

# Influência da Dexmedetomidina na Concentração Expirada do Sevoflurano. Avaliação pelo Índice Bispectral, Taxa de Supressão e Análise Espectral da Potência do Eletroencefalograma \*

## *Influence of Dexmedetomidine upon Sevoflurane End-Expiratory Concentration. Evaluation by Bispectral Index, Suppression Rate and Electroencephalographic Power Spectral Analysis*

Rogean Rodrigues Nunes, TSA<sup>1</sup>, Sara Lúcia Cavalcante, TSA<sup>2</sup>

### RESUMO

Nunes RR, Cavalcante SL - Influência da Dexmedetomidina na Concentração Expirada do Sevoflurano. Avaliação pelo Índice Bispectral, Taxa de Supressão e Análise Espectral da Potência do Eletroencefalograma

**Justificativa e Objetivos** - A dexmedetomidina, um  $\alpha_2$ -agonista adrenérgico, tem sido descrita como capaz de reduzir o consumo tanto de agentes venosos como inalatórios. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da dexmedetomidina na concentração expirada (CE) do sevoflurano, com monitorização da profundidade da anestesia.

**Método** - Participaram do estudo 40 pacientes do sexo feminino, estado físico ASA I, submetidas à laparoscopia ginecológica sob anestesia geral mantida com sevoflurano, divididas aleatoriamente em dois grupos: Grupo I (20): sem dexmedetomidina, e Grupo II (20): com dexmedetomidina em infusão contínua no seguinte esquema: Fase rápida ( $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  em 10 minutos), 10 minutos antes da indução da anestesia, seguida por uma fase de manutenção ( $0,4 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) até o final da cirurgia. Foram analisados os seguintes parâmetros: PA, FC, BIS, SEF 95%, amplitude relativa na frequência de banda delta ( $\delta$  %), taxa de supressão (TS),  $r\text{SO}_2$ , CE,  $\text{SpO}_2$  e  $P_{\text{ETCO}_2}$ , nos seguintes momentos:  $M_1$  - antes da infusão da dexmedetomidina ou solução fisiológica a 0,9%,  $M_2$ : antes da intubação traqueal (IT),  $M_3$ : após a IT,  $M_4$ : antes da incisão,  $M_5$ : após a incisão,  $M_6$ : antes da insuflação do  $\text{CO}_2$ ,  $M_7$ : após a insuflação de  $\text{CO}_2$ ,  $M_8$ : 10 minutos após a insuflação de  $\text{CO}_2$ ,  $M_9$ : 10 min após  $M_8$ ,  $M_{10}$ : 20 min após  $M_8$ ,  $M_{11}$ : 30 min após  $M_8$ ,  $M_{12}$ : 40 min após  $M_8$  e  $M_{13}$ : ao despertar. Anotamos também o tempo de despertar e de alta hospitalar.

**Resultados** - A dexmedetomidina reduziu a concentração expirada de sevoflurano de  $M_4$  até  $M_{13}$  ( $p < 0,05$ ), comparando-se GI e GII. Não foram observadas mudanças clinicamente significativas nos parâmetros hemodinâmicos. O tempo de despertar no GI foi  $11 \pm 0,91$  minutos e no GII foi  $6,35 \pm 0,93$  minutos ( $p < 0,05$ ). O tempo de alta hospitalar no GI foi  $7,45 \pm 0,69$  horas e no GII foi  $8,37 \pm 0,88$  horas ( $p < 0,05$ ).

**Conclusões** - A dexmedetomidina é efetiva em reduzir a concentração expirada do sevoflurano, mantendo estabilidade hemodinâmica, sem comprometer o tempo de alta hospitalar, além de promover um despertar mais precoce.

**UNITERMOS:** ANALGÉSICOS: dexmedetomidina; ANESTÉSICOS, Volátil; sevoflurano; MONITORIZAÇÃO: eletroencefalografia, índice bispectral, SEF 95%, análise espectral da potência

### SUMMARY

Nunes RR, Cavalcante SL - Influence of Dexmedetomidine upon Sevoflurane End-Expiratory Concentration. Evaluation by Bispectral Index, Suppression Rate and Electroencephalographic Power Spectral Analysis

**Background and Objectives** - Dexmedetomidine, an  $\alpha_2$ -adrenergic agonist, has been described as being able to decrease the demand for both venous and inhalational agents. This study aimed at evaluating the influence of Dexmedetomidine upon sevoflurane end-expiratory concentration (EC) with monitoring the depth of anesthesia.

**Methods** - Participated in this study 40 female adult patients, physical status ASA I, submitted to gynecological laparoscopy under general anesthesia maintained with sevoflurane, who were randomly divided in two groups: Group I ( $n=20$ ), without dexmedetomidine; and Group II ( $n=20$ ), with dexmedetomidine, in continuous infusion, as follows: Rapid phase ( $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  in 10 min<sup>-1</sup>) 10 minutes before anesthesia induction, followed by a maintenance phase ( $0,4 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) throughout the surgery. The following parameters were analyzed: BP, HR, BIS, SEF 95%,  $\delta$  %, suppression rate (SR),  $r\text{SO}_2$ , CE,  $\text{SpO}_2$  and  $P_{\text{ETCO}_2}$ , in the following moments:  $M_1$  - before dexmedetomidine or 0.9% saline infusion;  $M_2$  - prior to intubation;  $M_3$  - following intubation;  $M_4$  - before incision;  $M_5$  - following incision;  $M_6$  - before  $\text{CO}_2$  inflation;  $M_7$  - following  $\text{CO}_2$  inflation;  $M_8$  - 10 min after  $\text{CO}_2$  inflation;  $M_9$  - 10 min after  $M_8$ ;  $M_{10}$  - 20 min after  $M_8$ ;  $M_{11}$  - 30 min after  $M_8$ ;  $M_{12}$  - 40 min after  $M_8$ ; and  $M_{13}$  - at emergence. Time for emergence and hospital discharge were also recorded.

**Results** - Dexmedetomidine has decreased sevoflurane end-expiratory concentration from  $M_4$  to  $M_{13}$  ( $p < 0,05$ ) when comparing Group I and Group II. No clinically significant changes were observed in hemodynamic parameters. Time for emergence in Groups I and II was  $11 \pm 0,91$  min. and  $6,35 \pm 0,93$  min., respectively ( $p < 0,05$ ). Time for hospital discharge was  $7,45 \pm 0,69$  h in Group I and  $8,37 \pm 0,88$  h in Group II ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions** - Dexmedetomidine was effective in decreasing sevoflurane end-expiratory concentration while maintaining hemodynamic stability without impairing time for hospital discharge, in addition to promoting an earlier emergence.

**KEY WORDS:** ANALGESICS: dexmedetomidine; ANESTHETICS, Volatile: sevoflurane; MONITORING: electroencephalography, bispectral index, SEF 95%, power spectral analysis

\* Recebido do (Received from) Serviço de Anestesiologia do São Lucas - Hospital de Cirurgia e Anestesia, Fortaleza, CE

1. Diretor Clínico e Chefe do Serviço de Anestesiologia do São Lucas - Hospital de Cirurgia e Anestesia; Mestre em Cirurgia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará

2. Coordenadora do Centro de Estudos do São Lucas - Hospital de Cirurgia e Anestesia

Apresentado (Submitted) em 10 de julho de 2001

Aceito (Accepted) para publicação em 16 de outubro de 2001

Correspondência para (Mail to):

Dr. Rogean Rodrigues Nunes

Rua Gothardo Moraes, 7797/1201 - BI Dunas - Papicu

60190-800 Fortaleza, CE

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2002

## INTRODUÇÃO

A associação de várias classes de drogas adjuvantes na anestesia vem sendo utilizada com mais frequência por suas propriedades ansiolíticas, analgésicas ou hipnóticas. Os  $\alpha_2$ -agonistas, por apresentarem todas estas propriedades, tornaram-se úteis na clínica anestesiológica. A dexmedetomidina é um  $\alpha_2$ -adrenérgico específico com grande utilidade em terapia intensiva e anestesia, por promover uma redução da necessidade de vários agentes anestésicos<sup>1</sup>. Em vários estudos clínicos utilizando dexmedetomidina, a profundidade da anestesia foi analisada quase que exclusivamente através de critérios hemodinâmicos<sup>2</sup>. Assim, como os  $\alpha_2$ -agonistas interferem diretamente no sistema nervoso autônomo, respostas como aumento de frequência cardíaca e pressão arterial podem não funcionar como critérios fidedignos na avaliação da profundidade da anestesia<sup>3</sup>. Em revisão da literatura, não foram encontrados trabalhos relacionando o efeito sinérgico da dexmedetomidina (infusão contínua) com o sevoflurano com avaliação da profundidade anestésica através do índice bispectral (BIS), análise espectral da potência do eletroencefalograma (EEG) na frequência de margem espectral 95% (SEF 95%) e análise da taxa de supressão (TS)<sup>4-6</sup>. O objetivo deste estudo é avaliar a influência da infusão venosa da dexmedetomidina na anestesia inalatória com sevoflurano em adultos, utilizando BIS, SEF 95% e TS como parâmetros de profundidade anestésica.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética da instituição, participaram do estudo duplamente encoberto, 40 pacientes do sexo feminino, com idades entre 20 e 40 anos, estado físico ASA I, índice de massa corpórea entre 22 e 28, submetidas à laparoscopia ginecológica (ooforectomia ou miomectomia). Foram excluídas do protocolo pacientes grávidas, anêmicas, história de abuso de drogas, consumidora de mais de 30 g de álcool por dia e alterações eletrolíticas no exame pré-operatório.

As pacientes foram aleatoriamente alocadas em dois grupos: Grupo I (20): submetidas à anestesia geral sem a dexmedetomidina; e Grupo II (20): anestesia geral associada à dexmedetomidina por via venosa.

Em nenhuma das pacientes foi utilizada medicação pré-anestésica. Na sala de operação todas as pacientes foram monitorizadas com esfigmomanômetro para aferição das pressões arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), através de método automático, frequência cardíaca (FC), oxímetro de pulso para medida da saturação periférica da hemoglobina, saturação regional da hemoglobina cerebral ( $rSO_2$ ), capnógrafo para medida da  $P_{ET}CO_2$ , analisador de agentes anestésicos, cardioscopia em D<sub>II</sub> e V<sub>5</sub>, BIS, SEF 95% em dois canais, amplitude relativa na frequência de banda delta ( $\delta$  %) em dois canais e TS.

Após punção venosa, administraram-se atropina na dose de  $8 \mu\text{g.kg}^{-1}$  por via venosa para evitar bradicardia durante a infusão rápida da dexmedetomidina<sup>7,8</sup>. No grupo I, foi preparada uma solução com volume total de 50 ml de solução fisiológica a 0,9%. No grupo II, a dexmedetomidina também preparada em solução de 50 ml de soro fisiológico com concentração final de  $4 \mu\text{g.ml}^{-1}$ , sendo administrada a dose de  $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$  em infusão contínua, durante 10 minutos (fase rápida), seguida por uma dose de infusão correspondente a  $0,4 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  (manutenção) até o final da operação (término do curativo). No grupo I, a solução fisiológica foi administrada também em infusão contínua, seguindo os mesmos passos do grupo II. Em ambos os grupos, a indução da anestesia foi feita imediatamente após os 10 minutos da infusão inicial da droga (dexmedetomidina ou solução fisiológica a 0,9%), com oxigênio sob máscara durante 5 minutos, em que foi empregado sufentanil na dose de  $0,8 \mu\text{g.kg}^{-1}$ , por via venosa, propofol até BIS de 30 e bloqueador neuromuscular: cisatracúrio na dose de  $0,15 \text{mg.kg}^{-1}$ , por via venosa, durante 5 segundos para facilitar a intubação traqueal (IT).

