.* 2002;88: 669-75.

Vercauteren MP. The role of the of epidural and perispinal route for postsurgical pain relief. *Baillieres Clin Anaesthesiol: New developments in epidural and spinal drugs administration.* 1993; 7 (3): 769-92.

Vieira AM, Schnaider TB, Brandão ACA, Pereira FA, Costa ED, Fonseca CEP. Clonidina e dexmedetomidina por via peridural para analgesia e sedação pós-operatória de colecistectomia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2004; 54: 473-8.

Villela NR, Junior PN. Uso da dexmedetomidina em anestesiologia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003; 53: 97-113.

Viscusi ER. Emerging techniques in the management of acute pain: epidural analgesia. *Anesth Analg.* 2005; 101: s23-29.

Walker SM, Fitzgerald M. Characterization of spinal alpha-adrenergic modulation of nociceptive transmission and hyperalgesia throughout postnatal development in rats. *Br J Pharmacol.* 2007 151: 1334-42.

Walker SM, Howard FR, Keay KA, Fitzgerald M. Developmental age influences the effect of epidural dexmedetomidine on inflammatory hyperalgesia in rats pups. *Anesthesiology.* 2005; 102: 1226-34.

Wang X, Xie H, Wang G. Improved postoperative analgesia with coadministration of preoperative epidural ketamine and midazolam. *J Clin Anesth.* 2006; 18: 563-9.

Wolff AP, Hasselstrom, Kerkkamp HE, Gielen MJ. Extradural ropivacaine and bupivacaine in hip surgery. *Br J Anaesth.* 1995; 74: 458-60.

Yaksh TL. Pharmacology and mechanisms of opioid analgesic activity. *Acta Anesthesiol Scand.* 1997; Suppl 41: 94-111.

Yaksh TL. Spinal opiate analgesia: Characteristics and principals of action. *Pain.* 1981; 11:293

Yeager MP, Glass DD, Neff KR, Brink-Johnsen T. Epidural Anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology.* 1987; 66: 729-36.

Zub D, Berkenbosch JW, Tobias JD. Preliminary experience with oral dexmedetomidine for procedural and anesthetic premeditation. *Pediatr Anesth.* 2005; 15: 932-8.

**8.1 - Dados de idade, peso, altura e distribuição segundo o sexo dos pacientes nos grupos SF e Dex**

<b>Grupos</b>	<b>Número</b>	<b>Idade</b>	<b>Peso</b>	<b>Altura</b>	<b>Sexo</b>
SF	3	51	75	162	F
SF	5	58	54	160	F
SF	8	59	72	178	M
SF	9	24	98	175	M
SF	12	33	70	170	F
SF	14	24	100	175	M
SF	15	45	85	186	M
SF	16	27	62	160	F
SF	19	42	80	170	M
SF	20	36	87	175	M
SF	21	33	71	170	M
SF	23	58	75	167	M
SF	24	49	63	162	M
SF	28	52	62	158	M
SF	32	61	65	160	M
SF	37	42	60	170	M
SF	39	58	90	176	M
Dex	1	27	80	175	F
Dex	2	32	70	160	F
Dex	6	42	96	180	M
Dex	7	57	58	175	M
Dex	10	60	60	170	M
Dex	11	45	54	165	M
Dex	13	31	73	171	F
Dex	17	37	76	178	M
Dex	25	41	63	160	F
Dex	27	49	73	162	F
Dex	29	61	50	160	M
Dex	30	58	65	166	M
Dex	31	61	58	167	M
Dex	33	39	65	165	F
Dex	34	57	65	186	M
Dex	35	30	68	164	F
Dex	36	55	61	164	M
Dex	38	64	65	175	M
Dex	40	39	78	170	F

