

Sedação com Sufentanil e Clonidina em Pacientes Submetidos a Cateterismo Cardíaco

Sedation with Sufentanil and Clonidine in Patients Undergoing Heart Catheterization

Anita Perpetua Carvalho Rocha, Guilherme Antonio Moreira Barros, Jedson dos Santos Nascimento, Kleber Pimentel Santos, Lilian Mendes de Vasconcelos, Pedro Augusto Costa Rebouças de Castro

Santa Casa de Misericórdia da Bahia - Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - UNESP, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: A sedação para a realização de cateterismo cardíaco tem sido alvo de preocupação. Benzodiazepínicos, agonistas alfa-2 adrenérgicos e opioides são utilizados para esse fim, entretanto, cada um destes medicamentos possui vantagens e desvantagens.

Objetivo: Avaliar a eficácia do sufentanil e da clonidina como sedativos em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco, observando o impacto dos mesmos sobre os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios, a presença de efeitos colaterais, além da satisfação do paciente e do hemodinamicista com o exame.

Métodos: Trata-se de um ensaio clínico prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado, que envolveu 60 pacientes que receberam 0,1 µg/kg de sufentanil ou 0,5 µg/kg de clonidina antes da realização do cateterismo cardíaco. O escore de sedação segundo a escala de Ramsay, a necessidade de utilização de midazolam, os efeitos colaterais, os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios foram registrados, sendo os dados analisados em 06 diferentes momentos.

Resultados: O comportamento da pressão arterial, da frequência cardíaca e da frequência respiratória foi semelhante nos dois grupos, entretanto, no momento 2, os pacientes do grupo sufentanil (Grupo S) apresentaram menor escore de sedação segundo a escala de Ramsay, e a saturação periférica da oxihemoglobina foi menor que o grupo clonidina (Grupo C) no momento 6. Os pacientes do Grupo S apresentaram maior incidência de náusea e vômito pós-operatório que os pacientes do Grupo C. A satisfação dos pacientes foi maior no grupo clonidina. Os hemodinamicistas mostraram-se satisfeitos nos dois grupos.

Conclusão: O sufentanil e a clonidina foram efetivos como sedativos em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco. (Arq Bras Cardiol 2011;96(3):219-226)

Palavras-chave: Cateterismo cardíaco, sufentanil, clonidina.

Abstract

Background: Sedation for heart catheterization has been a cause for concern. Benzodiazepines, alpha-2 adrenergic agonists and opioids are used for this purpose. However, each drug has advantages and disadvantages.

Objective: To evaluate the efficacy of sufentanil and clonidine as sedative in patients undergoing heart catheterization, observing their impact on hemodynamic and respiratory parameters, the presence of side effects and satisfaction of the patient and interventional cardiologist with the examination.

Methods: This is a prospective, double-blind, randomized and controlled clinical trial involving 60 patients who received 0.1 µg/kg of sufentanil or 0.5 µg/kg of clonidine before heart catheterization. The score of sedation according to the Ramsay scale, the need for use of midazolam, side effects and hemodynamic and respiratory parameters were recorded, with the data being analyzed at 06 different moments.

Results: The behavior of blood pressure, heart rate and respiratory rate was similar in both groups, but, at moment 2, the patients in the sufentanil group (Group S) had a lower sedation score on the Ramsay scale, and the peripheral oxyhemoglobin saturation was lower than in the clonidine group (Group C) at time 6. Patients in Group S had higher incidence of nausea and vomiting after surgery than patients in Group C. Patient satisfaction was higher in the clonidine group. The interventional cardiologists were satisfied in both groups.

Conclusion: Sufentanil and clonidine were effective as sedative in patients undergoing heart catheterization. (Arq Bras Cardiol 2011;96(3):219-226)

Keywords: Heart catheterization; sufentanil; clonidine.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Anita Perpetua Carvalho Rocha •
Rua Pacífico Pereira, 381/1303 - Garcia - 40100-170 - Salvador, BA - Brasil
E-mail: anitaperpetuacr@yahoo.com.br, anitaperpetua@bol.com.br
Artigo recebido em 09/04/10; revisado recebido em 21/09/10; aceito em 04/10/10.

Introdução

O número de intervenções terapêuticas e diagnósticas realizadas fora do centro cirúrgico tem aumentado significativamente nos últimos 10 anos. Isto é especialmente verdadeiro para os procedimentos realizados no serviço de hemodinâmica, no qual a intervenção mais comum é o cateterismo cardíaco, que deve ser acompanhado de monitorização, podendo haver necessidade de sedação do paciente¹.

Medicações intravenosas são utilizadas com o intuito de proporcionar sedação adequada, com mínimo impacto sobre os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios. Entretanto, cada fármaco possui vantagens e desvantagens. Os benzodiazepínicos, midazolam e diazepam, apesar de não apresentarem efeito analgésico, têm atividade ansiolítica e produzem amnésia em maior extensão quando comparados com os agonistas alfa-2 adrenérgicos e com os opioides. Os agonistas alfa-2 adrenérgicos, principalmente a clonidina, têm se mostrado efetivos para o controle dos parâmetros hemodinâmicos, enquanto propiciam uma leve sedação, o que é desejável na sala de hemodinâmica². Porém, tais medicamentos devem ser utilizados com cautela nos pacientes portadores de hipotensão, nos pacientes portadores de bradicardia e em usuários de betabloqueadores, pois possuem efeito sinérgico no que diz respeito a redução da pressão arterial e da frequência cardíaca.