A análise da profundidade anestésica foi obtida através do EEG, com eletrodos de cloreto de prata distribuídos em dois canais (F7 e F8) associado ao referência (Fz) e terra (Fp1) (Figura 1), sendo realizado teste de impedância e iniciada a leitura quando a mesma apresentou-se abaixo de  $2\text{K}\Omega$ , mantendo-se o paciente com os olhos fechados. Assim, foram analisados os seguintes parâmetros do EEG: BIS, análise espectral da potência através da frequência de margem espectral 95% (SEF 95%) -  $\delta$  % e TS, definida como percentual de tempo nos últimos 63 segundos em que o EEG registrou amplitudes inferiores a 5 microvolts (baixa amplitude: anestesia profunda)<sup>4</sup>.

Em ambos os grupos, a IT foi realizada quando o BIS atingiu o valor 30. A monitorização do bloqueio neuromuscular foi realizada através de monitor específico, com aceleromiografia, sendo obtida a seqüência de quatro estímulos a cada 14 segundos e a extubação programada com T4/T1 maior ou igual

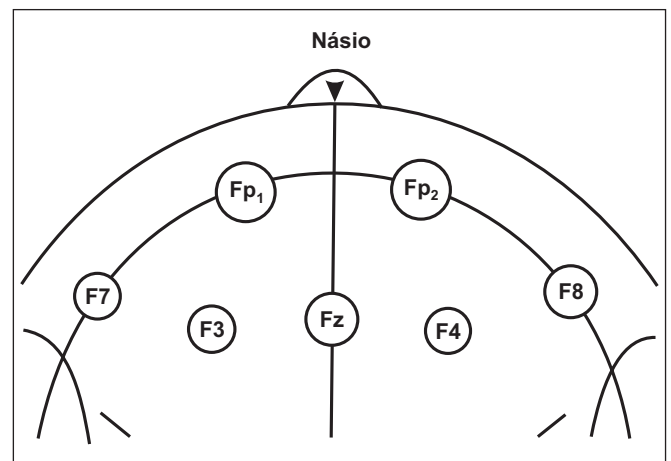


Figura 1 - Sistema Internacional de Colocação de Eletrodos. Násio: ponto situado no meio da sutura naso-frontal. Fp<sub>1</sub>: polo frontal esquerdo. Fp<sub>2</sub>: polo frontal direito. F7 e F3: frontais esquerdas. F4 e F8: frontais direitas. Fz: frontal referência

a 0,9<sup>9</sup>. Após a IT, a frequência respiratória foi ajustada para manter a P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> entre 35 e 40 mmHg, com volume corrente de 8 ml.kg<sup>-1</sup>. A ventilação foi realizada em sistema circular com reabsorvedor de CO<sub>2</sub>, com fluxo de 1 L.min<sup>-1</sup> de O<sub>2</sub> e sevoflurano vaporizado através de vaporizador específico. No per-operatório, as concentrações expiradas de sevoflurano foram ajustadas para manter um BIS entre 40 e 60 e SEF abaixo de 14 Hz<sup>6</sup>. Ao final do procedimento foi mantida a mesma frequência respiratória, interrompidas as administrações de sevoflurano e dexmedetomidina, aumentado o fluxo de O<sub>2</sub> para 7 L.min<sup>-1</sup>, utilizando-se ventilador com compensação de perda de complacência.

Para fins de estudos clínico e estatístico, foram analisados 13 momentos: M<sub>1</sub> - antes da infusão da dexmedetomidina ou solução fisiológica 0,9%, M<sub>2</sub> - imediatamente antes da IT, M<sub>3</sub> - imediatamente após a IT, M<sub>4</sub> - imediatamente antes de incisão, M<sub>5</sub> - imediatamente após a incisão, M<sub>6</sub> - imediatamente antes da insuflação de CO<sub>2</sub> na cavidade abdominal, M<sub>7</sub> - imediatamente após a insuflação de CO<sub>2</sub> na cavidade abdominal, M<sub>8</sub> - 10 minutos após a insuflação de CO<sub>2</sub> no abdômen, M<sub>9</sub> - 10 minutos após M<sub>8</sub>, M<sub>10</sub> - 20 minutos após M<sub>8</sub>, M<sub>11</sub> - 30 minutos após M<sub>8</sub>, M<sub>12</sub> - 40 minutos após M<sub>8</sub>, M<sub>13</sub> - ao despertar. Em cada momento citado foram avaliados os seguintes parâmetros: PAS, PAD, FC, rSO<sub>2</sub> (saturação regional da hemoglobina cerebral - medida através de aparelho específico, sendo considerado como valores normais as variações entre 60 e 80, com sensor adaptado na região frontal)<sup>10</sup>, BIS, SEF 95%, δ %, TS, CE, saturação periférica da hemoglobina. Em todos os pacientes, a temperatura nasofaríngea foi mantida entre 36 e 37 °C com auxílio de lençol térmico de ar quente forçado convectivo.

O tempo de despertar foi considerado como: desde a interrupção do anestésico inalatório e dexmedetomidina ou solução fisiológica a 0,9%, até BIS maior ou igual a 90. A duração da operação foi considerada como: desde a incisão até o final do curativo. A duração da anestesia foi considerada como: desde o início da infusão da dexmedetomidina até a extubação traqueal. Os parâmetros hemodinâmicos considerados limites inferiores no protocolo foram: PAS = 80 mmHg, PAD = 50 mmHg. Os limites superiores para PAS e PAD foram considerados como clinicamente significativos quando ultrapassaram 20% do basal. FC com variações maiores que 25% do basal foram consideradas de significância clínica. Foram anotados, ainda, a ocorrência de frequências respiratórias abaixo de 8 ciclos por minuto (aqui considerada como depressão respiratória), tanto na fase de infusão rápida da dexmedetomidina como nas primeiras 4 horas de pós-operatório.

Avaliamos também o tempo de alta hospitalar, intervalo entre a extubação traqueal até Romberg satisfatório, sendo este teste aplicado solicitando-se ao paciente para permanecer em pé, imóvel, com os pés bem juntos e com os olhos fechados. O teste é considerado satisfatório quando o paciente consegue manter esta postura durante um minuto<sup>11</sup>. Este teste foi realizado a cada 15 minutos e iniciado 10 minutos após a paciente encontrar-se em condições de se manter em posição sentada sem ajuda. O tratamento estatístico empre-

gado foi análise de variância segundo modelo com medidas repetidas com dois fatores de classificação (grupo e momento), sendo aplicado o teste de Tukey para comparação das medidas do momento dentro do grupo e para grupo dentro do momento, considerando-se como estatisticamente significativo p < 0,05.

## RESULTADOS

Os dois grupos foram considerados homogêneos em relação a idade, peso, estado físico, altura e sexo (Tabela I). Os valores de FC, PAS e PAD estão anotados na tabela II. As medidas de BIS, SEF 95%, δ % e CE, estão listadas na tabela III.

Tabela I - Variáveis: Idade, Peso e Altura (Média ± DP)

Grupos	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (cm)
I	31,65 ± 3,75	60,1 ± 4,91	161,9 ± 5,08
II	29 ± 4,16	62,1 ± 4,44	162,8 ± 5,02

Tabela II - Frequência Cardíaca (FC), Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD) por Grupo (Média ± DP)

Tempos	Grupos	FC bat.min <sup>-1</sup>	PAD mmHg	PAS mmHg
M <sub>1</sub>	I	76,95 ± 4,31	117,55 ± 5,62	76,50 ± 3,83
	II	75,00 ± 3,27	116,50 ± 5,16	77,90 ± 3,97
M <sub>2</sub>	I	70,65 ± 3,46	98,15 ± 1,84	64,75 ± 3,56
	II	65,30 ± 2,15	90,80 ± 2,96	66,00 ± 2,05
M <sub>3</sub>	I	74,95 ± 1,60	101,70 ± 3,24	68,55 ± 3,30
	II	72,10 ± 3,17	99,90 ± 4,93	72,00 ± 2,67
M <sub>4</sub>	I	74,15 ± 1,95	92,55 ± 3,34	60,85 ± 1,84
	II	64,40 ± 2,34	98,10 ± 2,29	60,60 ± 1,84
M <sub>5</sub>	I	74,65 ± 1,84	98,75 ± 2,40	60,25 ± 0,78
	II	65,40 ± 1,14	97,00 ± 4,41	61,25 ± 2,22
M <sub>6</sub>	I	73,55 ± 1,57	93,65 ± 2,71	60,90 ± 1,88
	II	66,20 ± 1,23	98,20 ± 2,20	60,45 ± 1,09
M <sub>7</sub>	I	69,60 ± 2,16	100,20 ± 1,64	64,70 ± 0,73
	II	66,15 ± 2,27	105,00 ± 0,00	65,00 ± 0,00
M <sub>8</sub>	I	73,15 ± 2,39	108,70 ± 3,64	68,20 ± 2,54
	II	65,20 ± 2,09	103,80 ± 6,95	70,00 ± 0,00
M <sub>9</sub>	I	73,00 ± 1,55	101,70 ± 6,62	69,00 ± 1,71
	II	62,90 ± 0,55	98,00 ± 3,40	70,00 ± 0,00
M <sub>10</sub>	I	72,90 ± 2,67	100,80 ± 2,28	60,60 ± 1,46
	II	60,30 ± 2,15	98,30 ± 5,75	61,00 ± 3,07
M <sub>11</sub>	I	71,55 ± 2,48	96,40 ± 1,79	60,70 ± 1,83
	II	60,10 ± 0,30	95,00 ± 0,00	60,00 ± 0,00
M <sub>12</sub>	I	73,10 ± 2,69	95,65 ± 1,46	60,85 ± 1,75
	II	59,40 ± 2,74	95,40 ± 0,82	60,85 ± 1,84
M <sub>13</sub>	I	79,50 ± 3,87	108,35 ± 4,84	75,80 ± 1,79
	II	68,40 ± 3,25	104,35 ± 7,04	74,65 ± 1,18

Tabela III - Variáveis: BIS, SEF 95%,  $\delta\%$  e CE por Grupo. (Média  $\pm$  DP)