## 8.2 - Distribuição de frequência dos pacientes, segundo grupo e tipo de cirurgia

Grupos	Número	Tipo de cirurgia
SF	3	safena
SF	5	hérnia inguinal
SF	8	hérnia inguinal
SF	9	hérnia umbilical
SF	12	hérnia inguinal
SF	14	hérnia ing. e hidrocele
SF	15	hérnia inguinal bilateral
SF	16	hérnia inguinal
SF	19	hérnia inguinal
SF	20	hérnia inguinal
SF	21	hérnia inguinal
SF	23	hérnia inguinal
SF	24	hérnia inguinal
SF	28	hérnia inguinal bilateral
SF	32	safena
SF	37	hérnia inguinal
SF	39	hérnia umbilical e inguinal
Dex	1	Hérnia umbilical
Dex	2	safena
Dex	6	hérnia umbilical e inguinal
Dex	7	hérnia inguinal
Dex	10	hérnia inguinal bilateral
Dex	11	hérnia inguinal bilateral
Dex	13	hérnia incisional
Dex	17	hérnia inguinal
Dex	25	hérnia inguinal
Dex	27	hérnia inguinal
Dex	29	hérnia inguinal bilateral
Dex	30	hérnia inguinal bilateral
Dex	31	hérnia inguinal
Dex	33	safena
Dex	34	hérnia inguinal
Dex	35	hérnia inguinal
Dex	36	hérnia inguinal
Dex	38	hérnia inguinal
Dex	40	safena

**8.3 - Variáveis do tempo de início do bloqueio sensitivo e tempo para bloqueio analgésico completo nos dermatômos T12, T10 e T8.**

Grupos	Pacientes	Início do adormecimento	T12 (min)	T10(min)	T8(min)
SF	3	1,6	7,8	12,4	27,5
SF	5	1,8	6,8	7,8	11,6
SF	8	1,7	3,6	14,2	23,3
SF	9	4,8	7,6	24,6	0,0
SF	12	2,2	6,4	10,8	15,5
SF	14	2,6	4,2	16,2	0,0
SF	15	1,5	6,8	8,6	0,0
SF	16	2,3	8,0	30,0	0,0
SF	19	2,3	8,6	20,2	0,0
SF	20	3,3	11,3	20,8	0,0
SF	21	3,8	9,0	19,9	23,6
SF	23	3,3	6,3	10,8	15,5
SF	24	5,8	7,9	12,9	16,7
SF	28	2,9	16,7	19,5	25,2
SF	32	2,6	4,4	11,7	20,0
SF	37	0,9	3,7	4,8	5,5
SF	39	2,6	7,6	13,8	17,7
Dex	1	2,3	5,6	8,3	15,5
Dex	2	2,0	9,7	11,3	15,2
Dex	6	1,9	11,8	15,5	24,4
Dex	7	2,2	3,5	11,7	27,6
Dex	10	2,6	4,8	11,2	33,3
Dex	11	3,2	6,8	11,5	25,2
Dex	13	1,2	6,3	10,2	21,7
Dex	17	2,3	11,0	28,0	0,0
Dex	25	3,2	9,3	17,3	20,3
Dex	27	1,0	3,0	5,0	9,0
Dex	29	2,0	4,2	9,3	13,9
Dex	30	4,7	5,3	11,9	17,5
Dex	31	6,5	7,3	14,3	22,3
Dex	33	1,8	5,2	10,5	30,0
Dex	34	2,0	9,9	16,8	0,0
Dex	35	2,5	6,7	15,2	0,0
Dex	36	2,7	4,8	9,4	15,9
Dex	38	2,2	4,0	4,4	5,4
Dex	40	2,0	12,5	29,3	0,0

**8.4 - Variáveis do nível de dermatomo analgésico máximo alcançado aos 30 minutos e classificação da escala de Bromage aos 45 min.**

<b>Grupos</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Bloqueio sensitivo</b>	<b>Motricidade</b>
SF	3	8	2
SF	5	2	2
SF	8	2	2
SF	9	9	1
SF	12	8	2
SF	14	9	2
SF	15	7	1
SF	16	10	2
SF	19	9	1
SF	20	9	2
SF	21	8	2
SF	23	2	3
SF	24	6	3
SF	28	6	1
SF	32	6	1
SF	37	4	3
SF	39	7	2
Dex	1	6	2
Dex	2	4	2
Dex	6	8	2
Dex	7	7	2
Dex	10	7	2
Dex	11	8	3
Dex	13	8	2
Dex	17	9	2
Dex	25	8	3
Dex	27	6	2
Dex	29	6	3
Dex	30	6	2
Dex	31	5	3
Dex	33	8	2
Dex	34	9	2
Dex	35	9	2
Dex	36	2	3
Dex	38	5	3
Dex	40	10	2