Por outro lado, os opioides representam uma classe de fármaco frequentemente utilizada pelos anestesiológicos no centro cirúrgico, na sala de hemodinâmica e na enfermaria, com o intuito de obter sedação e controle da dor aguda e crônica. Os opioides mais comumente administrados na prática clínica são a morfina, a meperidina e o fentanil. Sabe-se que outras opções encontram-se disponíveis, sendo representadas principalmente pelo alfentanil, pelo remifentanil e pelo sufentanil. Em contraste com os opioides mais antigos, como a morfina e a meperidina, eles possuem um rápido início de ação e seus efeitos estão mais intimamente relacionados à sua concentração sérica, principalmente quando utilizados em baixas doses^{3,4}.

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia do sufentanil e da clonidina como sedativos em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco, observando o impacto dos mesmos sobre os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios, a presença de efeitos colaterais, além da satisfação do paciente e do hemodinamista com o exame.

Métodos

Foram estudados 60 pacientes, de ambos os sexos, com idade compreendida entre 18 e 80 anos, estado físico ASA III, submetidos a cateterismo cardíaco sob sedação. O desenho do estudo foi prospectivo, aleatório e duplo-encoberto, aprovado previamente pelo Comitê de Ética em Pesquisa Prof. Dr. Celso Figueirôa.

Ao dar entrada no serviço de hemodinâmica, o paciente foi convidado a participar do estudo e a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. De forma aleatória, houve a formação de dois grupos, com 30 participantes cada, os quais receberam sufentanil 0,1 µg/kg (n = 30) ou clonidina

0,5 µg/kg (n = 30) por via endovenosa. Para a randomização utilizou-se o PEPE (*computer programs for epidemiologists*), versão 4.04, 2001.

De modo encoberto, o sufentanil, ou a clonidina, foi administrado a cada doente, de acordo com o grupo em que foram alocados. Monitoramento foi realizado durante o período em que o paciente esteve internado no serviço de hemodinâmica, em intervalos de 05 minutos, através da aplicação da escala de Ramsay, da verificação dos parâmetros hemodinâmicos (pressão arterial e frequência cardíaca), da necessidade de utilização de outras medicações sedativas e da presença de complicações e/ou efeitos adversos.

Os critérios de inclusão foram: pacientes submetidos a cateterismo cardíaco, de maneira eletiva, em função de teste de esforço ou cintilografia miocárdica positivos para isquemia. Não participaram do estudo ou foram excluídos os indivíduos com idade inferior a 18 e superior a 80 anos, pacientes grávidas ou em período de aleitamento, indicação de insensibilidade aos contrastes utilizados na realização do exame, intolerância ou alergia aos fármacos estudados no protocolo, alteração cognitiva, farmacodependência, uso crônico de opioides ou benzodiazepínicos, obesidade mórbida, história de apneia do sono, portadores de via aérea difícil e hipotensão (caracterizada por pressão arterial inferior a 100 X 60 mmHg).

Os fármacos do estudo foram aqueles empregados para a condução da sedação necessária para a realização do exame de cateterismo cardíaco. Após serem admitidos no serviço de hemodinâmica, os sujeitos foram entrevistados e selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão. Posteriormente, os mesmos foram encaminhados à sala de procedimento e, após acesso venoso convencional, foram monitorados com cardioscópio na derivação DII, com oxímetro de pulso e com a tomada de medidas de pressão arterial não invasiva/invasiva a cada 05 minutos. O nível de sedação foi avaliado através da utilização da escala de Ramsay⁵ (Tabela 1).

Após o início da administração de oxigênio a 100% sob cateter nasal 2,0 l/min, a sedação foi realizada com sufentanil (0,1 µg/kg) ou clonidina (0,5 µg/kg) conforme randomização. Quando necessário, foi utilizado midazolam na dose de 0,02 mg/kg para complementação da sedação. O parâmetro para a administração desse benzodiazepínico foi a classificação pela escala de Ramsay igual a 01 e/ou níveis pressóricos elevados, caracterizados pela presença de pressão arterial superior a 180 X 110 mmHg. O momento da administração

Tabela 1 - Escala de Ramsay

Escala de Ramsay
Paciente ansioso, agitado, impaciente ou ambos
Paciente cooperativo, orientado e tranquilo
Paciente que responde somente a comando verbal
Paciente que demonstra uma resposta ativa a um toque leve na glabella ou a um estímulo sonoro auditivo
Paciente que demonstra uma resposta débil a um toque leve na glabella ou a um estímulo sonoro auditivo
Paciente que não responde aos estímulos dos itens 4 ou 5

de midazolam foi registrado. Nenhuma medicação pré-anestésica foi oferecida.

Após o procedimento, o paciente foi encaminhado à sala de recuperação anestésica, local onde foram observados e registrados a queixa de dor, o nível de sedação, a presença de náusea ou vômito, sangramento, alteração do comportamento, tremores, alteração dos níveis pressóricos, arritmia, depressão respiratória, reações alérgicas, dentre outros que ocasionalmente fossem detectados.

Hipertensão arterial sistêmica persistente, 15 minutos após o uso de midazolam, foi tratada através da administração de metoprolol 05 mg/dose. Já a bradicardia, caracterizada por FR inferior a 50 bpm, foi revertida pela aplicação de atropina, na dose de 20 µg/kg.

Dados relativos à frequência cardíaca, à pressão arterial, à saturação da hemoglobina e aos escores de sedação pela escala de Ramsay foram considerados para análise estatística nos seguintes momentos:

- M1 - Controle, antes do início do exame;
- M2 - Cinco minutos após a injeção do fármaco;
- M3 - Início do cateterismo cardíaco;
- M4 - Final do cateterismo cardíaco;
- M5 - Trinta minutos após a injeção do fármaco; e
- M6 - O momento da alta da sala de recuperação anestésica.

O período mínimo de observação proposto foi de 90 minutos, havendo variação do mesmo em função do sítio de punção e das comorbidades apresentadas pelos pacientes.

