

# Clonidina e Dexmedetomidina por Via Peridural para Analgesia e Sedação Pós-Operatória de Colectomia \* *Epidural Clonidine or Dexmedetomidine for Post-Cholecystectomy Analgesia and Sedation*

Antônio Mauro Vieira, TSA<sup>1</sup>; Taylor Brandão Schnaider<sup>2</sup>; Antônio Carlos Aguiar Brandão, TSA<sup>3</sup>;  
Flávio Aparecido Pereira<sup>4</sup>; Everaldo Donizeti Costa<sup>4</sup>; Carlos Eduardo Povoá Fonseca<sup>5</sup>

## RESUMO

Vieira AM, Schnaider TB, Brandão ACA, Pereira FA, Costa ED, Fonseca CEP - Clonidina e Dexmedetomidina por Via Peridural para Analgesia e Sedação Pós-operatória de Colectomia

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A clonidina e a dexmedetomidina são agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos que, quando administrados por via peridural, possuem propriedades analgésicas e potencializam os efeitos dos anestésicos locais. A presente pesquisa objetivou avaliar a analgesia e a sedação produzidas pela clonidina ou dexmedetomidina associadas à ropivacaína, por via peridural, no pós-operatório de colectomia por via subcostal.

**MÉTODO:** Participaram do estudo aleatório e duplamente encoberto 40 pacientes, de ambos os sexos, com idade variando de 18 a 50 anos, peso entre 50 e 100 kg, estado físico ASA I e II, submetidos à colectomia por via subcostal, os quais foram distribuídos em dois grupos: clonidina (GC), em que foi administrada clonidina (1 ml = 150  $\mu$ g) associada à ropivacaína a 0,75% (20 ml) por via peridural; dexmedetomidina (GD), em que foi injetada dexmedetomidina (2  $\mu$ g.kg<sup>-1</sup>) associada à ropivacaína a 0,75% (20 ml) por via peridural. A analgesia e a sedação foram observadas 2, 6 e 24 horas após o término da anestesia.

**RESULTADOS:** Ocorreu sedação depois de 2 e 6 horas em ambos os grupos, sendo que houve diferença estatística significativa entre os tempos de 2 e 6 horas no grupo dexmedetomidina. Houve analgesia em ambos os grupos, especialmente depois de 2 e 6 horas. Foi detectada diferença

estatística significativa entre os tempos de 2, 6 e 24 horas no grupo dexmedetomidina; no grupo clonidina essa diferença estatística significativa foi observada entre os tempos de 2 e 6 horas e entre 2 e 24 horas.

**CONCLUSÕES:** Os resultados permitiram concluir que a clonidina ou a dexmedetomidina associadas à ropivacaína a 0,75% asseguraram analgesia e sedação nos tempos de observação de 2 e 6 horas após o término da anestesia, nos pacientes submetidos à colectomia por via subcostal e que a clonidina promove analgesia mais prolongada.

**Unitermos:** ANESTÉSICOS, Local: ropivacaína; DROGAS,  $\alpha_2$ -agonistas: clonidina, dexmedetomidina; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: peridural

## SUMMARY

Vieira AM, Schnaider TB, Brandão ACA, Pereira FA, Costa ED, Fonseca CEP - Epidural Clonidine or Dexmedetomidine for Post-Cholecystectomy Analgesia and Sedation

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Clonidine and dexmedetomidine are  $\alpha_2$ -adrenergic agonists with analgesic properties which potentiate local anesthetic effects when epidurally administered. The goal of this study was to evaluate the analgesia and sedation promoted by clonidine or dexmedetomidine associated to epidural ropivacaine, in the postoperative period of subcostal cholecystectomy.

**METHODS:** Forty patients of both gender participated in this randomized double-blind study, aged 18 to 50 years, weighing 50 to 100 kg, physical status ASA I or II, submitted to subcostal cholecystectomy. The subjects were distributed in two groups: Clonidine (CG), receiving clonidine (1 mL = 150  $\mu$ g) associated to 0.75% epidural ropivacaine (20 mL); Dexmedetomidine (DG), receiving dexmedetomidine (2  $\mu$ g.kg<sup>-1</sup>) associated to 0.75% epidural ropivacaine (20 mL). Analgesia and sedation were evaluated 2, 6 and 24 hours anesthetic recovery.

