

EFEITO SINÉRGICO ENTRE A DEXMETETOMIDINA E A ROPIVACAÍNA 0,75% NA ANESTESIA PERIDURAL

PAULA FIALHO SARAIVA SALGADO; AMÁLIA TIECO SABBAG; PRISCILA COSTA DA SILVA; SERGIO LUÍS APARECIDO BRIENZE; HELIO PONTES DALTO; NORMA SUELI PINHEIRO MÓDOLO; JOSÉ REINALDO CERQUEIRA BRAZE PAULO NASCIMENTO JR*

Trabalho realizado no Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, desenvolvido no Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, SP

RESUMO

OBJETIVO. O objetivo deste estudo foi avaliar as características clínicas da anestesia peridural realizada com ropivacaína associada à dexmedetomidina.

MÉTODOS. Quarenta pacientes submetidos à correção cirúrgica de hérnia inguinal ou varizes de membros inferiores sob anestesia peridural participaram deste estudo. 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 µg.kg⁻¹. As variáveis estudadas foram: tempo de latência do bloqueio sensitivo, dermatomo máximo de anestesia, tempo de duração dos bloqueios analgésico e motor, intensidade do bloqueio motor, nível de sedação, variáveis hemodinâmicas, 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 SpO₂ < 90%) foi baixa e semelhante entre os grupos (p > 0,05).

CONCLUSÃO. Há sinergismo evidente entre a dexmedetomidina e a ropivacaína na anestesia peridural sem que haja elevação da morbidade relacionada a associação dos fármacos.

UNITERMOS: Anestésicos. Ropivacaína. Analgésicos. Dexmedetomidina. Técnicas anestésicas. Peridural

*Correspondência

Departamento de Anestesiologia, Faculdade de Medicina de Botucatu
Distrito de Rubião Jr, s/n – Caixa Postal 530
Botucatu – SP
Cep 18618-970
Tel: (14) 3811-6222/
Fax: (14) 3811-6061
pnasc@fmb.unesp.br

INTRODUÇÃO

A dexmedetomidina é um agente agonista α_2 -adrenérgico que apresenta relação de seletividade entre os receptores $\alpha_2:\alpha_1$ oito vezes maior que a clonidina e que, quando administrada por via venosa, propicia redução acentuada da necessidade do uso de agentes hipnóticos, anestésicos inalatórios e opióides durante procedimentos anestésico-cirúrgicos, além de diminuir a necessidade do uso de analgésicos para tratamento da dor pós-operatória¹⁻³.

Em modelos animais, verificou-se que a dexmedetomidina apresenta ação analgésica acentuada quando empregada pela via peridural, reduzindo a necessidade de opióides para que se obtenha um mesmo efeito analgésico ou mesmo, prolongando o efeito analgésico quando associada à doses fixas de opióides⁴. Verificou-se também que a dexmedetomidina por via peridural apresenta efeito analgésico dose dependente e superior àquele obtido pela administração venosa do fármaco, sendo seu efeito correlacionado com sua grande afinidade por receptores α_2 -adrenérgicos situados na medula espinhal⁵.

No homem, a dexmedetomidina foi pela primeira vez administrada pela via peridural em 1997, associada à lidocaína 1,5%, em pacientes submetidas à histerectomia, prolongando o tempo de

analgésia pós-operatória⁶. No entanto, o potencial sinérgico entre a dexmedetomidina e os anestésicos locais ainda não foi documentado. Assim, com base nos estudos realizados com a clonidina^{7,8}, testou-se a hipótese de que a dexmedetomidina interage sinergicamente com a ropivacaína durante administração peridural, melhorando as características do bloqueio anestésico. O objetivo desta pesquisa foi avaliar os efeitos clínicos da associação da dexmedetomidina à ropivacaína nas características do bloqueio peridural.