Os resultados foram analisados como média e mediana ± desvio-padrão (DP). Para comparação de variáveis contínuas entre os dois grupos, foi usado o teste T de *student* ou o teste de Mann-Whitney, enquanto que para variáveis categóricas foi empregada a estatística qui-quadrado com o cálculo do χ^2 e p^6 ou exato de Fisher quando os pressupostos do primeiro não fossem atendidos. Os dados obtidos foram considerados significativos quando o valor do p foi inferior a 0,05.

Resultados

O estudo foi realizado durante dois meses, de 01 de julho a 30 de agosto de 2009.

As características demográficas e de avaliação clínica inicial dos grupos estudados constam na Tabela 2, em que se pode observar que não houve diferenças estatisticamente significativas na comparação dos dois grupos, no que diz respeito à idade, ao gênero, à altura, ao peso, ao IMC, à PAS, à PAD, à frequência cardíaca, à frequência respiratória, à SpO₂ e à escala de sedação de Ramsay.

A comparação entre os grupos das características hemodinâmicas e a escala de sedação de Ramsay para cada momento do procedimento demonstra que não houve diferença de comportamento dos pacientes, no que diz respeito à PAS, à PAD, à frequência cardíaca e à frequência respiratória. Observando a SpO₂ e a escala de sedação de Ramsay, verifica-se que houve variação estatisticamente significativa em dois momentos. No momento 2, a diferença foi quanto à escala de sedação de Ramsay, indicando que

Tabela 2 - Comparação das características demográficas e de avaliação clínica inicial dos grupos antes da realização do procedimento

	Grupo S	Grupo C	p
Idade (Média ± dp)	60,5 ± 9,2	63,5 ± 8,6	0,20ψ
Gênero (%)			
Masculino	40,0%	53,3%	0,30*
Feminino	60,0%	46,7%	
Altura (média ± dp)	1,63 ± 0,07	1,62 ± 0,07	0,55ψ
Peso (média ± dp)	71,0 ± 10,7	69,8 ± 11,0	0,66ψ
IMC (média ± dp)	26,6 ± 3,8	26,4 ± 3,8	0,89ψ
PAS (média ± dp)	150,8 ± 23,4	155,1 ± 22,7	0,47ψ
PAD (média ± dp)	80,9 ± 8,3	81,1 ± 11,9	0,93ψ
FC (média ± dp)	66,2 ± 11,6	66,0 ± 10,7	0,95ψ
FR (média ± dp)	96,0 ± 16,3	99,1 ± 1,2	0,96¥
SpO ₂ (média ± dp)	16,5 ± 1,9	17,0 ± 2,3	0,32¥
Ramsay (mediana/mínimo/máximo)	1/2/2	1/2/2	1,0¥

dp - desvio padrão. *Qui-quadrado. ψ Teste T de Student. ¥ Mann-Whitney. IMC - índice de massa corpórea, PAS - pressão arterial sistêmica, PAD - pressão arterial diastólica, FC - frequência cardíaca, FR - frequência respiratória, SpO₂ - saturação de oxigênio, Ramsay - escore de sedação segundo escala de Ramsay.

os pacientes que utilizaram o sufentanil apresentaram maior sedação quando comparados aos que fizeram uso de clonidina. Já no momento 6, houve diferença quanto à SpO₂, demonstrando que os pacientes que utilizaram sufentanil exibiram menor valor de SpO₂ do que aqueles nos quais se utilizou a clonidina. Entretanto, o valor de SpO₂ do grupo S foi de 97,1 % ± 2,2 contra 98,4 % ± 1,8 no grupo C, o que é considerado como valor normal (Tabela 3).

Avaliando de maneira mais detalhada, os escores de Ramsay em cada momento dos grupos S e C, observa-se que tanto os pacientes que utilizaram sufentanil quanto os que utilizaram clonidina, em sua maioria, alcançaram um nível de sedação satisfatório, sendo que o sufentanil tem início de ação mais precoce que a clonidina (Figura 1).

Nenhum dos pacientes dos dois grupos apresentou depressão respiratória ou alergia durante o procedimento.

Sete pacientes do grupo S, e nenhum paciente do grupo C, apresentaram náusea e vômito durante o período de observação, indicando uma incidência de 23,3% de náusea e vômito no grupo sufentanil com valor de p de 0,01 pelo teste Exato de Fisher, quando comparado com o grupo clonidina.

Um paciente do grupo S (3,3%) apresentou retenção urinária contra nenhum do grupo C, com valor de p de 1,0 pelo teste Exato de Fisher.

Quanto à presença de dor, observa-se que apenas um paciente do C (3,3%) apresentou dor de pequena intensidade contra nenhum do grupo S, com valor de p de 01 pelo teste Exato de Fisher.

Houve satisfação do hemodinamicista quanto à técnica empregada em todos os pacientes estudados, não havendo

Tabela 3 - Comparação entre os grupos das características hemodinâmicas e Ramsay para cada momento do procedimento