**8.5 - Variáveis, em minutos, para o retorno da movimentação completa dos membros inferiores após o depósito de anestésico local.**

Grupos	Momento			
	Pacientes	T8 (min)	T10 (min)	T12 (min)
SF		240	300	360
SF	5	129	180	198
SF	8	237	276	297
SF	9	0	180	304
SF	12	0	297	310
SF	14	0	268	341,5
SF	15	0	180	250
SF	16	0	286	319
SF	19	0	210	255
SF	20	0	225	255
SF	21	265	295	335
SF	23	270	310	330
SF	24	260	295	330
SF	28	210	230	315
SF	32	210	270	413
SF	37	216,7	290	320
SF	39	195	216	255
Dex	1	230	320	440
Dex	2	228	258	420
Dex	6	0	215,5	303,3
Dex	7	244	340	430
Dex	10	354	410	430
Dex	11	0	432	460
Dex	13	0	350	370
Dex	17	0	180	210
Dex	25	0	215	402
Dex	27	280	320	347
Dex	29	340	440	481
Dex	30	360	410	490
Dex	31	374	436,7	468
Dex	33	0	375	436
Dex	34	0	402	500
Dex	35	0	470	540
Dex	36	440	490	550
Dex	38	360	390	420
Dex	40	0	300	330



**8.6- Variáveis da necessidade de analgesia complementar durante o intra-operatório, nos grupos SF e Dex.**

<b>Grupos</b>	<b>Número</b>	<b>Analgesia</b>
SF	3	não
SF	5	não
FS	8	não
FS	9	sim
FS	12	não
FS	14	sim
FS	15	sim
FS	16	não
FS	19	sim
FS	20	não
FS	21	sim
FS	23	não
FS	24	não
FS	28	sim
FS	32	sim
FS	37	não
FS	39	não
Dex	1	não
Dex	2	não
Dex	6	sim
Dex	7	não
Dex	10	não
Dex	11	não
Dex	13	não
Dex	17	não
Dex	25	não
Dex	27	não
Dex	29	não
Dex	30	sim
Dex	31	não
Dex	33	não
Dex	34	não
Dex	35	não
Dex	36	não
Dex	38	não
Dex	40	sim

**8.7 - Variáveis de tempo, em minutos, decorrido desde o depósito do anestésico local até o emprego de analgésico no pós-operatório.**

<b>Grupos</b>	<b>Número</b>	<b>Tempo</b>
SF	3	600
SF	5	510
FS	8	303
FS	9	328
FS	12	320
FS	14	340
FS	15	250
FS	16	366,1
FS	19	210
FS	20	260
FS	21	410
FS	23	359
FS	24	363
FS	28	394
FS	32	435
FS	37	380
FS	39	290
Dex	1	380
Dex	2	420
Dex	6	420
Dex	7	351
Dex	10	545
Dex	11	483,3
Dex	13	370
Dex	17	270
Dex	25	403
Dex	27	545
Dex	29	750
Dex	30	484
Dex	31	450
Dex	33	557
Dex	34	501
Dex	35	540
Dex	36	570
Dex	38	600
Dex	40	420