MÉTODOS

Após a aprovação do protocolo de estudo pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, e a obtenção do consentimento livre e esclarecido por escrito dos pacientes, realizou-se estudo comparativo, duplamente encoberto, controlado, com distribuição por meio de sorteio com envelope fechado. Foram estudados 40 pacientes, de ambos os sexos, com idades entre 18 e 60 anos e classificação do estado físico segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) I ou II, submetidos à anestesia peridural para a realização de cirurgia de hérnia de parede abdominal ou varizes dos membros inferiores. Não participaram do estudo

pacientes com hipertensão arterial e que fizessem uso de qualquer fármaco anti-hipertensivo.

Os pacientes foram admitidos no centro cirúrgico, após jejum absoluto por período de no mínimo 8 horas, sem que se administrasse medicação pré-anestésica. Foi feita a punção venosa com cateter 18G para a administração de solução de Ringer com lactato (RL), 8 ml.kg⁻¹.h⁻¹. A monitorização constou de cardioscopia na derivação D_{II}, oximetria de pulso (SpO₂), pressão arterial não-invasiva automática e índice bispectral. Um pesquisador que não participou diretamente do procedimento anestésico-cirúrgico preparou a solução de dexmedetomidina ou de cloreto de sódio a 0,9%, em seringa de 1 ml. A punção peridural foi realizada com agulha de Tuohy 16G, através do espaço L₃-L₄, com os pacientes em posição sentada.

Todos os pacientes receberam, por via peridural:

Grupo Controle (n = 20): 1 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9% (placebo);

Grupo Dexmedetomidina (n = 20): 1 µg.kg⁻¹ de dexmedetomidina + solução de cloreto de sódio a 0,9%, para que se completasse o volume da seringa em 1 ml.

Imediatamente após a injeção da solução em estudo, foram administrados 20 ml de ropivacaína a 0,75% (150 mg), na velocidade de 1 ml a cada três segundos, e os pacientes retornaram a posição de decúbito dorsal horizontal.

Após o término da cirurgia, os pacientes foram encaminhados à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), onde permaneceram por período nunca inferior a 8 horas após a injeção da solução anestésica no espaço peridural, até que houvesse recuperação completa dos bloqueios motor e sensitivo. Nesse período, a monitorização foi a mesma empregada na sala de operações, com exceção do índice bispectral. Quando o paciente se queixava de dor, a intensidade foi avaliada segundo escala verbal analógica (0-10), medicação analgésica do grupo dos antiinflamatórios não-hormonais foi empregada, por via venosa, e o tempo decorrido após o início da anestesia foi registrado.

Os atributos estudados foram:

- 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);
- tempo para bloqueio analgésico completo nos dermatômos T₁₂, T₁₀ e T₈, 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 média clavicular, bilateralmente, a cada minuto;
- nível de dermatomo máximo atingido pelo bloqueio analgésico;
- grau de bloqueio motor, avaliado 45 minutos após a injeção da solução anestésica, de acordo com o critério proposto por Bromage⁹: grau 0, capacidade em levantar os MI sem dobrar os joelhos; grau 1, capacidade em levantar os MI dobrando os joelhos; grau 2, capacidade em flexionar apenas os pés e grau 3, imobilidade completa dos MI;
- duração do bloqueio motor, registrado como o tempo decorrido entre a administração da solução anestésica e a capacidade para levantar os MI sem dobrar os joelhos;

- duração do bloqueio analgésico, registrado como o tempo decorrido entre a administração da solução anestésica e o desaparecimento de analgesia cutânea nos dermatômos T₁₀ e T₁₂;
- duração da analgesia, equivalendo ao intervalo de tempo entre a realização do bloqueio anestésico e o momento em que se utilizou o analgésico na SRPA;
- nível de consciência, segundo o índice bispectral, avaliado antes que se realizasse sedação ou analgesia complementar no período intra-operatório;
- necessidade de analgesia complementar, realizada com fentanil 100 µg, caso o paciente sentisse dor durante o procedimento cirúrgico;
- sedação complementar, realizada com midazolam 0,03 mg.kg⁻¹, caso o paciente não estivesse tranqüilo e cooperativo;
- 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;
- ocorrência de bradicardia nos períodos intra e pós-operatório, considerada como frequência cardíaca ≤ 45 bat.min⁻¹;
- intensidade da dor pós-operatória avaliada de acordo com a escala verbal analógica de dor (0, ausência de dor; 10, dor máxima);
- efeitos colaterais: tremor, vômitos, hipoxemia e depressão respiratória (frequência respiratória < 10 mov.min⁻¹).