	Grupo S	Grupo C	p
Momento 1 (média ± dp)			
PAS	150,8 ± 23,4	155,1 ± 22,7	0,47ψ
PAD	80,9 ± 8,3	81,1 ± 11,9	0,93ψ
FC	66,2 ± 11,6	66,0 ± 10,7	0,95ψ
FR	16,5 ± 1,9	17,0 ± 2,3	0,96¥
SpO ₂	96,0 ± 16,3	99,1 ± 1,2	0,32¥
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	1/2/2	1/2/2	1,0¥
Momento 2 (média ± dp)			
PAS	150,0 ± 22,4	151,3 ± 20,0	0,82ψ
PAD	81,0 ± 9,4	79,2 ± 12,4	0,53ψ
FC	65,4 ± 10,7	65,9 ± 10,1	0,84ψ
FR	16,5 ± 2,3	16,7 ± 2,3	0,65¥
SpO ₂	98,8 ± 2,6	99,3 ± 1,3	0,94¥
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	2/1/3	2/1/2	0,02¥£
Momento 3 (média ± dp)			
PAS	148,9 ± 25,1	147,6 ± 21,1	0,82ψ
PAD	80,1 ± 10,8	78,5 ± 11,7	0,58ψ
FC	64,7 ± 12,6	65,9 ± 9,7	0,67ψ
FR	16,5 ± 2,3	16,8 ± 2,2	0,56¥
SpO ₂	98,1 ± 3,6	99,0 ± 1,4	0,70¥
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	2/1/3	2/1/2	0,61¥
Momento 4 (média ± dp)			
PAS	131,0 ± 29,7	133,4 ± 15,7	0,69ψ
PAD	73,1 ± 9,1	72,9 ± 11,2	0,93ψ
FC	66,6 ± 10,1	65,2 ± 9,3	0,56ψ
FR	16,6 ± 2,1	16,4 ± 2,1	0,54¥
SpO ₂	95,5 ± 16,5	99,1 ± 1,3	0,39¥
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	2/2/3	2/1/3	0,26¥
Momento 5 (média ± dp)			
PAS	136,9 ± 19,9	134,7 ± 15,0	0,64ψ
PAD	75,2 ± 10,7	74,1 ± 11,1	0,68ψ
FC	66,3 ± 10,9	63,9 ± 10,7	0,40ψ
FR	17,2 ± 2,2	16,4 ± 2,1	0,12¥
SpO ₂	97,8 ± 2,6	98,7 ± 1,8	0,20¥
Ramsay	2/2/3	2/1/3	0,31¥
Momento 6 (média ± dp)			
PAS	126,6 ± 19,0	130,5 ± 13,9	0,37ψ
PAD	74,4 ± 11,8	75,7 ± 11,3	0,66ψ
FC	64,1 ± 10,9	63,0 ± 8,5	0,67ψ
FR	17,2 ± 2,2	16,9 ± 1,8	0,63¥
SpO ₂	97,1 ± 2,2	98,4 ± 1,8	0,02ψ£
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	2/1/3	2/2/3	0,67¥

Dp - desvio padrão. *Qui-quadrado. ψ Teste T de Student. ¥ Mann-Whitney. p ≤ 0,05. PAS - pressão arterial sistêmica, PAD - pressão arterial diastólica, FC - frequência cardíaca, FR - frequência respiratória, SpO₂ - saturação de oxigênio, Ramsay - escore de sedação segundo escala de Ramsay.

diferença entre os dois grupos. Entretanto, nem todos os pacientes submetidos à sedação com sufentanil ficaram satisfeitos com o procedimento. Após a aplicação do teste Exato de Fisher, 28 pacientes do grupo sufentanil (93,3%) e 30 pacientes do grupo clonidina (100,0%) apresentaram-se satisfeitos quanto ao procedimento anestésico.

Quanto ao valor de SpO₂, observa-se uma redução do mesmo em 16 pacientes do grupo S (53,3%) e em 06 pacientes do grupo C (20,0%), com valor de p de 0,007 pelo teste de qui-quadrado (Figura 2), demonstrando uma diferença estatisticamente significativa da saturação de oxigênio no grupo sufentanil quando comparado ao grupo clonidina.

Quatro pacientes no grupo S e três pacientes no grupo C necessitaram fazer uso de midazolam para suplementação da sedação por apresentarem classificação pela escala de Hamsay igual a 01, entretanto não houve diferença estatística entre os grupos estudados. Sete pacientes do grupo S utilizaram metoclopramida para tratamento de náusea e vômito e um paciente do grupo C utilizou dipirona para controle da dor. A utilização de atropina foi semelhante nos dois grupos. Quanto aos demais fármacos, não houve necessidade de utilização dos mesmos.

Discussão

Este estudo avaliou a eficácia do sufentanil *versus* clonidina como medicação sedativa em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco com testes positivos para isquemia coronariana, comparando os seus efeitos sobre os parâmetros hemodinâmicos apresentados durante o exame. A escolha desses fármacos foi pautada em estudos previamente realizados em que se demonstrou o benefício da clonidina como medicação pré-anestésica e como adjuvante em pacientes submetidos aos procedimentos cirúrgicos cardiológicos e não cardiológicos, reduzindo a incidência de isquemia miocárdica⁷.

Nascimento e cols.² demonstraram o benefício da clonidina em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco, quando comparada a um grupo controle sem sedação. Os pacientes que foram sedados com esse fármaco apresentaram menor variação da pressão arterial e da frequência cardíaca. Apesar de não haver estudos publicados que abordem a utilização do sufentanil no laboratório de hemodinâmica, sabe-se que este tem sido administrado como coadjuvante em procedimento anestésicos e analgésicos, sendo também indicado para sedação em pacientes adultos e pediátricos⁸, dentro e fora do centro cirúrgico.

No presente estudo, observa-se um comportamento semelhante dos parâmetros hemodinâmicos, em ambos os grupos, comprovado estatisticamente pelos valores observados da PAS, da PAD e da frequência cardíaca. Considerando os valores de PAS, de PAD e da frequência cardíaca mensurados nos M1 e M3, que representam respectivamente os períodos anteriores à administração do sufentanil e da clonidina e ao início do cateterismo cardíaco. Observa-se uma similaridade de comportamento nos dois grupos. Desta forma, pode-se afirmar que, para esta população estudada, o sufentanil exibiu características semelhantes às da clonidina em bloquear as alterações hemodinâmicas usualmente observadas após o início dos procedimentos intervencionistas. Isto sugere que