Tempos	Grupos	BIS	SEF 95% (Hz)	$\delta\%$	CE%
M <sub>1</sub>	I	94,60 $\pm$ 1,04	23,00 $\pm$ 1,68	23,75 $\pm$ 1,29	0,00 $\pm$ 0,00
	II	95,10 $\pm$ 0,78	22,90 $\pm$ 1,33	24,00 $\pm$ 2,93	0,00 $\pm$ 0,00
M <sub>2</sub>	I	30,00 $\pm$ 0,00	12,00 $\pm$ 0,00	34,85 $\pm$ 1,49	0,00 $\pm$ 0,00
	II	30,00 $\pm$ 0,00	12,30 $\pm$ 0,65	34,70 $\pm$ 3,07	0,00 $\pm$ 0,00
M <sub>3</sub>	I	41,60 $\pm$ 1,84	11,90 $\pm$ 0,64	34,75 $\pm$ 1,61	0,00 $\pm$ 0,00
	II	35,35 $\pm$ 2,20	16,65 $\pm$ 2,21	34,90 $\pm$ 2,67	0,00 $\pm$ 0,00
M <sub>4</sub>	I	44,00 $\pm$ 1,21	13,05 $\pm$ 0,39	34,90 $\pm$ 1,48	1,19 $\pm$ 0,07
	II	33,20 $\pm$ 1,57	12,50 $\pm$ 0,82	35,10 $\pm$ 2,73	0,45 $\pm$ 0,02
M <sub>5</sub>	I	44,70 $\pm$ 0,65	12,20 $\pm$ 1,39	35,20 $\pm$ 1,47	1,23 $\pm$ 0,08
	II	35,70 $\pm$ 0,92	11,95 $\pm$ 1,23	35,20 $\pm$ 2,91	0,46 $\pm$ 0,02
M <sub>6</sub>	I	45,75 $\pm$ 1,55	12,20 $\pm$ 1,05	35,25 $\pm$ 1,37	1,29 $\pm$ 0,08
	II	36,20 $\pm$ 0,89	12,00 $\pm$ 1,02	35,35 $\pm$ 2,70	0,47 $\pm$ 0,02
M <sub>7</sub>	I	45,60 $\pm$ 1,14	12,20 $\pm$ 1,05	35,42 $\pm$ 1,34	1,35 $\pm$ 0,05
	II	36,40 $\pm$ 1,50	12,85 $\pm$ 0,48	35,31 $\pm$ 2,23	0,49 $\pm$ 0,01
M <sub>8</sub>	I	48,30 $\pm$ 0,97	12,15 $\pm$ 1,22	35,11 $\pm$ 1,25	1,51 $\pm$ 0,08
	II	41,00 $\pm$ 1,58	12,55 $\pm$ 0,82	35,30 $\pm$ 2,67	0,62 $\pm$ 0,02
M <sub>9</sub>	I	41,50 $\pm$ 1,98	12,05 $\pm$ 0,39	35,15 $\pm$ 1,46	1,75 $\pm$ 0,06
	II	38,55 $\pm$ 2,54	11,90 $\pm$ 0,55	35,25 $\pm$ 2,57	0,82 $\pm$ 0,02
M <sub>10</sub>	I	42,00 $\pm$ 2,93	12,25 $\pm$ 1,16	35,05 $\pm$ 1,35	1,90 $\pm$ 0,00
	II	41,40 $\pm$ 1,53	12,20 $\pm$ 1,00	35,20 $\pm$ 2,26	0,86 $\pm$ 0,01
M <sub>11</sub>	I	39,00 $\pm$ 2,27	12,40 $\pm$ 0,68	35,00 $\pm$ 1,25	1,98 $\pm$ 0,03
	II	40,00 $\pm$ 4,10	12,40 $\pm$ 0,94	35,25 $\pm$ 1,91	0,88 $\pm$ 0,01
M <sub>12</sub>	I	43,35 $\pm$ 1,22	11,75 $\pm$ 0,91	35,10 $\pm$ 1,11	2,04 $\pm$ 0,07
	II	43,50 $\pm$ 1,39	11,95 $\pm$ 1,14	35,25 $\pm$ 1,71	0,94 $\pm$ 0,03
M <sub>13</sub>	I	94,00 $\pm$ 1,45	23,10 $\pm$ 1,55	34,85 $\pm$ 0,81	0,24 $\pm$ 0,05
	II	92,55 $\pm$ 0,88	23,10 $\pm$ 1,37	22,75 $\pm$ 1,80	0,12 $\pm$ 0,04

Verifica-se que existe diferença significativa entre as medidas da variável BIS em relação ao efeito interativo momento-grupos para níveis de significância menor que 5%, nos seguintes momentos: M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>5</sub>, M<sub>6</sub>, M<sub>7</sub>, M<sub>8</sub> e M<sub>9</sub>, embora não tenha havido variações que ultrapassassem os limites pré-estabelecidos para manutenção da anestesia (variações ilustradas na figura 2).

Em relação ao SEF 95%, todos os valores foram considerados estatisticamente semelhantes, comparando-se os grupos I e II - ( $p > 0,05$  - Figura 3).

Na análise da variável  $\delta\%$ , excetuando-se os momentos M<sub>1</sub> e M<sub>13</sub> (despertar), houve significativo aumento em todos os outros momentos em ambos os grupos (Figura 4), refletindo aumento relativo da potência nesta frequência de banda, o que é compatível com profundos níveis de hipnose<sup>5,12</sup>.

No que diz respeito aos parâmetros hemodinâmicos, na variável PAS, verifica-se que existe diferença significativa ( $p <$

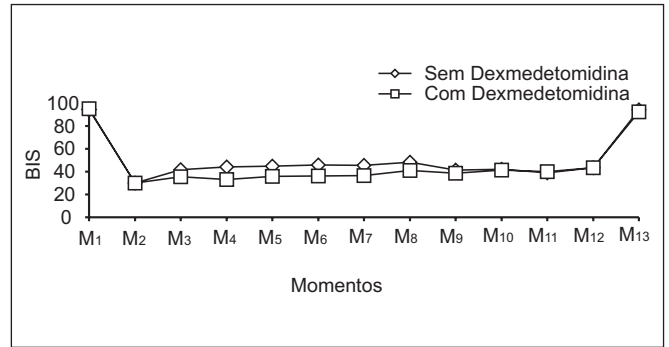


Figura 2 - Variação do Índice Bispectral, com  $p < 0,05$  nos seguintes momentos, entre os grupos I e II: M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>5</sub>, M<sub>6</sub>, M<sub>7</sub>, M<sub>8</sub> e M<sub>9</sub>. Análise estatística pelo teste de Tukey

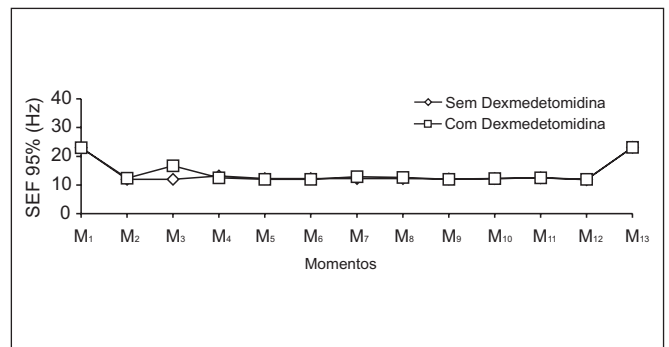


Figura 3 - Variação do SEF 95% (Hz), com  $p > 0,05$  em todos os momentos, comparando-se os grupos I e II

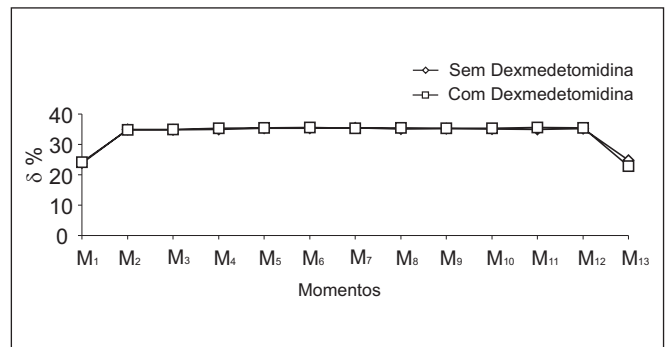


Figura 4 - Médias da  $\delta\%$  por Momento e por Grupo, com  $p < 0,05$  em M<sub>13</sub>, comparando-se os grupos I e II. Análise pelo teste de Tukey

0,05) em relação ao efeito interativo momento-grupos (I e II) nos seguintes momentos: M<sub>2</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>6</sub>, M<sub>7</sub> e M<sub>8</sub>. Entretanto, em nenhum dos grupos ocorreu diminuição a valores abaixo de 80 mmHg (Figura 5). Com relação a PAD, a análise por momento entre os grupos I e II mostrou diferença significativa ( $p < 0,05$ ) apenas no momento M<sub>3</sub>, não se observando, entretanto, valores abaixo de 50 mmHg em nenhum dos momentos (Figura 6).



INFLUÊNCIA DA DEXMEDETOMIDINA NA CONCENTRAÇÃO EXPIRADA DO SEVOFLURANO. AVALIAÇÃO PELO ÍNDICE BISPECTRAL, TAXA DE SUPRESSÃO E ANÁLISE ESPECTRAL DA POTÊNCIA DO ELETROENCEFALOGRAMA

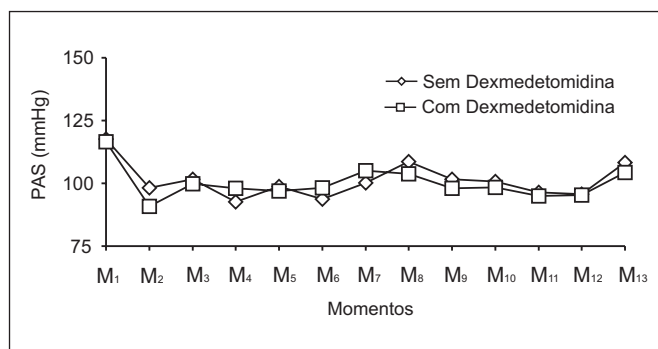


Figura 5 - Variações na Pressão Arterial Sistólica (PAS) (mmHg), com  $p < 0,05$  nos seguintes momentos, entre os grupos I e II: M<sub>2</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>6</sub>, M<sub>7</sub> e M<sub>8</sub>. Análise pelo teste de Tukey

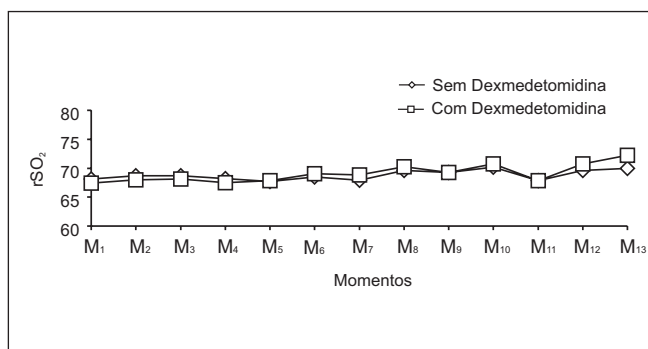


Figura 8 - Variações da rSO<sub>2</sub> (%), com  $p > 0,05$  em todos os momentos, comparando-se os grupos I e II. Análise pelo teste de Tukey

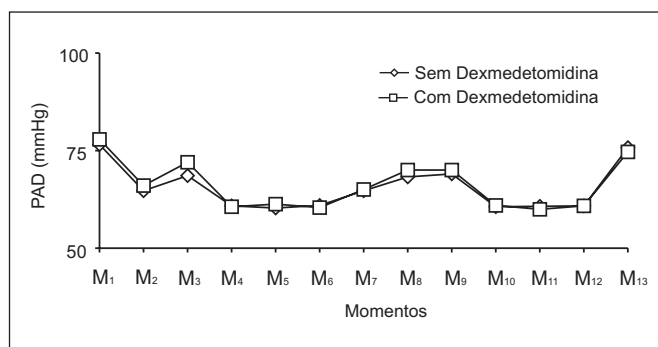


Figura 6 - Variações na Pressão Arterial Diastólica (PAD) (mmHg), com  $p < 0,05$  no momento M<sub>3</sub>, entre os grupos I e II. Análise pelo teste de Tukey

Na variável FC, excetuando-se o M<sub>1</sub>, todos os outros momentos entre os grupos I e II apresentaram níveis de significância menor que 5%, com os menores valores registrados no grupo II. Contudo, não houve registro de variações que extrapolassem os limites clínicos definidos no presente estudo (Figura 7).