Caso houvesse hipotensão arterial durante o procedimento anestésico ou na SRPA, esta foi tratada com administração de efedrina, 5 a 10 mg e aumento da administração de RL. Episódios de bradicardia foram tratados com atropina, 0,5 mg, e a administração de oxigênio por cateter nasal (3 l.min⁻¹) foi realizada caso a SpO₂ fosse < 90%.

A análise estatística foi realizada pelo teste de Mann-Whitney, para as variáveis medidas em escala ordinal para amostras independentes e pelo teste do Qui quadrado, para as variáveis mensuradas em escala nominal. As variáveis demográficas foram analisadas pelo teste *t* de Student e pelo teste exato de Fisher (sexo). O cálculo do tamanho da amostra foi realizado segundo resultados obtidos em estudo anterior⁸, conforme diferença máxima nas médias e desvios padrão observados das variáveis "duração do bloqueio analgésico" e "duração do bloqueio motor", sendo o número de pacientes por grupo igual a 17 o suficiente para o poder da amostra ser 0,9. As estatísticas foram consideradas significativas quando *p* < 0,05.

RESULTADOS

Três pacientes do Grupo Controle e um paciente do Grupo Dexmedetomidina (*p* > 0,05) foram excluídos por falha no bloqueio peridural e necessidade de realização de anestesia geral.

Não houve diferença entre os grupos nas distribuições de idade, peso, altura e sexo (*p* > 0,05) (Tabela I). Houve predominância de herniorrafias em ambos os grupos, sem que houvesse diferença significativa entre os grupos quanto à distribuição de cirurgias e o tempo de duração dos procedimentos cirúrgicos (*p* > 0,05) (Tabela I).

Com relação ao tempo de latência e ao tempo decorrido para bloqueio analgésico completo nos dermatômos T₁₂, T₁₀ e T₈, não houve diferença significativa entre os grupos (*p* > 0,05). Os valores observados e representados em minutos como mediana, 1^o e 3^o

quartis foram, respectivamente, para o Grupo Controle e Grupo Dexmedetomidina: tempo de latência = 2,6 [1,8; 3,3] e 2,2 [2,0; 2,6]; bloqueio analgésico completo em T_{12} = 7,6 [6,3; 8,0] e 6,3 [4,8; 9,5]; bloqueio analgésico completo em T_{10} = 13,8 [10,8; 19,9] e 11,5 [9,8; 15,3]; e bloqueio analgésico completo em T_8 = 17,7 [15,5; 23,5] e 20,3 [15,3; 24,8]. O valor da mediana do nível máximo de bloqueio analgésico, avaliado 45 minutos após a administração da solução anestésica, foi T_6 para ambos os grupos, sem haver diferença significativa ($p > 0,05$).

Quanto à duração do bloqueio analgésico, o grupo que recebeu dexmedetomidina apresentou valores significativamente maiores em relação ao Grupo Controle ($p > 0,05$), com aumento médio de 40% na duração do bloqueio analgésico no dermatomo T_{10} e 38% no dermatomo T_{12} (Figura 1).

A intensidade do bloqueio motor, avaliada segundo o critério proposto por Bromage, 45 minutos após a injeção da solução anestésica, foi mais acentuada no Grupo Dexmedetomidina, em comparação com o Grupo Controle ($p < 0,05$) (Tabela 2). No Grupo Dexmedetomidina, 68% dos pacientes apresentaram bloqueio motor grau 2 e 32%, grau 3, sem que nenhum paciente permanecesse com bloqueio grau 1. Já nos pacientes do Grupo Controle, 29% dos pacientes permaneceram com bloqueio motor grau 1, 47%, grau 2 e 24%, grau 3. O tempo de duração do bloqueio motor também foi significativamente mais elevado no Grupo Dexmedetomidina ($p > 0,05$), sendo em média 30% maior que o observado no Grupo Controle (Tabela 2).