## 8.8 - Variáveis do BIS nos momentos pré, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120 e 180.

Grupos	Pacientes	Momentos								
		Pré	15	30	45	60	75	90	120	180
SF	3	98	98	98	84	98	98	98	98	98
SF	5	97	97	98	98	95	97	98	97	98
SF	8	97	98	98	98	97	98	98	97	98
SF	9	98	98	98	98	97	97	97	96	
SF	12	98	98	97	97	45	42	72	98	
SF	14	97	98	98	84	97	98	83	93	98
SF	15	98	98	97	98	98	62	60	55	80
SF	16	98	98	98	98	98	79	97	86	96
SF	19	98	98	95	98	98	98	85	96	99
SF	20	98	98	98	93	96	97	80	93	97
SF	21	98	89	98	87	97	98	98	95	96
SF	23	95	91	95	98	69	64	60	57	90
SF	24	96	96	96	94	98	98	98	95	
SF	28	97	98	98	98	98	98	98	98	42
SF	32	98	98	98	98	98	98	98	98	
SF	37	98	98	98	98	98	98	98	98	98
SF	39	98	98	98	98	98	97	92	96	98
Dex	1	98	78	58	72	64	98	98		
Dex	2	98	98	80	73	89	97	98	98	98
Dex	6	98	93	98	93	83	98	98	82	98
Dex	7	98	98	98	98	84	98	98	82	98
Dex	10	98	97	66	98	98	68	90	76	
Dex	11	98	97	85	76	43	48	85	95	98
Dex	13	98	94	74	89	83	50	89	97	98
Dex	17	98	97	90	85	86	84	97	97	97
Dex	25	98	98	98	85	98	98	98	98	98
Dex	27	98	98	98	98	98	98	98	98	
Dex	29	97	98	98	59	47	43	75	87	98
Dex	30	97	90	72	64	83	92	80	84	94
Dex	31	98	97	89	81	83	85	93	95	95
Dex	33	98	94	80	82	86	90	94	98	98
Dex	34	98	98	61	92	69	52	73	74	95
Dex	35	98	98	67	72	98	82	97		
Dex	36	96	98	98	97	74	87	58		
Dex	38	98	98	98	97	98	98	97	98	98
Dex	40	98	98	93	98	98	98	97	98	93

8.9 - Variáveis da escala de sedação de Ramsay nos momentos pré, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 180, 240, 300, 360 420 e 480, segundo os grupos.

Grupos	Pacientes	Momentos													
		Pré	15	30	45	60	75	90	120	180	240	300	360	420	480
SF	3	2	2	2	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3
SF	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
SF	8	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1
SF	9	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	
SF	12	1	2	2	1	3	6	3	2	2	2	1			
SF	14	2	2	2	1	3	1	2	3	2	2	2	1	1	1
SF	15	2	2	2	2	1	1	5	5	4	2	2	2	2	2
SF	16	2	2	2	2	1	4	3	4	2	3	2	2	2	
SF	19	2	2	2	2	2	1	3	2	1	2	2	3	1	
SF	20	2	2	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	1	
SF	21	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2	1	1
SF	23	2	2	2	1	5	5	4	5	2	2	2	1	1	1
SF	24	2	2	3	3	2	2	2	3	2	2	2	1	1	
SF	28	2	2	2	2	2	2	2	2	4	3	2	1	1	1
SF	32	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	1	
SF	37	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	1
SF	39	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	1
Dex	1	1	3	5	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Dex	2	1	1	6	5	3	2	2	2	2	2	2	2	2	3
Dex	6	2	2	2	3	3	3	2	4	2	2	2	2	2	2
Dex	7	2	2	2	2	4	3	2	3	2	2	2	1	1	
Dex	10	2	2	4	2	1	3	2	3	2	2	1	1	1	1
Dex	11	2	2	4	4	5	4	3	2	2	1	2	2	1	1
Dex	13	2	2	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1
Dex	17	2	2	3	3	3	3	2	2	2	3	2	2	2	
Dex	25	2	2	3	2	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1
Dex	27	1	2	3	3	3	3	3	3	2	2	1	1		
Dex	29	2	2	2	4	5	5	4	3	2	3	5	3	2	
Dex	30	2	3	3	4	3	3	4	4	2	3	3	2	2	2
Dex	31	2	2	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	1	
Dex	33	2	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2	2	1
Dex	34	2	2	4	3	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2
Dex	35	2	2	4	3	2	3	2	2	2	2	3	3	2	2
Dex	36	2	2	2	3	5	3	5	3	3	3	2	2	2	2
Dex	38	2	2	2	3	3	2	2	2	2	2	2	2	1	1
Dex	40	2	3	3	3	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2