Com relação a rSO<sub>2</sub>, não foi observada diferença significativa comparando os dois grupos em cada momento ( $p > 0,05$ ) nem comparando os valores de cada grupo isoladamente ( $p > 0,05$ ) - (Figura 8).

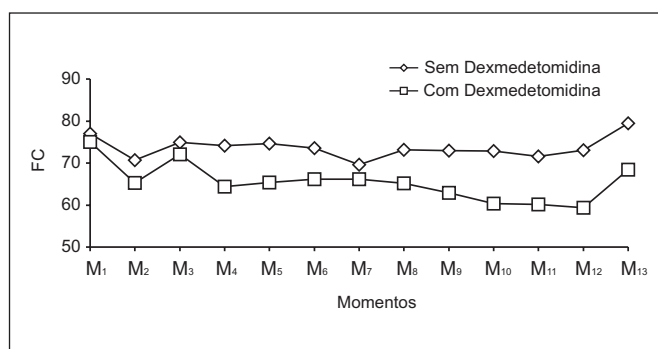


Figura 7 - Variações da Frequência Cardíaca (FC) (bat.min<sup>-1</sup>), com  $p < 0,05$  em todos os momentos, entre os grupos I e II, exceto M<sub>1</sub>. Análise pelo teste de Tukey

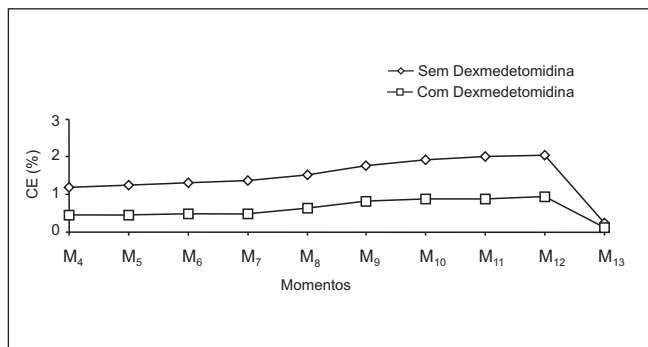


Figura 9 - Variações na Concentração Expirada (CE) do Sevoflurano por momento e por Grupo, com  $p < 0,05$  em todos os momentos, entre os grupos I e II. Análise pelo teste de Tukey

A duração da anestesia no grupo I foi de  $117 \pm 7,1$  minutos e no grupo II de  $113,55 \pm 5,56$  minutos ( $p > 0,05$ ). A duração da operação no grupo I foi  $81,8 \pm 4,81$  minutos e no grupo II de  $74,5 \pm 7,2$  minutos ( $p < 0,05$ ). O tempo de despertar no grupo I foi  $11 \pm 0,91$  minutos e no grupo II de  $6,35 \pm 0,93$  minutos ( $p < 0,05$ ) (Tabela IV).

Tabela IV - Duração da Anestesia, Duração da Operação, Tempo de Despertar e Tempo de Alta Hospitalar por Grupo. (Média  $\pm$  DP)

Grupos	Duração da Anestesia (min)	Duração da Operação (min)	Tempo de Despertar (min)	Tempo de Alta Hospitalar (horas)
I	117,00 $\pm$ 7,10	81,80 $\pm$ 4,81	11,00 $\pm$ 0,91	7,45 $\pm$ 0,69
II	113,55 $\pm$ 5,56**	74,50 $\pm$ 7,20*	6,35 $\pm$ 0,93*	8,37 $\pm$ 0,88*

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p > 0,05$

Todos os pacientes apresentaram condições de extubação traqueal imediatamente após o despertar. Em relação ao tempo de alta hospitalar, no grupo I foi de  $7,45 \pm 0,69$  horas e no grupo II de  $8,37 \pm 0,88$  ( $p < 0,05$ ), não sendo estes valores clinicamente relevantes.

## DISCUSSÃO

A dexmedetomidina é um seletivo  $\alpha_2$ -agonista ( $T_{1/2\beta}$  de 2 horas) com potente ação analgésica e sedativa e afinidade 8 vezes maior para  $\alpha_2$ -adrenoceptor quando comparado com a clonidina<sup>13</sup>. A presença de adrenoceptores  $\alpha_2$  centralmente no *locus ceruleus* e no corno dorsal da medula estão provavelmente envolvidos nestes efeitos<sup>14-16</sup>. Trabalhos relatam que a dexmedetomidina produz ação anestésica diferencial quando comparadas as regiões subcorticais (CAM e CAM bar) e telencefálicas, estas avaliadas por índices de profundidade anestésica (CAM bs e CAM isoe), referindo que tais ações diferenciais podem ser reflexo da distribuição de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos ou diferenças na capacidade de ligação aos receptores<sup>17</sup>. Mais especificamente, o mecanismo de ação para o efeito hipnótico tem sido atribuído à inibição da adenilciclase com conseqüentes mudanças na condução iônica transmembrana e hiperpolarização da célula neural<sup>1,18,19</sup>. Uma resposta bifásica cardiovascular tem sido descrita quando a dexmedetomidina é infundida em *bolus*, por via venosa. Assim, os  $\alpha_2$ -agonistas em baixas doses apresentam uma ação predominantemente simpaticolítica, que é mediada pelo subtipo  $\alpha_{2A}$  dos receptores adrenérgicos e a resposta hipertensiva, em altas doses, mediada pelo subtipo  $\alpha_{2B}$  adrenoceptor<sup>20-24</sup>. Estudos prévios indicam que quando a dexmedetomidina foi administrada na dose de  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  em *bolus*, um transitório aumento na pressão arterial e bradicardia reflexa ocorreram, sendo recomendado por alguns autores<sup>7,25</sup> evitar a dose em *bolus* e defendido por outros autores<sup>26</sup> o uso rotineiro de anticolinérgicos associado aos  $\alpha_2$ -agonistas adrenoceptores. Os efeitos respiratórios da dexmedetomidina têm sido grandemente debatidos e o consenso parece ser de que ela promova apenas pequena depressão respiratória<sup>14,27-30</sup>. Entretanto, quando altas doses são infundidas em curto intervalo de tempo (2 min), episódios de apnéia obstrutiva podem ocorrer<sup>31</sup> como conseqüência da profunda sedação, pois os  $\alpha_2$ -adrenoceptores não apresentam um papel ativo no centro respiratório. Respiração irregular, hipoxemia leve e hipercarbica também foram relatados.

Alguns autores têm demonstrado que a dexmedetomidina reduz a necessidade de tiopental<sup>32</sup>, fentanil<sup>33</sup> e isoflurano<sup>34,35</sup>, havendo um importante efeito aditivo subcortical entre opióides e dexmedetomidina<sup>36</sup> que seria responsável pelo efeito redutor da CAM dos agentes inalatórios. Aho e col.<sup>37</sup> relataram que a administração de dexmedetomidina, por via venosa, durante histerectomias reduziu a necessidade de isoflurano em 90%. Outros autores mostraram que após ser abolida totalmente a transmissão noradrenérgica houve uma redução de 40% da CAM do halotano<sup>38</sup>, tendo esta redução atingido 90% quando se infundiu dexmedetomidina, sugerindo um mecanismo adicional de ação anestésica por

esta redução adicional<sup>39</sup>. Há também evidências de que a dexmedetomidina altera a distribuição de agentes venosos, possivelmente devido a diminuição do débito cardíaco<sup>40</sup>. Estudos mostram, também, que a dexmedetomidina reduz significativamente a necessidade de midazolam ou propofol<sup>41,42</sup>, comparado com placebo, em pacientes necessitando de ventilação mecânica e sedação. Estudos recentes usando dexmedetomidina demonstraram uma redução na CAM do sevoflurano em torno de apenas 17% em adultos com idade entre 55 e 70 anos<sup>23,43</sup> comparado a 90% de redução em relação a CAM do halotano. A redução da CAM do halotano produzida pela dexmedetomidina é muito maior que a produzida pela clonidina<sup>23</sup>, presumivelmente devido a maior especificidade da dexmedetomidina pelos  $\alpha_2$ -adrenoceptores. Muitos desses estudos têm utilizado critérios hemodinâmicos para assessorar a profundidade da anestesia, a qual poderá ser alterada, havendo risco de despertar quando se utilizam drogas coadjuvantes da anestesia, como a dexmedetomidina, que tem efeito direto no sistema cardiovascular, promovendo hipotensão e bradicardia<sup>1</sup>. No presente estudo, a monitorização pelo BIS nos permitiu manter a profundidade anestésica dentro de uma variação padrão, visto que o BIS foi considerado adequado para medir a ação sedativa da dexmedetomidina<sup>44</sup>. Além disso, outros derivados do eletroencefalograma, como a análise espectral da potência (SEF 95%), avaliação da  $\delta\%$  e estimativa da TS<sup>4,5,12</sup> foram empregados, na tentativa de obter dados mais fidedignos dos parâmetros analisados: PA, FC, CE e tempo de despertar. Em ambos os grupos, as variações na PA e FC não ultrapassaram valores considerados limites (superiores ou inferiores), apesar de nos momentos M<sub>2</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>6</sub>, M<sub>7</sub> e M<sub>8</sub>, quando comparados os grupos I e II para PAS ter havido diferenças significativas (Figura 5). Observaram-se também diferenças estatisticamente significativas no momento M<sub>3</sub> na variável PAD (Figura 6). As maiores alterações ocorreram na variável FC, a qual mostrou os menores valores no grupo II, comparado ao grupo I, em todos os momentos ( $p < 0,05$ ), excetuando-se apenas o M<sub>1</sub>, (Tabela II e Figura 7). Tais variações hemodinâmicas não refletiram modificações na saturação regional da hemoglobina cerebral (Figura 8). Em todos os momentos estudados, a taxa de supressão permaneceu zero, mostrando que não foram registradas voltagens abaixo de 5  $\mu\text{V}$  em quaisquer dos canais (1 e 2) no eletroencefalograma, o que representaria anestesia muito profunda. A análise da CE, medida a partir do momento M<sub>4</sub>, (imediatamente antes da incisão), evidenciou que existe diferença estatisticamente significativa comparando-se as médias dos grupos I e II em todos os momentos correspondentes, havendo uma redução de 58,22% da CAM do sevoflurano no grupo II em relação ao grupo I, analisando-se os valores médios da CE (Tabela III e Figura 9). Nossos dados diferem de outros autores, que mostraram uma redução de apenas 17% na CAM do sevoflurano<sup>43</sup>. No que diz respeito ao tempo de despertar, os grupos diferiram significativamente, sendo a média do grupo I de  $11 \pm 0,91$  minutos e a do grupo II de  $6 \pm 0,93$  minutos ( $p < 0,05$ ). Além disso, não foi observada depressão respiratória durante a in-

fusão rápida da dexmedetomidina nem no pós-operatório, avaliado até quatro horas após a extubação traqueal. Apesar de alguns autores<sup>26</sup> considerarem o efeito sedativo dos  $\alpha_2$ -agonistas inconveniente para procedimentos ambulatoriais, em  $8,37 \pm 0,88$  horas todas as pacientes do grupo II apresentaram viabilidade para manutenção do equilíbrio, baseado no teste de Romberg, considerado, neste trabalho, como critério de análise final antes da alta hospitalar. O tempo para alta hospitalar no grupo I, utilizando os mesmos critérios do grupo II, foi de  $7,45 \pm 0,69$  horas, não apresentando relevância clínica, apesar de estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

Concluindo, nas condições deste estudo, a dexmedetomidina, nestas doses, promoveu redução significativa no consumo de sevoflurano, em pacientes jovens, sem alterar de maneira clinicamente significativa os parâmetros hemodinâmicos, promovendo ainda, tempo de despertar mais precoce, além de tempo de alta hospitalar compatível com procedimentos ambulatoriais, sendo boa alternativa tanto em associação a agentes venosos<sup>41,42</sup>, como ao sevoflurano.

#### AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho contou com o inestimável apoio dos doutores Tullius Augustos Ferreira de Freitas (TEGO) e Fabio Eugenio Magalhães Rodrigues (TEGO), ambos esterileutas, assim como dos diretores do Hospital São Lucas, doutores Salustiano Gomes de Pinho Pessoa (cirurgião plástico) e Lucas de Castro Pamplona (cirurgião plástico).

### ***Influence of Dexmedetomidine upon Sevoflurane End-Expiratory Concentration. Evaluation by Bispectral Index, Suppression Rate and Electroencephalographic Power Spectral Analysis***

Rogean Rodrigues Nunes, TSA, M.D., Sara Lúcia Cavalcante, TSA, M.D.

#### INTRODUCTION

The association of different adjuvant drugs and anesthesia is becoming very popular due to their anxiolytic, analgesic or hypnotic properties. Alpha<sub>2</sub>-agonists, for presenting all those properties, are useful in anesthesiology. Dexmedetomidine is a specific  $\alpha_2$ -adrenergic very useful in intensive care and anesthesia for decreasing the need for several anesthetic agents<sup>1</sup>. Several clinical studies with dexmedetomidine have evaluated anesthesia depth almost exclusively through hemodynamic parameters<sup>2</sup>. So, since

$\alpha_2$ -agonists directly interfere with the autonomous nervous system, responses such as heart rate and blood pressure increase may not be dependable criteria to evaluate anesthesia depth<sup>3</sup>. Reviewing the literature, no studies were found relating the synergistic effect (continuous infusion) of dexmedetomidine plus sevoflurane to anesthetic depth evaluation through bispectral index (BIS), EEG, power spectral analysis in SEF 95% and suppression rate analysis (SR)<sup>4-6</sup>.

This study aimed at evaluating the influence of intravenous dexmedetomidine in inhalational anesthesia with sevoflurane in adults, using BIS, SEF 95% and SR as anesthetic depth parameters.

#### METHODS

After the Hospital's Medical Ethics Committee approval, participated in this double-blind study 40 female patients, aged 20 to 40 years, physical status ASA I, body mass index between 22 and 28, submitted to gynecologic laparoscopy (oophorectomy or myomectomy). Exclusion criteria were pregnancy, anemia, drug abuse, more than 30 g alcohol consumption per day and electrolytic changes at preoperative evaluation.

Patients were randomly distributed in two groups. Group I (n = 20) - submitted to general anesthesia without dexmedetomidine; and Group II (n = 20) - submitted to general anesthesia with intravenous dexmedetomidine.

Patients were not premedicated. All patients were monitored in the operating room with sphygmomanometer to automatically check systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, heart rate (HR), pulse oximetry for hemoglobin peripheral saturation, brain regional hemoglobin saturation (rSO<sub>2</sub>), capnography for P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> readings, anesthetic agents analyzer, cardioscopy in D<sub>II</sub> and V5, BIS, SEF 95% in two channels, relative amplitude in delta band frequency ( $\delta\%$ ) in two channels, and SR.

After venous puncture, 8  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  intravenous atropine was injected to prevent bradycardia during dexmedetomidine rapid infusion<sup>7,8</sup>. A total volume of 50 ml of 0.9% saline was prepared for Group I. Group II received dexmedetomidine in 50 ml saline in a final concentration of 4  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ . A dose of 1  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  in continuous infusion was administered in 10 minutes (rapid phase) and was followed by an infusion dose corresponding to 0.4  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  (maintenance) until the end of surgery (end of dressing). In Group I, saline was also administered in continuous infusion, following the same steps as Group II. Anesthesia was induced immediately after the 10 minutes of drug infusion (dexmedetomidine or 0.9% saline) with oxygen under mask during 5 minutes for both groups. Intravenous 0.8  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  sufentanil, propofol until BIS = 30 and intravenous 0.15  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  cisatracurium for 5 minutes to help tracheal intubation (TI) were also administered. Anesthetic depth was obtained through EEG with silver chloride electrodes distributed in two channels (F7 and F8), associated to reference (Fz) and ground (Fp1) (Figure 1). Impedance test was performed and readings were started when impedance

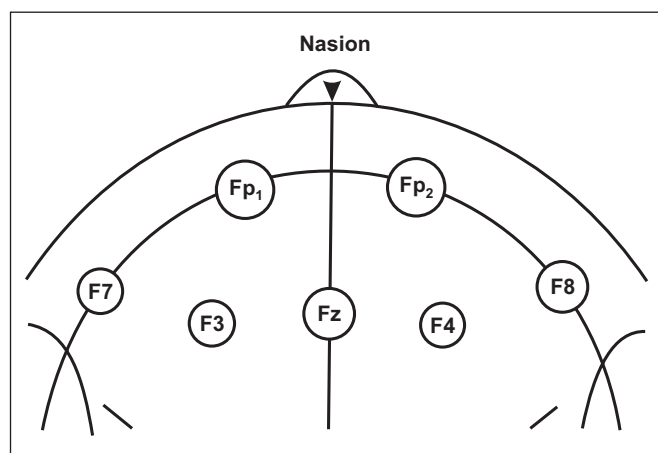


Figure 1 - International Electrode Placement System. Nasion: in the middle of the naso-frontal fissure. Fp<sub>1</sub>: left frontal pole. Fp<sub>2</sub>: right frontal pole. F7 e F3: left frontal. F4 e F8: right frontal. Fz: frontal reference

reached 2K $\Omega$  while maintaining patients with their eyes closed. The following EEG parameters were evaluated: BIS, power spectral analysis through spectral edge frequency 95% (SEF - 95%),  $\delta$  % and SR defined as time percentage in the last 63 seconds when EEG has recorded amplitudes below 5 microvolts (low amplitude: deep anesthesia)<sup>4</sup>.

Tracheal intubation was performed in both groups when BIS = 30. Neuromuscular block monitoring was achieved with a specific monitor with acceleromyography and TOF stimulation was obtained at every 14 seconds. Extubation was scheduled for T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> equal to 0.9 or above<sup>9</sup>. Respiratory rate was adjusted after TI to maintain P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> between 35 and 40 mmHg, with a tidal volume of 8 ml.kg<sup>-1</sup>. Ventilation was performed in a circle system with CO<sub>2</sub> reabsorber and 1 L.min<sup>-1</sup> O<sub>2</sub> flow. Sevoflurane was sprayed through a specific vaporizer. Perioperatively, sevoflurane end-expiratory concentrations were adjusted to maintain BIS between 40 and 60 and SEF below 14 Hz<sup>6</sup>. At the end of the procedure the same respiratory rate was maintained, sevoflurane and dexmedetomidine were withdrawn and O<sub>2</sub> flow was increased to 7 L.min<sup>-1</sup> using a ventilator with patency loss compensator.

The following moments were clinically and statistically evaluated: M<sub>1</sub> - before dexmedetomidine or 0.9% saline infusion; M<sub>2</sub> - prior to intubation; M<sub>3</sub> - following intubation; M<sub>4</sub> - before incision; M<sub>5</sub> - following incision; M<sub>6</sub> - before CO<sub>2</sub> inflation; M<sub>7</sub> - following CO<sub>2</sub> inflation; M<sub>8</sub> - 10 min after CO<sub>2</sub> inflation; M<sub>9</sub> - 10 min after M<sub>8</sub>; M<sub>10</sub> - 20 min after M<sub>8</sub>; M<sub>11</sub> - 30 min after M<sub>8</sub>; M<sub>12</sub> - 40 min after M<sub>8</sub>; and M<sub>13</sub> - at emergence. The following parameters were evaluated for all moments: SBP, DBP, HR, rSO<sub>2</sub> (brain regional hemoglobin saturation - measured with a specific device and considering normal variations between 60 and 80 with a sensor adapted on the frontal region)<sup>10</sup>, BIS, SEF 95%,  $\delta$ %, suppression rate (SR), CE, SpO<sub>2</sub> and P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>. Nasopharyngeal temperature was maintained between 36

and 37 °C in all patients, with the help of a forced convective hot air thermal blanket.

Emergence was considered as time elapsed between inhaled anesthetics and dexmedetomidine or 0.9% saline withdrawal until BIS equal to 90 or above. Surgery duration was considered as time elapsed from incision until dressing completion. Anesthesia duration was considered as time elapsed from dexmedetomidine infusion until tracheal extubation. Lower hemodynamic parameters limits were: SBP = 80 mmHg, DBP = 50 mmHg. Upper SBP and DBP limits were considered statistically significant when 20% above baseline. HR 25% above baseline was considered clinically significant. Respiratory rates below 8 cycles per minute (considered as respiratory depression) were also recorded both during dexmedetomidine rapid infusion and during the first 4 postoperative hours.

Time for discharge and interval between tracheal extubation and satisfactory Romberg were also evaluated, being the latter applied by asking the patient to remain standing up, still, with feet close together and eyes closed. Test was considered satisfactory when patients were able to maintain this posture for one minute<sup>11</sup>. The test was performed at 15-minute intervals and was started 10 minutes after patients being able to sit without help. Analysis of variance for repeated measures with two classification factors (group and moment) was the statistical method applied; Tukey's test was used to compare a moment within the group and group within the moment, considering statistically significant  $p < 0.05$ .

## RESULTS

Both groups were homogeneous in age, weight, physical status, height and gender (Table I). HR, SBP and DBP are shown in table II. BIS, SEF 95%,  $\delta$  % and CE are shown in table III.

Table I - Demographics Data (Mean  $\pm$  SD)

Groups	Age (years)	Weight (kg)	Height (cm)
I	31.65 $\pm$ 3.75	60.1 $\pm$ 4.91	161.9 $\pm$ 5.08
II	29 $\pm$ 4.16	62.1 $\pm$ 4.44	162.8 $\pm$ 5.02

There is a significant BIS difference in the interactive effect moment-group for significance levels below 5% in the following moments: M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>5</sub>, M<sub>6</sub>, M<sub>7</sub>, M<sub>8</sub> and M<sub>9</sub>, however without variations beyond pre-established limits for anesthesia maintenance (Figure 2).