O nível de consciência, avaliado pelo índice bispectral 30 minutos após a execução do bloqueio anestésico e antes que sedação ou analgesia complementar fossem realizadas, foi significativamente diferente entre os grupos ($p < 0,05$), com os pacientes que receberam dexmedetomidina permanecendo com valores mais baixos e, portanto mais sedados que os pacientes do Grupo Controle. Os valores do índice bispectral apresentados como mediana, 1º e 3º quartis foram, para o Grupo Controle e para o Grupo Dexmedetomidina, respectivamente, 98 [97; 98] e 89 [73; 98]. Quanto à necessidade de sedação complementar no período intra-operatório, houve diferença significativa entre os grupos, sendo que 70% dos pacientes do Grupo Controle e apenas 26% dos pacientes do Grupo Dexmedetomidina foram sedados ($p < 0,05$). Analgesia complementar foi realizada em 41% e 16%, nos pacientes do Grupo Controle e Dexmedetomidina, respectivamente, sem que houvesse diferença significativa ($p > 0,05$).

A duração da analgesia pós-operatória foi significativamente diferente entre os grupos ($p < 0,05$), sendo que o Grupo Dexmedetomidina apresentou tempo de analgesia 33% superior ao Grupo Controle. Os valores em minutos, apresentados como mediana, 1º e 3º quartis, foram para o Grupo Controle e para o Grupo Dexmedetomidina, respectivamente, 360 [305; 395] e 480 [410; 545]. No entanto, não houve diferença no escore da dor, avaliado na SRPA e apresentado como mediana, 1º e 3º quartis, nos grupos Controle (5 [4; 7]) e Dexmedetomidina (4 [1; 5]) ($p > 0,05$).

A ocorrência de hipotensão arterial nos períodos intra e pós-operatório foi semelhante entre os grupos, sem que houvesse diferença significativa ($p > 0,05$). No Grupo Controle, o número de pacientes que apresentou hipotensão arterial nos períodos intra e pós-operatório

Tabela 1 - Dados antropométricos, distribuição de frequências segundo o sexo, tipos de cirurgias e duração das cirurgias nos pacientes dos Grupos Controle e Dexmedetomidina

	Grupo	
	Controle (n = 17)	Dexmedetomidina (n = 19)
Idade (anos)*	44,3 ± 12,8	46,5 ± 12,2
Peso (kg)*	74,6 ± 13,5	67,2 ± 10,6
Altura (cm)*	169,0 ± 7,9	169,1 ± 7,4
Sexo (M/F) (n)	13/4	11/8
Tipo de cirurgia (n)		
hemiorrafia	15	16
safenectomia	2	3
Duração da cirurgia (min)*	208 ± 51	213 ± 79

$p > 0,05$

*Média ± DP

Figura 1 - Box Plot (Valor Máximo, 3º Quartil, Mediana, 1º Quartil e Valor mínimo) do tempo de duração do bloqueio analgésico para os dermatomos T_{10} e T_{12} nos Grupos Controle e Dexmedetomidina. * $p < 0,05$

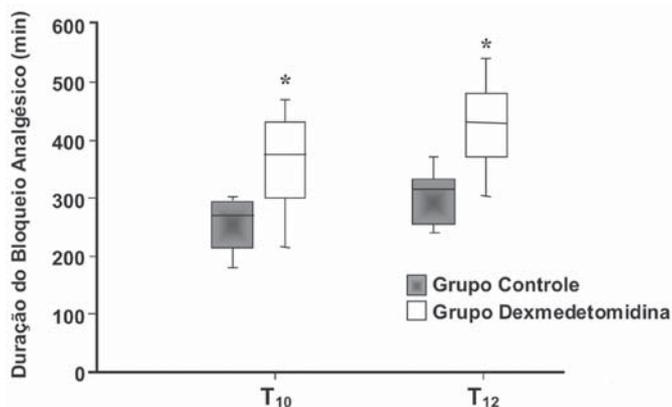


Tabela 2 - Grau do bloqueio motor segundo escala de Bromage, 45 minutos após a administração da solução anestésica, em número absoluto de pacientes e tempo de duração do bloqueio motor (Mediana, 1º e 3º Quartis) nos Grupos Controle e Dexmedetomidina