**8.10 - Variáveis da necessidade de sedação complementar no intra-operatório.**

<b>Grupos</b>	<b>Número</b>	<b>Sedação</b>
SF	3	não
SF	5	não
SF	8	sim
SF	9	não
SF	12	sim
SF	14	sim
SF	15	sim
SF	16	sim
SF	19	sim
SF	20	sim
SF	21	não
SF	23	sim
SF	24	sim
SF	28	sim
SF	32	não
SF	37	sim
SF	39	sim
Dex	1	não
Dex	2	sim
Dex	6	não
Dex	7	não
Dex	10	sim
Dex	11	não
Dex	13	não
Dex	17	sim
Dex	25	não
Dex	27	não
Dex	29	sim
Dex	30	sim
Dex	31	não
Dex	33	não
Dex	34	não
Dex	35	não
Dex	36	não
Dex	38	não
Dex	40	não

**8.11 - Variáveis da pressão arterial sistólica nos momentos pré, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420 e 480.**

Grupos	Pacientes	Momentos											
		Pré	15	30	45	60	120	180	240	300	360	420	480
SF	3	159	151	132	121	122	130	106	90	90	90	100	110
SF	5	150	130	99	113	139	131	141	148	141	150	154	167
SF	8	147	111	111	108	103	120	126	154	140	135	145	145
SF	9	160	176	167	189	177	175	151	153	138	139	144	
SF	12	145	121	124	108	111	117	110	110	120			
SF	14	160	143	162	142	141	153	139	140	130	135	140	150
SF	15	162	150	151	159	158	129	134	152	135	131	125	122
SF	16	122	130	117	119	111	115	120	110	100	110	105	
SF	19	160	147	141	144	154	139	140	150	120	120	120	
SF	20	160	166	144	142	140	116	110	170	130	130	120	120
SF	21	157	143	145	136	145	159	144	140	120	110	120	120
SF	23	164	128	127	142	127	116	136	112	120	150	120	130
SF	24	121	101	99	91	96	104	110	100	95	100	100	
SF	28	93	128	135	130	135	125	110	120	126	130	130	130
SF	32	163	138	123	114	117	116	110	100	100	100	100	
SF	37	109	83	92	89	90	84	89	102	110	120	120	
SF	39	150	106	129	134	136	128	154	141	140	120	130	130
Dex	1	158	147	133	140	141	120	119	120	113	110	110	120
Dex	2	158	152	153	134	144	129	147	94	100	130	120	120
Dex	6	137	120	113	114	115	122	121	115	139	132	123	138
Dex	7	142	127	121	116	113	101	115	120	113	104	108	
Dex	10	137	135	153	129	128	114	112	111	115	111	111	120
Dex	11	107	90	94	96	86	98	94	87	74	79	85	96
Dex	13	120	120	132	116	109	106	104	99	105	100	105	110
Dex	17	160	146	136	125	118	132	140	122	120	110	110	
Dex	25	129	116	109	117	116	124	102	110	100	100	100	100
Dex	27	130	162	165	136	116	108	118	114	110	100		
Dex	29	123	90	92	91	94	89	91	90	101	110	120	
Dex	30	160	147	148	162	141	140	135	149	160	161	140	150
Dex	31	143	105	125	99	124	107	111	90	110	100	90	
Dex	33	129	112	113	112	108	110	120	100	110	110	100	100
Dex	34	151	118	114	114	109	106	125	120	120	115	110	110
Dex	35	100	100	96	100	102	90	110	100	110	110	100	100
Dex	36	157	142	122	125	111	110	150	120	120	110	110	120
Dex	38	110	102	115	118	106	131	153	120	100	100	110	
Dex	40	130	128	135	125	117	129	120	110	100	110	110	110

**8.12 - Variáveis da pressão arterial diastólica nos momentos pré, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420 e 480.**