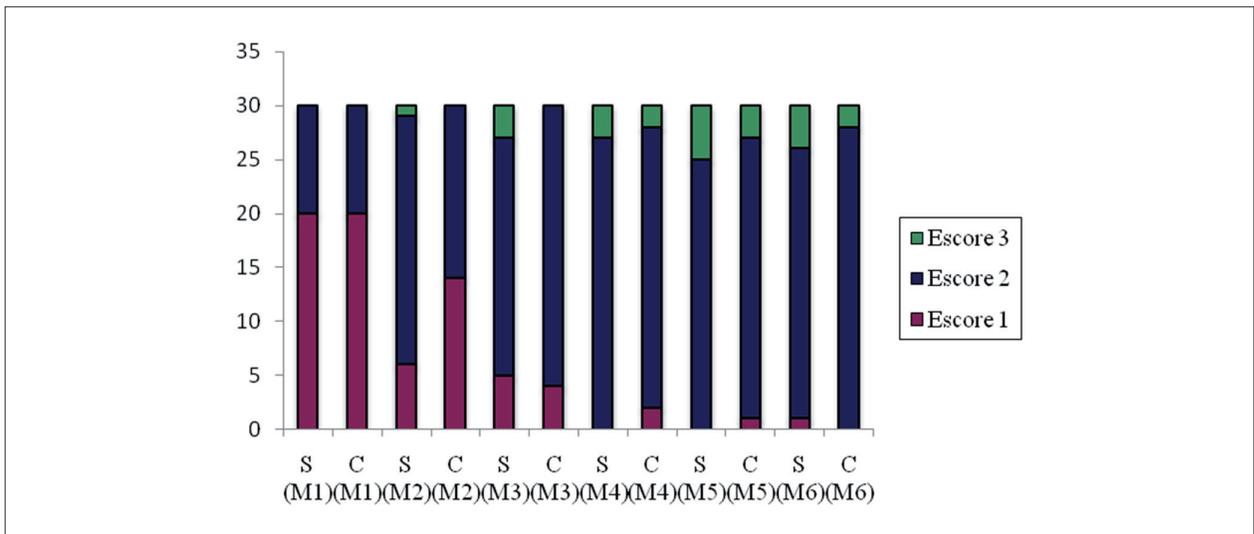


Fig. 1 - Escores de Ramsay para cada momento dos grupos S e C.

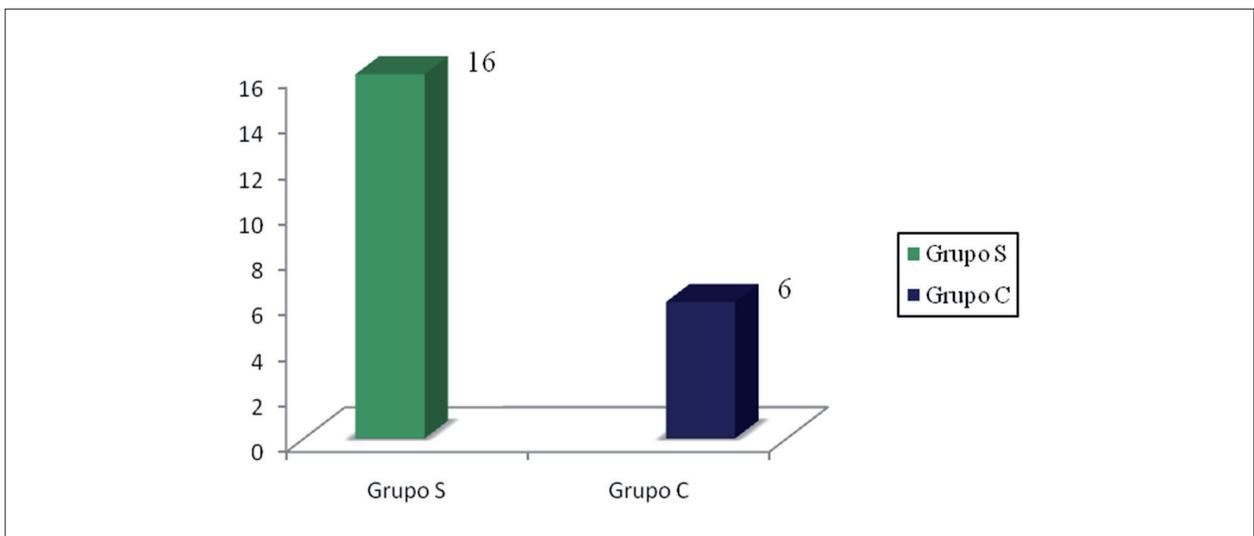


Fig. 2 - Redução de saturação de oxigênio dos pacientes durante o procedimento ($p = 0,007$).

os fármacos utilizados foram efetivos em bloquear a resposta simpática cardiovascular nos pacientes submetidos ao cateterismo cardíaco. Sabe-se que o controle dos parâmetros hemodinâmicos reduz a incidência de isquemia miocárdica e mortalidade pós-operatória em pacientes que possuem fatores de risco para doença coronariana⁹.

Os resultados obtidos demonstram similar eficácia do sufentanil e da clonidina em relação à proteção do sistema cardiovascular, evitando a presença de hipertensão, de hipotensão e de taquicardia, elementos considerados como de risco para a descompensação de doença cardíaca pré-existente^{10,11}, o que é uma constante no laboratório de hemodinâmica.

É importante lembrar que os locais que possuem receptores opioides, como os centros reguladores do sistema cardiovascular no SNC, a medula espinhal, o sistema nervoso simpático, os núcleos vagais e a medula adrenal, contribuem

para que os opioides atenuem ou eliminem significativas respostas hemodinâmicas aos estímulos nocivos. Desse modo, esses agentes utilizados em anestesia produzem depressão cardíaca desprezível, com mínimo ou nenhum decréscimo na pré e pós-carga, pouca depressão dos grandes vasos e barorreceptores atriais e nenhum efeito na motricidade coronariana¹². O sufentanil, como opioide potente, tem sido de grande valia como fármaco que provê analgesia e sedação perioperatórias com mínimo efeito hemodinâmico deletério¹³.