	Grupos	
	Controle	Dexmedetomidina
Grau do bloqueio motor (Escala de Bromage)		
1	5/17	0/19
2	8/17	13/19*
3	4/17	6/19
Duração do bloqueio motor (min) (Mediana, 1º e 3º Q quartis)	300 [255; 325]	390 [370; 451]*

* $p < 0,05$

foi, respectivamente, quatro e seis. Considerando-se o Grupo Dexmedetomidina, o número de pacientes que apresentou hipotensão arterial nos períodos intra e pós-operatório foi, respectivamente, cinco e seis. Com relação à ocorrência de bradicardia, verificou-se que foi baixa em ambos os grupos, nos períodos intra e pós-operatório, sem haver diferença em sua distribuição ($p > 0,05$). Foram dois pacientes no Grupo Controle e seis no Grupo Dexmedetomidina no período intra-operatório e um paciente no Grupo Controle e dois no Grupo Dexmedetomidina no período pós-operatório.

Quanto à ocorrência de outras complicações nos períodos intra e pós-operatório, verificou-se baixa incidência de náuseas e tremores em ambos os grupos, sem diferença significativa ($p > 0,05$). Náuseas ocorreram em dois pacientes no Grupo Controle e em três pacientes no Grupo Dexmedetomidina durante o período intra-operatório e apenas em dois pacientes do Grupo Dexmedetomidina no período pós-operatório. Tremores ocorreram em dois pacientes no Grupo Controle e em três pacientes no Grupo Dexmedetomidina durante o período intra-operatório e em um e dois pacientes nos Grupos Controle e Dexmedetomidina, respectivamente, no período pós-operatório.

A frequência respiratória se manteve acima de 10 em todos os pacientes durante todo o período de observação. No entanto, cinco pacientes do Grupo Controle e quatro pacientes do Grupo Dexmedetomidina necessitaram de oxigênio complementar devido a SpO_2 menor que 90%. Destes pacientes, um paciente em cada grupo apresentou desconforto respiratório devido a bloqueio alto (T_2). Dois pacientes no Grupo Dexmedetomidina e quatro pacientes no Grupo Controle apresentaram hipoxemia após a realização de sedação complementar com midazolam.

DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, a hipótese de que a dexmedetomidina interage com a ropivacaína durante administração peridural, melhorando as características do bloqueio anestésico, foi avaliada. De acordo com os resultados da duração do bloqueio anestésico, das características do bloqueio motor e da analgesia pós-operatória, verificou-se que há interação sinérgica entre os fármacos, sendo a hipótese aceita. Não há trabalhos completos publicados na literatura nacional ou internacional que relatem o emprego de qualquer anestésico local associado à dexmedetomidina por via peridural, no ser humano, analisando as características do bloqueio peridural, como tempo de latência e duração do bloqueio anestésico.

Nesta pesquisa, não observamos diferenças significativas entre o Grupo Controle e o Grupo Dexmedetomidina quanto ao tempo de latência para bloqueio analgésico completo nos dermatomos T_{12} , T_{10} e T_8 . Em geral, pesquisas realizadas com a administração de clonidina no espaço peridural, nas doses de 2 a 5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, juntamente com o anestésico local, também não evidenciaram alteração significativa do início do bloqueio sensitivo^{7,8}. Em estudo comparativo, a administração de clonidina, 150 μg , ou dexmedetomidina, 100 μg , associadas à ropivacaína 1%, em dose total de 200 μg , também não resultou em diferença significativa no tempo de latência do bloqueio sensitivo¹⁰. Por outro lado, verificou-se, com a administração de dexmedetomidina, uma elevação significativa do tempo de duração do bloqueio analgésico