All SEF 95% values were considered statistically similar when comparing both groups ( $p > 0.05$  - Figure 3).

Except for moments M<sub>1</sub> and M<sub>13</sub> (emergence), there has been a significant  $\delta$ % increase in all remainder moments for both groups (Figure 4), reflecting a relative power increase in this band frequency, which is compatible with deep hypnosis levels<sup>5,12</sup>.



INFLUENCE OF DEXMEDETOMIDINE UPON SEVOFLURANE END-EXPIRATORY CONCENTRATION. EVALUATION BY BISPECTRAL INDEX, SUPPRESSION RATE AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC POWER SPECTRAL ANALYSIS

Table II - Heart Rate (HR), Systolic Blood Pressure (SBP) and Diastolic Blood Pressure (DBP) by Group (Mean ± SD)

Moments	Groups	HR Beat.min <sup>-1</sup>	SBP mmHg	DBP mmHg
M <sub>1</sub>	I	76.95 ± 4.31	117.55 ± 5.62	76.50 ± 3.83
	II	75.00 ± 3.27	116.50 ± 5.16	77.90 ± 3.97
M <sub>2</sub>	I	70.65 ± 3.46	98.15 ± 1.84	64.75 ± 3.56
	II	65.30 ± 2.15	90.80 ± 2.96	66.00 ± 2.05
M <sub>3</sub>	I	74.95 ± 1.60	101.70 ± 3.24	68.55 ± 3.30
	II	72.10 ± 3.17	99.90 ± 4.93	72.00 ± 2.67
M <sub>4</sub>	I	74.15 ± 1.95	92.55 ± 3.34	60.85 ± 1.84
	II	64.40 ± 2.34	98.10 ± 2.29	60.60 ± 1.84
M <sub>5</sub>	I	74.65 ± 1.84	98.75 ± 2.40	60.25 ± 0.78
	II	65.40 ± 1.14	97.00 ± 4.41	61.25 ± 2.22
M <sub>6</sub>	I	73.55 ± 1.57	93.65 ± 2.71	60.90 ± 1.88
	II	66.20 ± 1.23	98.20 ± 2.20	60.45 ± 1.09
M <sub>7</sub>	I	69.60 ± 2.16	100.20 ± 1.64	64.70 ± 0.73
	II	66.15 ± 2.27	105.00 ± 0.00	65.00 ± 0.00
M <sub>8</sub>	I	73.15 ± 2.39	108.70 ± 3.64	68.20 ± 2.54
	II	65.20 ± 2.09	103.80 ± 6.95	70.00 ± 0.00
M <sub>9</sub>	I	73.00 ± 1.55	101.70 ± 6.62	69.00 ± 1.71
	II	62.90 ± 0.55	98.00 ± 3.40	70.00 ± 0.00
M <sub>10</sub>	I	72.90 ± 2.67	100.80 ± 2.28	60.60 ± 1.46
	II	60.30 ± 2.15	98.30 ± 5.75	61.00 ± 3.07
M <sub>11</sub>	I	71.55 ± 2.48	96.40 ± 1.79	60.70 ± 1.83
	II	60.10 ± 0.30	95.00 ± 0.00	60.00 ± 0.00
M <sub>12</sub>	I	73.10 ± 2.69	95.65 ± 1.46	60.85 ± 1.75
	II	59.40 ± 2.74	95.40 ± 0.82	60.85 ± 1.84
M <sub>13</sub>	I	79.50 ± 3.87	108.35 ± 4.84	75.80 ± 1.79
	II	68.40 ± 3.25	104.35 ± 7.04	74.65 ± 1.18

Table III - BIS, SEF 95%, δ% and CE by Group. (Mean ± SD)

Moments	Groups	BIS	SEF 95% (Hz)	δ %	CE%
M <sub>1</sub>	I	94.60 ± 1.04	23.00 ± 1.68	23.75 ± 1.29	0.00 ± 0.00
	II	95.10 ± 0.78	22.90 ± 1.33	24.00 ± 2.93	0.00 ± 0.00
M <sub>2</sub>	I	30.00 ± 0.00	12.00 ± 0.00	34.85 ± 1.49	0.00 ± 0.00
	II	30.00 ± 0.00	12.30 ± 0.65	34.70 ± 3.07	0.00 ± 0.00
M <sub>3</sub>	I	41.60 ± 1.84	11.90 ± 0.64	34.75 ± 1.61	0.00 ± 0.00
	II	35.35 ± 2.20	16.65 ± 2.21	34.90 ± 2.67	0.00 ± 0.00
M <sub>4</sub>	I	44.00 ± 1.21	13.05 ± 0.39	34.90 ± 1.48	1.19 ± 0.07
	II	33.20 ± 1.57	12.50 ± 0.82	35.10 ± 2.73	0.45 ± 0.02
M <sub>5</sub>	I	44.70 ± 0.65	12.20 ± 1.39	35.20 ± 1.47	1.23 ± 0.08
	II	35.70 ± 0.92	11.95 ± 1.23	35.20 ± 2.91	0.46 ± 0.02
M <sub>6</sub>	I	45.75 ± 1.55	12.20 ± 1.05	35.25 ± 1.37	1.29 ± 0.08
	II	36.20 ± 0.89	12.00 ± 1.02	35.35 ± 2.70	0.47 ± 0.02
M <sub>7</sub>	I	45.60 ± 1.14	12.20 ± 1.05	35.42 ± 1.34	1.35 ± 0.05
	II	36.40 ± 1.50	12.85 ± 0.48	35.31 ± 2.23	0.49 ± 0.01
M <sub>8</sub>	I	48.30 ± 0.97	12.15 ± 1.22	35.11 ± 1.25	1.51 ± 0.08
	II	41.00 ± 1.58	12.55 ± 0.82	35.30 ± 2.67	0.62 ± 0.02
M <sub>9</sub>	I	41.50 ± 1.98	12.05 ± 0.39	35.15 ± 1.46	1.75 ± 0.06
	II	38.55 ± 2.54	11.90 ± 0.55	35.25 ± 2.57	0.82 ± 0.02
M <sub>10</sub>	I	42.00 ± 2.93	12.25 ± 1.16	35.05 ± 1.35	1.90 ± 0.00
	II	41.40 ± 1.53	12.20 ± 1.00	35.20 ± 2.26	0.86 ± 0.01
M <sub>11</sub>	I	39.00 ± 2.27	12.40 ± 0.68	35.00 ± 1.25	1.98 ± 0.03
	II	40.00 ± 4.10	12.40 ± 0.94	35.25 ± 1.91	0.88 ± 0.01
M <sub>12</sub>	I	43.35 ± 1.22	11.75 ± 0.91	35.10 ± 1.11	2.04 ± 0.07
	II	43.50 ± 1.39	11.95 ± 1.14	35.25 ± 1.71	0.94 ± 0.03
M <sub>13</sub>	I	94.00 ± 1.45	23.10 ± 1.55	34.85 ± 0.81	0.24 ± 0.05
	II	92.55 ± 0.88	23.10 ± 1.37	22.75 ± 1.80	0.12 ± 0.04

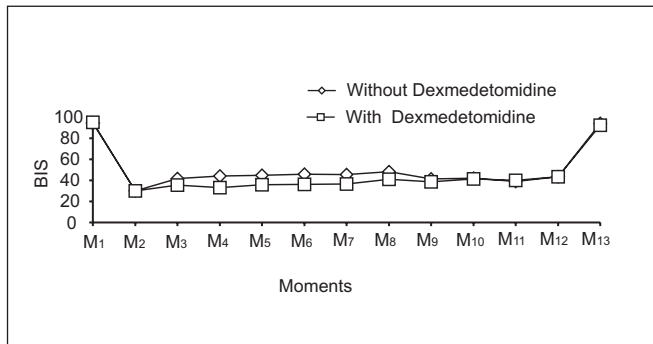


Figure 2 - BIS Variation with  $p < 0.05$  in the Following Moments between Groups I and II: M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>5</sub>, M<sub>6</sub>, M<sub>7</sub>, M<sub>8</sub> and M<sub>9</sub>. Tukey's test statistical analysis

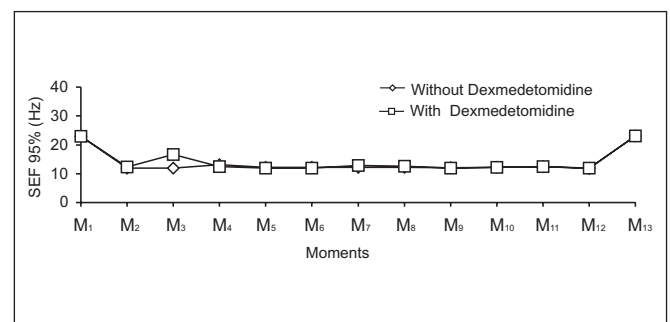


Figure 3 - SEF 95% Variation (Hz), with  $p > 0.05$  in all Moments between Groups I and II

With regard to hemodynamic parameters, there is a significant SBP difference ( $p < 0.05$ ) in the interactive effect moment-groups (I and II) in the following moments: M<sub>2</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>6</sub>, M<sub>7</sub> and M<sub>8</sub>. No group, however, went below 80 mmHg (Figure 5). Analysis by moment between groups has shown a significant DBP difference in M<sub>3</sub>, however no values below 50 mmHg were observed (Figure 6).

Except for M<sub>1</sub>, HR showed significant levels below 5% in all moments, with lower values for Group II. However, there were no values beyond the clinical limits defined in this study (Figure 7).

There were no significant differences in rSO<sub>2</sub> when comparing both groups in each moment ( $p > 0.05$ ), or when comparing each group separately ( $p < 0.05$ ) (Figure 8).