Por outro lado, a clonidina, por ser um agonista alfa-2 adrenérgico, proporciona estabilidade hemodinâmica por meio da redução dose-dependente da pressão arterial e frequência cardíaca, impedindo a ocorrência de taquicardia e de hipertensão arterial durante seu uso¹⁴. Entretanto, a sua administração deve ser feita de forma lenta, a fim de evitar a ocorrência de efeitos indesejáveis, tais como o aumento

momentâneo na pressão arterial em decorrência do estímulo dos receptores alfa-2 agonistas da musculatura lisa vascular e bradicardia reflexa¹⁵.

Os parâmetros respiratórios avaliados foram frequência respiratória e SpO₂. A frequência respiratória foi similar nos dois grupos, porém, os pacientes comportaram-se de maneira diferente no que diz respeito a SpO₂, já que no M6 o valor de p foi de 0,02, demonstrando que, no momento da alta do RPA, o sufentanil está associado a menor valor de SpO₂ quando comparado com a clonidina. O valor de SpO₂ do Grupo S no M6 foi de 97,1% ± 2,2 contra 98,4% ± 1,8, o que é considerado como valor normal (Tabela 3). Deve-se observar que o M6 representa o final do estudo, estando o paciente submetido à menor estimulação. Esse achado é compatível com os dados de literatura que demonstram que a depressão respiratória é rara em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e diagnósticos¹⁶.

Os opioides interferem na função respiratória de maneira dose-dependente, proporcionando aumento da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial e deslocamento da curva de resposta ao CO₂. Os agonistas opioides atuam no centro respiratório no bulbo, podendo aumentar a pausa respiratória e reduzir a sensibilidade central ao aumento de gás carbônico¹⁷. A depressão respiratória decorrente do uso de opioides é dose-dependente, tendo a sua incidência aumentada proporcionalmente ao aumento deste fármaco. Neste estudo, o sufentanil foi administrado na dose de 0,1 µg/kg/min, a qual é considerada pequena e improvável de causar depressão respiratória.

Os efeitos respiratórios da clonidina têm sido bastante debatidos, mas o consenso é que os agonistas alfa-2 adrenérgicos estão associados à depressão respiratória mínima¹⁸ e este estudo confirma isto. Os agonistas alfa-2 adrenérgicos, apesar de estarem presentes no cérebro, não possuem um papel no controle central da respiração¹⁹.

Avaliando os valores da escala de Ramsay, verifica-se que, no M2, os pacientes que utilizaram sufentanil apresentaram maior nível de sedação quando comparados com aqueles que utilizaram clonidina (Tabela 3). O M2 representa 05 minutos após a administração do fármaco, o que é compatível com o pico de ação do sufentanil, o qual é sabidamente de 3 a 5 minutos. Entretanto, ao se observar os escores da escala de Ramsay em cada momento, de maneira mais detalhada nos dois grupos, verifica-se que os pacientes em sua maioria alcançaram nível de sedação satisfatório, sendo que o sufentanil esteve associado a um início de ação mais precoce quando comparado com a clonidina, o que pode ser justificado pelo fato do sufentanil ter ação praticamente imediata após a sua aplicação. A clonidina tem início de ação com 5 minutos.

A escala de Ramsay foi elaborada há 25 anos. Apesar disto, ela continua sendo a melhor forma de avaliar de maneira subjetiva os níveis de sedação⁵.

O sítio para ação sedativa dos agonistas alfa-2 adrenérgicos encontra-se no *locus coeruleus* do tronco cerebral e este, quando estimulado, leva à inibição da regulação do sono e da vigília²⁰. As principais vias noradrenérgicas ascendentes e descendentes originam-se dessa importante área. A ativação

dos receptores alfa-2 no *locus coeruleus* produz supressão de sua atividade, resultando em aumento da atividade de interneurônios inibitórios, como a via do ácido g-aminobutírico (GABA), o que determina depressão do SNC²¹.

Vários estudos têm demonstrado a eficácia da clonidina como fármaco sedativo²²⁻²⁴. Em alguns estudos, quando utilizada para sedação leve, a clonidina teve resultados comparáveis ao fentanil, evitando doses extras de sedativos²⁵. Sabe-se que os receptores alfa-2 adrenérgicos têm parte de sua ação farmacológica através da ativação dos mesmos canais de potássio que os receptores opioides²⁶, o que poderia justificar o comportamento semelhante da clonidina em relação aos opioides no que diz respeito a sedação. Neste estudo, a sedação obtida com a clonidina foi semelhante a do sufentanil. Deve-se ressaltar que a dose utilizada da clonidina foi de 0,5 µg/kg, o que é inferior ao preconizado na literatura para sedação profunda, que corresponde a valores entre 02 e 06 µg/kg/dose²⁷.

É importante observar que a sedação promovida pela clonidina é dose-dependente e que o nível de sedação desejado para a realização de cateterismo cardíaco é leve, o que corresponde ao nível 02 e 03 da escala de Ramsay, fato que justifica a administração de menores doses deste fármaco.

O sufentanil, por sua vez, exerce efeito sedativo ao atuar sobre receptores opioides localizados no sistema nervoso central, sendo este efeito atribuído a sua ligação com receptores do tipo kappa²⁸. A sedação decorrente do uso de sufentanil é dose-dependente. Estudos que avaliaram as ações dos opioides sobre o sistema nervoso central demonstraram que, em doses relativamente baixas (0,35 µg/kg), o sufentanil promove uma maior incidência de sono, quando comparado ao fentanil (3,5 µg/kg).