nos dermatomos T_{10} e T_{12} (Figura 1). Houve também acentuação da intensidade do bloqueio motor, bem como maior duração deste bloqueio causado pela dexmedetomidina (Tabela 2). De modo semelhante ao aumento do tempo de anestesia, a dexmedetomidina também promoveu elevação significativa da duração da analgesia pós-operatória. O efeito da clonidina em prolongar o tempo de duração da anestesia e/ou intensificar o bloqueio motor tem sido relatado por diversos pesquisadores, em estudos com a administração peridural de lidocaína¹¹, bupivacaína⁷, levobupivacaína¹² e ropivacaína¹³. Do mesmo modo, a analgesia pós-operatória causada pela clonidina administrada no espaço peridural em associação com anestésicos locais tem sido bem documentada^{12,14,15}. Pesquisas mais recentes realizadas em animais, com o emprego de dexmedetomidina em associação ou não com anestésicos locais administrados no espaço peridural, demonstram o efeito analgésico acentuado da dexmedetomidina^{16,17}. O emprego pioneiro da dexmedetomidina pela via peridural no homem ocorreu em 1997, estudo no qual a dexmedetomidina, na dose de 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ foi associada à lidocaína 1,5%, em dose total de 225 mg, em pacientes anestesiadas com isoflurano e submetidas à histerectomia. Os autores verificaram que o tempo de analgesia pós-operatória foi dobrado pela dexmedetomidina, em comparação com a administração apenas de lidocaína peridural⁶. Silva et al., em 2002, também verificaram ação analgésica pós-operatória adicional da dexmedetomidina na dose fixa de 100 μg , quando administrada em associação com a bupivacaína 0,5%, em pacientes submetidas à histerectomia sob anestesia peridural¹⁸.

Em ovelhas, após a administração peridural, a dexmedetomidina é rapidamente detectada no líquido cerebrospinal, atingindo concentração máxima após cinco minutos. No entanto, em média, apenas 22% da quantidade total administrada são absorvidas para o espaço intratecal. Quando administrada pela via peridural, a meia-vida de distribuição equivale a 0,7 minutos, enquanto que sua meia-vida de eliminação é igual a 25 minutos¹⁹. O efeito antinociceptivo da dexmedetomidina é dose dependente e tem relação direta com sua afinidade pelos receptores α_2 situados na medula espinhal, sendo este efeito superior aquele observado com a administração peridural de clonidina. Esta maior potência analgésica da dexmedetomidina em relação à clonidina, quando injetadas pela via peridural, deve-se não somente a sua maior seletividade aos receptores α_2 , mas provavelmente também à maior solubilidade lipídica e penetração nas meninges^{5,20}. Por fim, o prolongamento da ação analgésica dos anestésicos locais pelos fármacos α_2 -agonistas no espaço peridural pode também ter relação com a redução da absorção sistêmica dos anestésicos locais, causada por efeito vasoconstritor local mediado pelos subtipos α_2C no músculo liso do plexo venoso peridural^{11,21}.

Verificou-se efeito sedativo da dexmedetomidina significativo, avaliado pelo índice bispectral, 30 minutos após sua administração. Em modelo semelhante, associando a clonidina a ropivacaína, Alves e Braz, em 2002, observaram sedação dos pacientes após administração peridural da combinação dos fármacos⁸. Em ratos, a administração de dexmedetomidina pela via peridural resulta em sedação dose dependente, a partir da dose de 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, sendo o efeito máximo observado 15 minutos após sua administração¹⁶. Por outro lado, Sabbe et al. verificaram efeito sedativo mínimo da dexmedetomidina na dose

de 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, administrada pela via peridural em cães²². O efeito sedativo dos agentes α_2 -agonistas é mediado por sua ação no *Locus Coeruleus*. Assim, após a administração peridural, a passagem do fármaco pelas meninges e sua dispersão cefálica pode ser responsável pelo efeito sedativo observado^{16,22}.