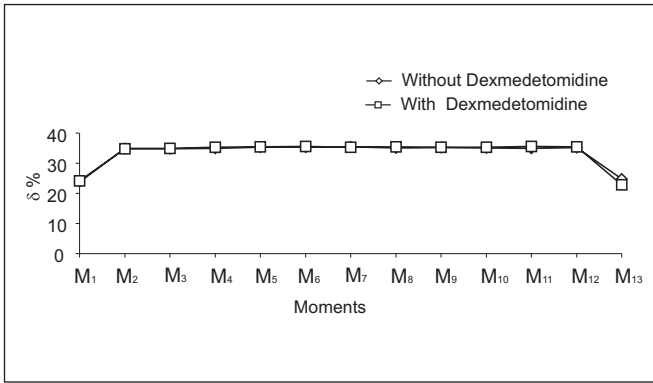


Figure 4 -  $\delta\%$  Means by Moment and by Group, with  $p < 0.05$  in  $M_{13}$ , Comparing Groups I and II. Tukey's test analysis

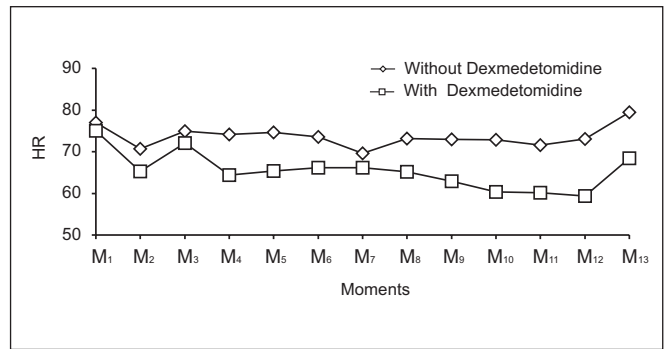


Figure 7 - Heart Rate Variations (HR) (beat.min), with  $p < 0.05$ , in all Moments, between Groups I and II, Except  $M_1$ . Tukey's test analysis

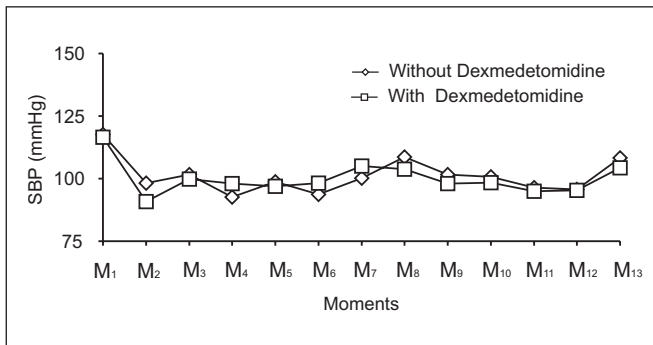


Figure 5 - Systolic Blood Pressure Variations (SBP) (mmHg), with  $p < 0.05$ , in the Following Moments, between Groups I and II:  $M_2$ ,  $M_4$ ,  $M_6$ ,  $M_7$  and  $M_8$ . Tukey's test analysis

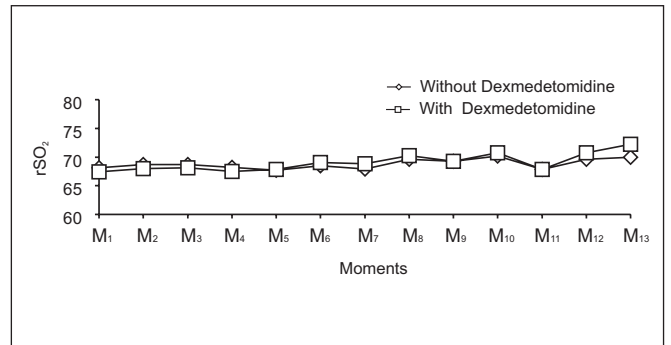


Figure 8 -  $RSO_2$  Variations (%), with  $p > 0.05$ , in all Moments, between Groups I and II. Tukey's test analysis

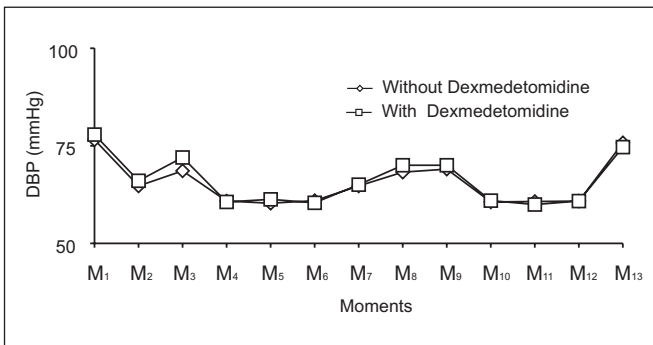


Figure 6 - Diastolic Blood Pressure Variations (DBP) (mmHg), with  $p < 0.05$ , in Moment  $M_3$ , between Groups I and II. Tukey's test analysis

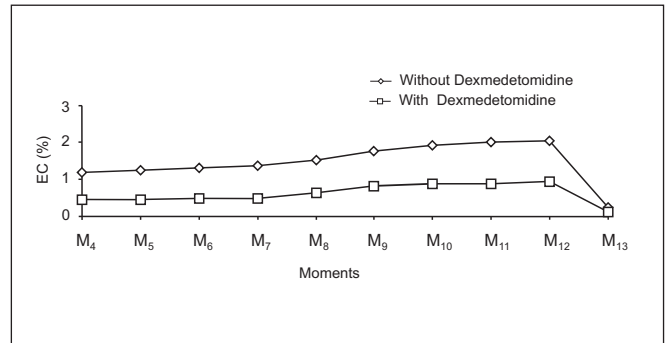


Figure 9 - Changes in Sevoflurane Expired Concentration (EC) by Moment and by Group, with  $p < 0.05$  in all moments, between Groups I and II. Tukey's test analysis

Hemoglobin peripheral saturation for both groups remained above 96%.

Groups analysis of variance has shown a significant CE difference by group, by moment and by moment versus group ( $p < 0.05$ ). At Tukey's test, it was observed that within each moment both groups showed significant differences in all moments as from  $M_4$ , with lower values for Group II ( $p < 0.05$ ) - (Table III and Figure 9). Anesthesia duration was  $117 \pm 7.1$

minutes for Group I, and  $113.55 \pm 5.56$  minutes for Group II ( $p > 0.05$ ). Surgery duration was  $81.8 \pm 4.81$  for Group I, and  $74.5 \pm 7.2$  minutes for Group II ( $p < 0.05$ ). Emergence time was  $11 \pm 0.91$  minutes for Group I and  $6.35 \pm 0.93$  minutes for Group II ( $p < 0.05$ ) (Table IV). All patients were in conditions for tracheal extubation soon after emergence. Hospital discharge time was  $7.45 \pm 0.69$  hours for Group I, and  $8.37 \pm 0.88$  hours for Group II ( $p < 0.05$ ), without clinical relevance.

Table IV - Anesthesia Duration, Surgery Duration, Emergence Time and Hospital Discharge Time by Group. (Mean  $\pm$  SD)

Groups	Anesthesia Duration (min)	Surgery Duration (min)	Emergence Time (min)	Hospital Discharge Time (hours)
I	117.00 $\pm$ 7.10	81.80 $\pm$ 4.81	11.00 $\pm$ 0.91	7.45 $\pm$ 0.69
II	113.55 $\pm$ 5.56**	74.50 $\pm$ 7.20*	6.35 $\pm$ 0.93*	8.37 $\pm$ 0.88*

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p > 0.05$

## DISCUSSION

Dexmedetomidine is a selective  $\alpha_2$ -agonist ( $T_{1/2\beta}$  of 2 hours) with potent analgesic and sedative action and 8 times higher affinity for  $\alpha_2$ -adrenoreceptors as compared to clonidine<sup>13</sup>. Central  $\alpha_2$ -adrenoreceptors in the locus ceruleus and spinal cord dorsal horn are probably involved in such effects<sup>14-16</sup>. Some studies report that dexmedetomidine has a differential anesthetic action when subcortical (CAM and CAM bar) and telencephalic regions are compared, the latter evaluated by anesthetic depth rates (CAM bs and CAM isoe), observing that such differential actions may be a consequence of  $\alpha_2$ -adrenergic receptors distribution or of differences in receptors binding ability<sup>17</sup>. More specifically, hypnotic action mechanisms have been attributed to adenylylase inhibition with changes in transmembrane ion conduction and neural cell hyperpolarization<sup>1,18,19</sup>. A two-phase cardiovascular response has been described when an intravenous dexmedetomidine bolus is administered. So, low-dose  $\alpha_2$ -agonists have a predominantly sympatholytic action mediated by adrenergic receptors subtype  $\alpha_{2A}$ , and a hypertensive response in high doses mediated by adrenoreceptors subtype  $\alpha_{2B}$ <sup>20-24</sup>. Previous studies have shown that when 1  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  bolus dexmedetomidine was administered, a transient blood pressure increase was observed, and some authors<sup>7,25</sup> recommend to avoid bolus doses. Other authors<sup>26</sup> indicate the routine use of anticholinergics associated to  $\alpha_2$ -agonist adrenoreceptors. Respiratory effects of dexmedetomidine have been widely discussed and the consensus seems to be that it promotes only mild respiratory depression<sup>14,27-30</sup>. However, obstructive apnea may be seen when high doses are infused in a short period (2 min)<sup>31</sup> as a consequence of deep sedation, because  $\alpha_2$ -adrenoreceptors do not play an active role in the respiratory center. Irregular breathing, mild hypoxemia and hypercarbia have also been reported. Some authors have shown that dexmedetomidine decreases the need for thiopental<sup>32</sup>, fentanyl<sup>33</sup> and isoflurane<sup>34,35</sup>, with a major additive subcortical effect between opioids and dexmedetomidine<sup>36</sup> which would be responsible for the CAM decreasing effect of inhaled anesthetics. Aho et al.<sup>37</sup> have reported that intravenous dexmedetomidine during hysterectomies has decreased sevoflurane consumption in 90%. Other authors have shown that after total noradrenergic transmission suppression, there has been a 40% halothane

CAM decrease<sup>38</sup>, which reached 90% when dexmedetomidine was infused, thus suggesting an additional anesthetic action mechanism by this additional decrease<sup>39</sup>. There are also evidences that dexmedetomidine changes intravenous agents distribution, possibly due to a decrease in cardiac output<sup>40</sup>. Studies have also shown that dexmedetomidine significantly decreases midazolam or propofol consumption<sup>41,42</sup> as compared to placebo in patients under mechanical ventilation and sedation. Recent studies with dexmedetomidine have shown a sevoflurane CAM decrease of 17% in adults aged 55 to 70 years<sup>23,43</sup>, as compared to halothane CAM decrease of 90%. Dexmedetomidine-induced halothane CAM decrease is much higher than clonidine<sup>23</sup>, probably due to the higher specificity of dexmedetomidine for  $\alpha_2$ -adrenoreceptors. Several studies have used hemodynamic parameters to evaluate anesthesia depth, which may change with risk for emergence when coadjuvant drugs, such as dexmedetomidine, which acts directly on the cardiovascular system promoting hypotension and bradycardia<sup>1</sup> are used. In our study, BIS monitoring allowed for maintaining anesthetic depth within a standard variation, since BIS was considered adequate to measure dexmedetomidine sedative action<sup>44</sup>. In addition, other EEG parameters, such as power spectral analysis (SEF 95%),  $\delta\%$  evaluation and SR estimate<sup>4,5,12</sup> were used in an attempt to obtain more dependable data on BP, HR, CE and emergence time. In both groups, BP and HR variations have not gone beyond upper or lower limits, although statistically significant differences in moments  $M_2$ ,  $M_4$ ,  $M_6$ ,  $M_7$  and  $M_8$  when comparing SBP between groups (Figure 5). There were also statistically significant DBP differences in moment  $M_3$  (Figure 6). HR presented most important variations with lower values for group II as compared to group I in all moments ( $p < 0.05$ ), except for  $M_1$  (Table II and Figure 7). Such hemodynamic variations have not reflected brain hemoglobin regional saturation changes (Figure 8). Suppression rate was zero in all moments, showing that voltages below 5  $\mu\text{V}$  were not recorded in any EEG channel (1 and 2), which would represent a too deep anesthesia. CE analysis, measured as from  $M_4$  (immediately before incision), showed statistically significant differences when comparing means for both groups in all corresponding moments, with a 58.22% decrease in sevoflurane CAM for group II as compared to group I (Table III and Figure 9). Our data are in disagreement with other authors who have shown just a 17% decrease in sevoflurane CAM<sup>43</sup>.