Os pacientes do Grupo S apresentaram uma incidência de náusea e vômito de 23,3% contra nenhum paciente do grupo clonidina. Isto demonstra que a incidência de náusea e vômito encontrada no grupo sufentanil foi semelhante àquela descrita em literatura, que varia de 20 a 30%²⁹⁻³¹, estando associados a desconforto para o paciente e a complicações, como desidratação, elevação da pressão intracraniana e intraocular, pneumonite aspirativa, distúrbios eletrolíticos e até mesmo rotura esofágica^{32,33}. A etiologia da NVPO é multifatorial, sendo sua presença justificada pelo comprometimento de diversos neurotransmissores em vias neurais específicas, como vias dopaminérgicas, serotoninérgicas, histaminérgicas e colinérgicas. Dentre os fármacos capazes de desencadear NVPO, opioides como o sufentanil ganham destaque, sendo o uso destes considerado como fator de risco principal, juntamente com sexo feminino, abstinência ao tabagismo e história prévia de náusea e vômito^{34,35}. Neste trabalho, não foi pesquisada a presença desses fatores de risco, entretanto os grupos foram considerados homogêneos segundo os outros parâmetros.

É importante observar que os opioides podem desencadear náusea e vômito ao estimular as vias aferentes serotoninérgicas relacionadas ao nervo vago, que conectam-se com a zona de gatilho quimiorreceptora, localizada na base do 4º ventrículo no cérebro e ao atuar como agonistas parciais dos receptores dopaminérgicos, localizados nesta mesma zona quimiorreceptora³⁶.

Um paciente do Grupo S apresentou retenção urinária enquanto que nenhum paciente do Grupo C evoluiu com queixas relacionadas ao aparelho urinário. Apesar da pequena incidência desse evento, que foi de 3,3%, tal dado merece ser comentado, pois se sabe que a mesma encontra-se relacionada a retardo na alta hospitalar após a realização de procedimentos ambulatoriais.

A retenção urinária é comum após anestesia e cirurgia, sendo relatada uma incidência de 5 a 70% deste evento adverso no período pós-operatório imediato. Esse valor é superior ao encontrado neste estudo, fato que pode ser justificado pela pequena dose de opioide administrada. Acredita-se que a presença de retenção urinária seja um efeito dose-dependente, já que trabalhos realizados em pacientes submetidos à colecistectomia e à apendicectomia, demonstram que a incidência de retenção urinária pós-operatória é proporcional ao montante de opioide utilizado³⁷. É importante lembrar que os agonistas e os antagonistas alfa-2 adrenérgicos alteram a função da bexiga ao atuarem em receptores alfa-2 presentes na musculatura lisa do trato urinário inferior e superior³⁸.

Gentili e cols.³⁹ estudaram os efeitos da clonidina sobre a função da bexiga e, assim como neste estudo, encontraram que, quando comparada ao opioide, a clonidina está relacionada a menor incidência de retenção urinária pós-operatória³⁹. Possíveis mecanismos envolvidos com a ação da clonidina são: redução do fluxo simpático no cordão espinhal e efeito inibitório supraespinhal, reduzindo o tônus do esfíncter uretral interno.

A dor não foi observada em nenhum paciente do Grupo S, porém a sua incidência no Grupo C foi de 3,3%. Sabe-se que o procedimento de cateterismo cardíaco em geral não está associado à grande estímulo algíco e que quando este está presente é de pequena intensidade.

Neste estudo, o objetivo primário da administração do sufentanil não foi o controle da dor, entretanto as suas propriedades analgésicas já são bem estabelecidas. O mecanismo analgésico do sufentanil é semelhante ao de qualquer outro opioide, ocorrendo após a sua ligação a receptores específicos localizados em nível central e periférico⁴⁰.

A clonidina, apesar de ser um fármaco agonista alfa-2, apresenta propriedades analgésicas, estas estão associadas a estruturas presentes na medula espinhal e em sítios supraespinhais. Ambrose e cols.²⁴ descreveram a utilização de clonidina em UTI como substituta da morfina em pacientes que se tornaram tolerantes aos opioides ou que apresentaram dificuldade de sedação, observando uma boa resposta, com mínimos efeitos adversos²⁴.

Ao se avaliar a satisfação do paciente, observa-se que 100% dos pacientes do Grupo C e 93,3% dos pacientes do Grupo S referiram estar satisfeitos com o procedimento anestésico. Não foi questionado ao paciente o porquê de sua insatisfação, entretanto, quando comparados com os pacientes do grupo clonidina, os pacientes do grupo sufentanil apresentaram maior incidência de náusea e vômito. Estudos têm demonstrado que náusea e vômito representam causa frequente de insatisfação e de retardo da alta hospitalar em pacientes submetidos a procedimentos ambulatoriais³⁵.

Todos os hemodinamicistas mostraram-se satisfeitos quanto ao procedimento anestésico realizado, o que pode ser justificado pela demonstração de nível de sedação adequado com mínimos efeitos adversos.

Concluindo, o sufentanil e a clonidina nas doses utilizadas foram efetivos como fármacos sedativos em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco, estando o sufentanil associado à maior incidência de náusea e vômito e à menor insatisfação dos pacientes quanto ao procedimento realizado.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Anita Perpetua Carvalho Rocha pela Universidade Estadual Paulista.

Referências

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002; 96 (4): 1004-17.
2. Nascimento JS, Módolo NS, Carvalho HC, Dórea EM, Santos KP. Clonidina na cineangiografias coronárias: efeitos sedativos sobre a pressão arterial e a frequência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87 (5): 603-8.
3. Scott JC, Ponganis K, Stanski DR. EEG quantitation of narcotic effect: the comparative pharmacodynamics of fentanyl and alfentanil. *Anesthesiology*. 1985; 62 (3): 234-41.
4. Scott JC, Cooke JE, Stanski DR. Electroencephalographic quantitation of opioid effect: comparative pharmacodynamics of fentanyl and sufentanil. *Anesthesiology*. 1991; 74 (1): 34-42.
5. Schulte-Tamburen AM, Scheier J, Briegel J, Schwender D, Peter K. Comparison of five sedation scoring systems by means of auditory evoked potentials. *Intensive Care Med*. 1999; 25 (4): 377-82.
6. Curi, PR. Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas. 2ª ed. Botucatu: Tipomic; 1998.
7. Dorman BH, Zucker JR, Verrier ED, Gartman DM, Slachman FN. Clonidine improves perioperative myocardial ischemia, reduces anesthetic requirement, and alters hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1993; 7 (4): 386-95.
8. Silva YP, Gomez RS, Máximo TA, Silva ACS. Sedação e analgesia em neonatologia. *Rev Bras Anestesiol*. 2007; 57 (5): 575-87.