Não houve diferença significativa entre os grupos com relação à ocorrência de hipotensão arterial e bradicardia em nenhum momento do estudo. Em cães, não se observou redução da frequência cardíaca após injeção peridural de dexmedetomidina na dose de 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, enquanto que doses de 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ resultaram em bradicardia, com efeito máximo 30 minutos após a administração²². Maroof et al., estudando pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos, observaram maior incidência de bradicardia quando associaram a dexmedetomidina, 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, à bupivacaína 0,5% na anestesia peridural, em comparação com a administração isolada de bupivacaína. No entanto, não observaram diferença significativa na pressão arterial²³. A intensidade da bradicardia e da redução da pressão arterial após a administração peridural de fármacos α_2 -agonistas relaciona-se à dose empregada, bem como ao nível espinhal em que o fármaco é injetado²¹. Assim, doses mais elevadas desses fármacos^{9,22} bem como administração em nível torácico²⁴ aumentam a probabilidade de ocorrência desses eventos hemodinâmicos.

Na presente pesquisa, não houve diferença significativa quanto à incidência de complicações intra e pós-operatórias. Houve baixa incidência de náuseas e tremores em ambos os grupos e a frequência respiratória manteve-se em valores habituais durante todo o período de observação. Também não houve diferença significativa quanto à incidência de hipoxemia ($\text{SpO}_2 < 90\%$) que ocorreu, basicamente, após sedação complementar com midazolam. Destaca-se o estudo de Maroof et al., no qual a dexmedetomidina, na dose de 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ associada à bupivacaína 0,5% em anestesia peridural, reduziu significativamente a incidência de tremores²³, efeito que se deve principalmente a inibição central do controle termorregulatório pelos fármacos α_2 -agonistas^{25,26}.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a dexmedetomidina, na dose de 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, age sinergicamente à ropivacaína 0,75% na anestesia peridural. A dexmedetomidina aumenta a duração do bloqueio analgésico, intensifica o bloqueio motor e prolonga a duração da analgesia pós-operatória. Nesta pesquisa não houve morbidade adicional relacionada à associação da dexmedetomidina à ropivacaína na anestesia peridural.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

SYNERGISTIC EFFECT BETWEEN DEXMEDETOMIDINE AND 0.75% ROPIVACAINE IN EPIDURAL ANESTHESIA

BACKGROUND. *This study aimed to evaluate clinical characteristics of epidural anesthesia performed with 0.75% ropivacaine associated with dexmedetomidine.*

METHODS. *Forty patients scheduled for hernia repair or varicose vein surgeries under epidural anesthesia participated in this study. They were*

assigned to: 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 mg.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, state of consciousness, hemodynamics, postoperative analgesia and incidence of side-effects.

RESULTS. *Epidural dexmedetomidine did not affect onset time or upper level of anesthesia (p > 0.05) however it prolonged sensory and motor block duration time (p < 0.05) and postoperative analgesia (p < 0.05), and also resulted in a more intense motor block, 1 (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). Occurrence of side-effects (shivering, vomiting and $\text{SpO}_2 < 90\%$) was low and similar between groups (p > 0.05).*

CONCLUSION. *There is clear synergism between epidural dexmedetomidine and ropivacaine, further this drug association does not bring about additional morbidity. [Rev Assoc Med Bras 2008; 54(2): 110-5]*

KEY WORDS: Anesthetics. Ropivacaine. Analgesics. Dexmedetomidine. Anesthetic techniques. Epidural block.