Groups were significantly different in emergence time with means of 11  $\pm$  0.91 minutes for group I, and 6  $\pm$  0.93 minutes for group II ( $p < 0.05$ ). In addition, no respiratory depression was seen during rapid dexmedetomidine infusion or in the postoperative period evaluated up to 4 hours after tracheal extubation. Some authors<sup>26</sup> consider inconvenient the sedative effect of  $\alpha_2$ -agonists for outpatient procedures, but in 8.37  $\pm$  0.88 hours all group II patients were able to maintain Romberg test-based balance, considered, in this study as final criteria for hospital discharge. Time for discharge in group I, using the same criteria, was 7.45  $\pm$  0.69 hours, with-

out clinical relevance although statistically significant ( $p < 0.05$ ).

In conclusion, dexmedetomidine, in the doses used in this study, has caused a significant sevoflurane consumption decrease in young patients, without clinically significant differences in hemodynamic parameters and promoting an earlier emergence in addition to time to hospital discharge compatible to outpatient procedures, and is a good choice both for intravenous agents association<sup>41,42</sup> and sevoflurane.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

This paper counted on the invaluable support of Tullius Augustus Ferreira de Freitas, M.D. (TEGO) and Fábio Eugênio Magalhães Rodrigues, M.D. (TEGO), both sterility specialists, and of the Board of Directors of São Lucas Hospital, Salustiano Gomes de Pinho Pessoa, M.D. and Lucas de Castro Pamplona (plastic surgeon)

#### REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A et al - Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology*, 1997;86:1055-1060.
02. Aantaa R, Scheinin M - Alpha2-Adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1993;37:433-448.
03. Prys-Roberts C - Anaesthesia: a practical or impractical construct? *Br J Anaesth*, 1987;59:1341-1345.
04. Rampil IJ - A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*, 1998;89:980-1002.
05. Schwender D, Dauderer M, Klasing S et al - Power spectral analysis of the electroencephalogram during increasing end-expiratory concentrations of isoflurane, desflurane and sevoflurane. *Anaesthesia*, 1998;53:335-342.
06. Schwender D, Dauderer M, Mulzer S et al - Spectral edge frequency of the electroencephalogram to monitor "depth" of anaesthesia with isoflurane or propofol. *Br J Anaesth*, 1996;77:179-184.
07. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP et al - Effects of intravenous dexmedetomidine in humans, II: hemodynamic changes. *Anesthesiology*, 1992;77:1134-1142.
08. Kallio A, Scheinin M, Koulou M et al - Effects of dexmedetomidine, a selective alpha 2-adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clin Pharmacol Ther*, 1989;46:33-42.
09. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI et al - Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:59-74.
10. Alkis N, Keçik Y, Oral Metal - Monitoring of cerebral oxygenation by spectroscopy and jugular bulb venous O<sub>2</sub> saturation during carotid endarterectomy. *Br J Anaesth*, 1997;78:(A.52):15.
11. Hungria H - *Otorrinolaringologia*, 7ª Ed, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan SA, 1995;297-306.
12. Billard V, Gambus PL, Chamoun N et al - A comparison of spectral edge, delta power, and bispectral index as EEG measures of alfentanil, propofol, and midazolam drug effect. *Clin Pharmacol Ther*, 1997;61:45-58.
13. Bhana N, Goa KL, McClenllan KJ - Dexmedetomidine. *Drugs*, 2000;59:263-268.
14. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA et al - Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*, 2000;93:699-705.
15. Guo TZ, Jiang JY, Buttermann AE et al - Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception. *Anesthesiology*, 1997;84:873-881.
16. De Kock M, Crochet B, Morimont C et al - Intravenous or epidural clonidine for intra- and postoperative analgesia. *Anesthesiology*, 1993;79:525-531.
17. Schmeling WT, Ganjoo P, Staunton M - Pretreatment with dexmedetomidine: altered indices of anesthetic depth for halothane in the neuraxis of cats. *Anesth Analg*, 1999;88:625-632.
18. Correa SC, Nacif CC, Reid K et al - Inhibition of adenylate cyclase in the locus ceruleus mediates the hypnotic response to alpha-2-agonist in the rat. *J Pharmacol Exp Ther*, 1992;236:1046-1049.
19. Nacif CC, Correa SC, Chang LL et al - Perturbation of ion conductance in the locus ceruleus alters the hypnotic response to the alpha-2-adrenergic agonist dexmedetomidine in the locus ceruleus in rats. *Anesthesiology*, 1994;81:1527-1534.
20. Kamibayashi T, Maze M - Clinical uses of alpha-2-adrenergic agonists. *Anesthesiology*, 2000;93:1345-1349.
21. Lakhilani PP, MacMillan LB, Guo TZ et al - Substitution of a mutant alpha2A-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 USA*, 1997;94:9950-9955.
22. McCallum JB, Boban N, Hogan Q et al - The mechanism of alpha-2-adrenergic inhibition of sympathetic ganglionic transmission. *Anesth Analg*, 1998;87:503-510.
23. Scholz J, Tonner PH - [alpha]-2-adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2000;13:437-442.
24. Link RE, Dessai K, Hein L et al - Cardiovascular regulation in mice lacking alpha-2-adrenergic receptor subtypes b and c. *Science*, 1996;273:803-305.
25. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA et al - The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*, 2000;93:382-394.
26. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM - Alpha-2 - and imidazoline receptor agonists: their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia*, 1999;54:146-165.
27. Benhamou D, Veillette Y, Narchi P et al - Ventilatory effects of premedication with clonidine. *Anesth Analg*, 1991;73:799-803.
28. Ooi R, Pattison J, Feldman AS - The effects of intravenous clonidine on ventilation. *Anaesthesia*, 1991;46:632-633.
29. Penon C, Ecoffey C, Cohen SE - Ventilatory response to carbon dioxide after epidural clonidine injection. *Anesth Analg*, 1991;72:761-764.
30. Zornow MH - Ventilatory, hemodynamic and sedative effects of the alpha 2 adrenergic agonist, dexmedetomidine. *Neuropharmacology*, 1991;30:1065-1071.
31. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC - Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*, 1992;77:1125-1133.
32. Aantaa R, Kanto J, Scheinin M et al - Dexmedetomidine, an alpha-2-adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology*, 1990;73:230-235.



33. Scheinin H, Jaakola ML, Sjovald S et al - Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anesthesia. *Anesthesiology*, 1993;78:1065-1075.
34. Erkola O, Korttila K, Aho M et al - A comparison of IM dexmedetomidine and midazolam premedication for elective abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*, 1994;79:646-653.
35. Aho MS, Erkola O, Scheinin H et al - Effects of intravenously administered dexmedetomidine on pain after laparoscopic tubal ligation. *Anesth Analg*, 1991;73:112-118.
36. Ossipov MH, Harris S, Lloyd P et al - Antinociceptive interaction between opioids and dexmedetomidine: systemic additivity and spinal synergy. *Anesthesiology*, 1990;73:1227-1235.
37. Aho M, Erkola O, Kallio A et al - Dexmedetomidine infusion for maintenance of anesthesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*, 1992;75:940-946.
38. Roizen MF, White PF, Eger EI et al - Effects of ablation of serotonin or norepinephrine brain stem areas on halothane and cyclopropane MACs in rats. *Anesthesiology*, 1978;78:252-255.
39. Segal IS, Vickery RG, Walton JK et al - Dexmedetomidine diminishes halothane anesthetic requirements in rats through a postsynaptic alpha-2-adrenergic receptor. *Anesthesiology*, 1988;69:818-823.
40. Bührer M, Mappes A, Lauber R et al - Dexmedetomidine decreases thiopental dose requirement and alters distribution pharmacokinetics. *Anesthesiology*, 1994;80:1216-1227.
41. Bachand R, Scholz J, Pinaud M et al - The effects of dexmedetomidine in patients in the intensive care setting. *Intensive Care Med*, 1999;25:(Suppl1):S160.
42. Mantz J, Goldfarb G, Lehot J-J et al - Dexmedetomidine efficacy for ICU postoperative sedation. *Anesthesiology*, 1999;V91: A197.
43. Fragen RJ, Fitzgerald PC - Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years. *J Clin Anesth*, 1999;11:466-470.
44. Brown DV, Avramov MN, Tuman KJ et al - The effect of dexmedetomidine on EEG-bispectral index. *Anesth Analg*, 1999;88:52S.

## RESUMEN

Nunes RR, Cavalcante SL - Influencia de la Dexmedetomidina en la Concentración Expirada del Sevoflurano. Evaluación por el Índice Bispectral, Tasa de Supresión y Análisis Espectral de la Potencia del Electroencefalograma

**Justificativa y Objetivos** - La dexmedetomidina, un  $\alpha_2$ -agonista adrenérgico, ha sido descrita como capaz de reducir el consumo tanto de agentes venosos como inhalatorios. El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de la dexmedetomidina en la concentración expirada (CE) de sevoflurano, con monitorización de la profundidad de la anestesia.

**Método** - Participaron del estudio 40 pacientes del sexo femenino, estado físico ASA I, sometidas a laparoscopia ginecológica bajo anestesia general mantenida con sevoflurano, divididas aleatoriamente en dos grupos: Grupo I (20): sin dexmedetomidina, y Grupo II (20): con dexmedetomidina en infusión continua en el siguiente esquema: Fase rápida ( $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  en 10 minutos), 10 minutos antes de la inducción de la anestesia, seguida por un periodo de manutención ( $0,4 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) hasta el final de la cirugía. Fueron analizados los siguientes parámetros: PA, FC, BIS, SEF 95%, amplitud relativa en la frecuencia de banda delta ( $\delta\%$ ), tasa de supresión (TS),  $r\text{SO}_2$ , CE,  $\text{SpO}_2$  y  $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ , en los siguientes momentos:  $M_1$  - antes de la infusión de la dexmedetomidina o solución fisiológica a 0,9%,  $M_2$ : antes de la intubación traqueal (IT),  $M_3$ : después a IT,  $M_4$ : antes de la incisión,  $M_5$ : después de la incisión,  $M_6$ : antes de la insuflación de  $\text{CO}_2$ ,  $M_7$ : después de la insuflación de  $\text{CO}_2$ ,  $M_8$ : 10 minutos después de la insuflación de  $\text{CO}_2$ ,  $M_9$ : 10 min. después  $M_8$ ,  $M_{10}$ : 20 min después  $M_8$ ,  $M_{11}$ : 30 min después  $M_8$ ,  $M_{12}$ : 40 min después  $M_8$  y  $M_{13}$ : al despertar. Anotamos también el tiempo de despertar y de alta hospitalar.

**Resultados** - La dexmedetomidina redució la concentración expirada de sevoflurano de  $M_4$  hasta  $M_{13}$  ( $p < 0,05$ ), comparándose GI y GII. No fueron observados cambios clínicamente significativos en los parámetros hemodinámicos. El tiempo de despertar en el GI fue  $11 \pm 0,91$  minutos y en el GII fue  $6,35 \pm 0,93$  minutos ( $p < 0,05$ ). El tiempo de alta hospitalar en el GI fue  $7,45 \pm 0,69$  horas y en el GII fue  $8,37 \pm 0,88$  horas ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones** - La dexmedetomidina es efectiva en reducir la concentración expirada del sevoflurano, manteniendo estabilidad hemodinámica, sin comprometer el tiempo de alta hospitalar, además de promover un despertar mas precoz.