9. Wallace A, Layug B, Tateo I, Li J, Hollenberg M, Browner W, et al. Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia. *McSPI Research Group. Anesthesiology*. 1998; 88 (1): 7-17.
10. Mantz J. Alpha2-adrenoceptor agonists: analgesia, sedation, anxiolysis, haemodynamics, respiratory function and weaning. *Best Pract Res Clin Anesthesiol.* 2000; 14 (2): 433-48.
11. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2004; 101 (2): 284-93.
12. Bailey PL, Egan TD: Fentanyl and congeners. In: White PF. *Intravenous anesthesia*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 213-45.
13. Nociti JR, Serzedo PSM, Nunes AMM, Cagnolati CA, Zuccolotto EB, Angelo MAF, et al. Sufentanil em infusão venosa contínua para cirurgias abdominais. *Rev Bras Anesthesiol*. 1995; 45 (4): 235-43.
14. Aantaa R. Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine, an alpha2-adrenoceptor agonist, with analysis of saccadic eye movements. *Pharmacol Toxicol*. 1991; 68 (5): 394-8.
15. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology*. 1992; 77 (6): 1134-42.
16. Ribeiro S, Schmidt AP, Schmidt SRG. O uso de opióides no tratamento da dor crônica não oncológica: o papel da metadona. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002; 52 (5): 644-51.
17. Gozzani JL. Opióides e antagonistas. *Rev Bras Anesthesiol*. 1994; 44 (1): 65-73.
18. Belleville JP, Wards DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology*. 1992; 77 (6): 1125-33.
19. Hall JE, Uhrich TD, Ebert TJ. Sedative, analgesic and cognitive effects of clonidine infusion in humans. *Br J Anaesth*. 2001; 86 (1): 5-11.
20. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology*. 1991; 74 (3): 581-605.
21. Braz LG, Vianna PTG, Braz JRC. Níveis de sedação determinados pela clonidina e midazolam na medicação pré-anestésica: avaliação clínica e eletroencefálica bispectral. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002; 52 (1): 9-18.
22. Knight G, Ramelet AS, Duncan A, Lago P, Piva JP, Garcia P, et al. Analgesia e sedação em UTIP. In: Piva JP, Garcia PCR. (eds) *Medicina intensiva em pediatria*. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p. 733-52.
23. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H. Pretreatment with oral clonidine attenuates cardiovascular responses to tracheal extubation in children. *Paediatr Anaesth*. 2000; 10 (1): 65-7.
24. Ambrose C, Sale S, Howells R, Bevan C, Jenkins I, Weir P, et al: Intravenous clonidine infusion in critically ill children: dose-dependent sedative effects and cardiovascular stability. *Br J Anaesth*. 2000; 84 (6): 794-6.
25. Reimer EJ, Dunn GS, Montgomery CJ, Sanderson PM, Scheepers LD, Merrick PM. The effectiveness of clonidine as an analgesic in paediatric adenotonsillectomy. *Can J Anaesth*. 1998; 45 (12): 1162-7.
26. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002; 30 (1): 119-41.
27. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily Interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000; 342 (20): 1471-7.
28. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician*. 2008; 11 (2 Suppl.): S133-53.
29. Abreu MP. Controle de náuseas e vômitos – antieméticos. In: Posso I, Poterio GMB, Cangiani LM. (eds). *Tratado de anesthesiologia SAESP*. 6a ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 1361-72.
30. Lages N, Fonseca C, Neves A, Landeiro N, Abelha FJ. Náuseas e vômitos no pós-operatório: uma revisão do “pequeno-grande” problema. *Rev Bras Anesthesiol*. 2005; 55 (5): 575-85.
31. Carvalho WA, Vianna PTG, Braz JRC. Náuseas e vômito em anestesia: fisiopatologia e tratamento. *Rev Bras Anesthesiol*. 1999; 49 (1): 65-79.
32. Schmidt A, Bagatini A. Náusea e vômito pós-operatório: fisiopatologia, profilaxia e tratamento. *Rev Bras Anesthesiol*. 1997; 47 (4): 326-34.
33. Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. *Singapore Med J*. 2003; 44 (7): 366-74.
34. Thomas R, Jones NA, Strike P. The value of risk score for predicting postoperative nausea and vomiting when used to compare patient groups in a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2002; 57 (11): 1119-28.
35. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology*. 1999; 91 (1): 109-18.
36. Malan TP. Opioid pharmacology: new insights and clinical relevance. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*. 2000; 28: 109-19.
37. Petros JG, Mallen JK, Howe K, Rimm EB, Robillard RJ. Patient-controlled analgesia and postoperative urinary retention after open appendectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1993; 177 (2): 172-5.
38. Durant PA, Yaksh TL. Drug effects on urinary bladder tone during spinal morphine-induced inhibition of the micturition reflex in unanesthetized rats. *Anesthesiology*. 1988; 68 (3): 325-34.
39. Gentili M, Bonnet F. Spinal clonidine produces less urinary retention than spinal morphine. *Br J Anaesth*. 1996; 76 (6): 872-3.
40. Inturrisi CE. Clinical pharmacology of opioids for pain. *Clin J Pain*. 2002; 18 (Suppl 4): S3-S13.