Grupo	Pacientes	Momentos											
		Pré	15	30	45	60	120	180	240	300	360	420	480
SF	3	105	98	87	79	79	80	71	70	60	70	60	67
SF	5	100	59	54	67	68	62	74	76	79	83	82	83
SF	8	91	71	70	66	67	75	79	95	95	90	95	95
SF	9	90	79	99	99	89	78	71	71	65	72	89	
SF	12	93	79	70	76	67	78	80	80	70			
SF	14	94	73	84	68	73	79	78	80	80	70	80	80
SF	15	87	87	93	86	90	75	84	90	76	74	70	71
SF	16	71	90	78	79	76	75	68	50	50	60	65	
SF	19	98	96	88	88	88	81	83	80	80	80	85	
SF	20	93	102	92	85	90	60	75	80	85	80	80	80
SF	21	103	88	90	82	89	100	90	80	80	70	80	80
SF	23	96	92	94	100	84	82	82	80	80	100	80	80
SF	24	86	61	63	56	56	63	70	80	80	70	70	
SF	28	58	85	82	79	73	70	80	74	76	80	80	90
SF	32	101	97	80	68	71	78	70	70	70	60	60	
SF	37	73	60	61	61	57	52	89	102	70	80	80	
SF	39	80	50	74	71	81	79	87	77	80	70	60	80
Dex	1	86	92	81	93	90	80	76	80	75	70	80	70
Dex	2	87	92	101	69	93	84	131	94	100	130	120	120
Dex	6	69	63	61	63	57	61	79	59	59	59	61	54
Dex	7	80	62	67	59	60	59	59	60	63	64	67	
Dex	10	91	100	103	88	83	76	77	75	70	80	80	75
Dex	11	75	79	67	57	56	66	51	52	49	54	70	72
Dex	13	83	79	78	82	73	73	70	70	60	70	68	75
Dex	17	104	110	86	79	74	83	90	83	80	65	68	
Dex	25	84	70	76	69	68	74	64	70	50	60	70	70
Dex	27	96	110	105	91	79	71	82	72	70	60		
Dex	29	72	56	55	56	55	53	55	52	65	60	80	
Dex	30	92	86	82	80	89	82	85	91	98	97	80	80
Dex	31	106	60	79	54	71	60	73	70	70	60	60	
Dex	33	80	72	73	67	71	68	61	65	65	60	60	60
Dex	34	90	72	72	81	72	71	63	72	80	60	65	70
Dex	35	63	57	53	65	59	60	60	60	70	70	60	60
Dex	36	100	87	79	83	77	80	90	80	75	70	70	80
Dex	38	100	62	62	68	61	74	73	80	80	80	70	
Dex	40	79	82	73	69	67	70	81	80	70	70	70	70

**8.13 - Frequência cardíaca nos momentos pré, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420 e 480.**

Grupos	Pacientes	Momentos											
		Pré	15	30	45	60	120	180	240	300	360	420	480
SF	3	79	79	63	61	59	49	49	52	59	61	63	67
SF	5	113	84	79	79	78	87	87	98	94	99	100	98
SF	8	74	75	65	74	63	70	80	89	67	71	72	72
SF	9	82	71	83	77	72	80	83	76	81	68	73	
SF	12	100	74	7	72	68	74	100	90	86			
SF	14	57	70	72	65	62	63	57	61	63	65	73	72
SF	15	52	56	55	57	58	58	57	53	69	66	64	65
SF	16	75	100	91	78	80	80	82	68	88	88	88	
SF	19	88	101	77	84	96	75	100	80	82	65	77	
SF	20	93	96	86	78	76	72	90	98	72	75	77	70
SF	21	69	65	67	68	70	66	67	67	76	79	80	80
SF	23	68	58	64	64	57	54	70	69	63	72	68	72
SF	24	67	71	64	62	67	58	64	64	66	72	64	
SF	28	77	71	73	62	67	75	67	72	78	83	82	84
SF	32	63	64	54	67	55	55	48	48	47	52	56	63
SF	37	66	59	58	54	53	52	64	52	62	64	69	65
SF	39	63	43	60	57	62	49	56	52	62	64	69	65
Dex	1	69	55	50	59	57	56	57	66	66	66	60	65
Dex	2	81	70	57	53	67	53	60	61	61	62	63	68
Dex	6	74	65	68	64	58	58	66	64	66	68	79	86
Dex	7	72	66	63	63	62	58	61	60	63	64	67	
Dex	10	68	57	63	57	57	50	50	52	59	59	61	70
Dex	11	58	58	47	48	45	54	48	47	51	58	79	53
Dex	13	72	60	55	56	57	56	61	62	66	64	68	69
Dex	17	61	69	48	51	47	53	53	56	53	60	60	
Dex	25	85	65	65	65	64	64	57	68	68	69	73	82
Dex	27	73	100	91	84	78	71	62	59	58	64		
Dex	29	64	54	54	50	49	46	49	48	55	53	61	
Dex	30	74	70	68	62	64	62	63	71	72	76	81	80
Dex	31	71	66	62	65	64	72	64	71	66	70	76	
Dex	33	70	52	58	52	51	51	50	52	48	56	66	62
Dex	34	59	69	57	55	55	71	50	49	54	52	53	50
Dex	35	77	61	59	65	67	69	61	60	80	82	79	78
Dex	36	68	54	56	56	57	55	60	56	50	59	56	
Dex	38	79	62	61	58	62	54	57	59	93	68	75	
Dex	40	85	72	58	58	58	55	57	56	57	60	70	72