REFERÊNCIAS

- Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology*. 1997;86:1055-60.
- Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, Heikkilä H, Perttälä J, Salmenperä M, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 1997;86:331-45.
- Unlugenc H, Gunduz M, Guler T, Yagmur O, Isik G. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22:386-91.
- Meert TF, De Kock M. Potentiation of the analgesic properties of fentanyl-like opioids with α_2 -adrenoceptor agonists in rats. *Anesthesiology*. 1994;81:677-88.
- Asano T, Dohi S, Ohta, Shimonaka H, Iida H. Antinociception by epidural and systemic α_2 -adrenoceptor agonists and their binding affinity in rat spinal cord and brain. *Anesth Analg*. 2000;90:400-7.
- Fukushima K, Nishimi Y, Mori K, Kaneko I, Fukushima Y. Postoperative analgesic action and plasma concentration of epidural administered dexmedetomidine. *Anesthesiology*. 1997;87(Suppl):744.
- Klimscha W, Chiari A, Krafft P, Plattner 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.
- Alves TCA, Braz JRC. Efeitos da associação da clonidina à ropivacaína na anestesia peridural. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002;52:410-9.
- Bromage PR. A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1965;16:55-69.
- Lima OS, Neto DSC, Araújo Jr GS, Benevides AM. Estudo comparativo de anestesia peridural com ropivacaína a 1% associada a clonidina ou a dexmedetomidina. *Rev Bras Anesthesiol*. 2003;53(supl):A013.
- Nishikawa T, Dohi S. Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 1990;73:853-9.
- 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.
- Landau R, Schiffer E, Morales M, Savoldelli G, Kern C. The dose-sparing effect of clonidine added to ropivacaine for labor epidural analgesia. *Anesth Analg*. 2002;95:728-34.

14. Curatolo M, Schnider TW, Petersen-Felix S, Weiss S, Signer C, Scaramozzino P, et al. A direct search procedure to optimize combinations of epidural bupivacaine, fentanyl, and clonidine for postoperative analgesia. *Anesthesiology*. 2000;92:325-37.
15. Paech MJ, Pavy TJ, Orlikowski CE, Lim W, Evans SF. Postoperative epidural infusion: a randomized, double-blind, dose-finding trial of clonidine in combination with bupivacaine and fentanyl. *Anesth Analg*. 1997;84:1323-8.
16. Walker SM, Howard RF, Keay KA, Fitzgerald M. Developmental age influences the effect of epidural dexmedetomidine on inflammatory hyperalgesia in rat pups. *Anesthesiology*. 2005;102:1226-34.
17. Muguruma T, Sakura S, Saito Y. Dexmedetomidine and bupivacaine have synergistic antinociceptive interaction in rats. *Anesthesiology*. 2006;105(Suppl):A308.
18. Silva MV, Araújo JHL, Baldiotti LAS. Dexmedetomidina com bupivacaina em peridural para histerectomia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002;52(supl):B014.
19. Eisenach JC, Shafer SL, Bucklin BA, Jackson C, Kallio A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology*. 1994;80:1349-59.
20. Ala-Kokko TI, Pienimäki P, Lampela E, Hollmen AI, Pelkonen O, Vahakangas K. Transfer of clonidine and dexmedetomidine across the isolated perfused human placenta. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41:313-9.
21. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. Alpha(2)-adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology*. 1996;85:655-74.
22. Sabbe MB, Penning JP, Ozaki GT, Yaksh TL. Spinal and systemic action of the alpha 2 receptor agonist dexmedetomidine in dogs. Antinociception and carbon dioxide response. *Anesthesiology*. 1994;80:1057-72.
23. Maroof M, Khan SA, Jain D, Khan RM, Maroof SM. Evaluation of effect of dexmedetomidine in reducing shivering following epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 2004;101(supl):A495.
24. Rauck RL, Eisenach JC, Jackson K, Young LD, Southern J. Epidural clonidine treatment for refractory reflex sympathetic dystrophy. *Anesthesiology*. 1993;79:1163-9.
25. Talke P, Tayefeh F, Sessler DI, Jeffrey R, Noursalehi M, Richardson C. Dexmedetomidine does not alter the sweating threshold, but comparably and linearly decreases the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology*. 1997;87:835-41.
26. Doufas AG, Lin CM, Suleman MI, Liem EB, Lenhardt R, Morioka N, et al. Dexmedetomidine and meperidine additively reduce the shivering threshold in humans. *Stroke*. 2003;34:1218-23.

Artigo recebido: 22/02/07
Aceito para publicação: 18/11/07