**8.14 - Variáveis da Saturação de pulso de oxigênio nos momentos pré, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420 e 480.**

Grupo	Pacientes	Momentos											
		Pré	15	30	45	60	120	180	240	300	360	420	480
SF	3	97	94	93	93	94	98	100	94	97	96	97	97
SF	5	98	96	96	95	97	98	98	98	97	97	97	98
SF	8	96	92	98	96	95	97	98	97	98	98	97	97
SF	9	98	96	94	92	92	96	99	93	95	95	95	
SF	12	97	94	95	94	97	93	98	98	97			
SF	14	97	97	97	96	98	96	98	97	95	97	98	97
SF	15	97	98	98	98	97	98	97	96	93	95	94	96
SF	16	96	98	96	96	96	98	94	97	97	98	97	
SF	19	97	97	98	96	94	97	99	96	95	97	97	
SF	20	98	99	97	96	97	94	93	91	96	99	98	97
SF	21	99	98	98	98	98	96	97	96	97	96	96	96
SF	23	96	96	94	97	98	99	96	96	97	97	97	95
SF	24	97	97	97	97	97	99	99	100	99	97	97	
SF	28	97	97	99	96	97	98	97	97	95	94	95	95
SF	32	98	97	98	97	98	97	98	97	96	98	98	
SF	37	98	99	94	98	97	95	93	96	93	98	97	
SF	39	98	97	97	96	96	97	97	98	95	97	97	92
Dex	1	98	97	96	93	94	96	97	96	98	94	97	98
Dex	2	98	99	90	99	97	98	98	98	97	97	99	98
Dex	6	97	97	97	97	95	97	99	97	96	97	97	99
Dex	7	98	98	98	98	97	97	98	99	98	98	98	
Dex	10	97	96	96	96	96	96	96	96	95	97	95	95
Dex	11	97	96	97	94	95	98	97	98	96	94	96	96
Dex	13	98	96	97	98	97	97	97	98	95	98	98	98
Dex	17	97	98	98	96	97	98	98	98	96	97	99	
Dex	25	97	97	97	98	97	97	97	97	97	98	97	97
Dex	27	98	94	96	96	96	97	97	97	98	98		
Dex	29	98	94	97	95	96	99	96	95	94	93	96	
Dex	30	97	95	96	96	95	97	97	94	98	95	92	94
Dex	31	99	96	97	95	95	95	98	98	97	98	98	
Dex	33	98	96	96	96	96	92	98	98	96	96	96	96
Dex	34	98	98	98	97	97	97	98	98	97	98	97	97
Dex	35	97	96	97	96	95	98	96	98	99	98	98	98
Dex	36	98	97	89	98	95	94	95	94	93	95	96	96
Dex	38	96	96	95	95	95	97	97	96	97	96	91	
Dex	40	98	97	97	96	96	96	92	96	96	96	98	99