**RESULTS:** Both groups present some grade of sedation in the moments 2 and 6 hours, with statistically significant difference between the two moments for the dexmedetomidine group. There has been analgesia in both groups, especially at 2 and 6 hours. There have been statistically significant difference among periods of 2, 6 and 24 hours in the dexmedetomidine group; in the clonidine group, this statistically significant difference was observed between the periods of 2 and 6 hours and between 2 and 24 hours.

**CONCLUSIONS:** Our results allowed to conclude that the association of clonidine or dexmedetomidine to 0.75% ropivacaine induces analgesia and sedation in 2 and 6 hours after anesthetic recovery in patients submitted to subcostal cholecystectomy and that clonidine promotes more prolonged analgesia.

**Key Words:** ANESTHETICS, Local: ropivacaine; ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: epidural; DRUGS,  $\alpha_2$ -agonists: clonidine, dexmedetomidine

\* Recebido do (Received from) CET do Serviço de Anestesiologia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas de Pouso Alegre (FCM - UNIVAS), MG

1. Professor Adjunto Doutor do Departamento de Fisiologia, Morfologia e Patologia. Responsável pela Disciplina de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas de Pouso Alegre - UNIVAS. Co-Responsável pelo CET/SBA de Pouso Alegre, MG
2. Professor Titular Doutor do Departamento de Clínica Cirúrgica nas Disciplinas de Anestesiologia e Metodologia Científica da FCM de Pouso Alegre, MG - UNIVAS
3. Professor Assistente Doutor do Departamento de Fisiologia, Morfologia e Patologia. Responsável pela Disciplina de Biofísica da FCM de Pouso Alegre, UNIVAS. Responsável pelo CET/SBA de Pouso Alegre, MG
4. Ex-ME do CET do Serviço de Anestesiologia do HC da FCM de Pouso Alegre, MG
5. ME<sub>2</sub> do CET do Serviço de Anestesiologia do HC da FCM de Pouso Alegre, MG

Apresentado (Submitted) em 12 de agosto de 2003

Aceito (Accepted) para publicação em 14 de novembro de 2003

Endereço para correspondência (Correspondence to)

Dr. Antônio Mauro Vieira  
Rua Nicolau Laraia, 226 Santa Lúcia  
37550-000 Pouso Alegre, MG

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004

## INTRODUÇÃO

Os receptores  $\alpha_2$  são encontrados tanto nos sistemas nervoso central e periférico quanto em tecidos não-neuronais como plaquetas, hepatócitos e células musculares lisas<sup>1</sup>.

Os receptores  $\alpha_2$  podem ser pré e pós-sinápticos. Os pré-sinápticos modulam a liberação de noradrenalina e adenosina trifosfato por meio de mecanismo de retroalimentação inibitório. Este mecanismo inibe a adenilciclase e impede a abertura dos canais de cálcio. Deste modo, quando ativados estes receptores, ocorre inibição da liberação de transmissores. Com relação aos pós-sinápticos, como os situados na musculatura lisa dos vasos, causam liberação de transmissores quando ativados<sup>1</sup>.

A dexmedetomidina, formada pelo enantiômero dextrógiro da medetomidina, atualmente é considerada como o protótipo dos agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos superseletivos. A clonidina é 200 vezes mais seletiva para o  $\alpha_2$  que para o  $\alpha_1$ , enquanto a dexmedetomidina é 1600 vezes mais seletiva para o receptor  $\alpha_2$ . A grande vantagem da dexmedetomidina é a sua maior seletividade quando comparada à clonidina, especificamente pelo receptor  $\alpha_2A$ , responsável pelos efeitos hipnótico e analgésico desses fármacos<sup>2-5</sup>.

A clonidina e a dexmedetomidina, quando administradas por via peridural, possuem propriedades analgésicas e potencializam os efeitos dos anestésicos locais<sup>6-8</sup>.

Estudo em crianças, utilizando a associação de clonidina com ropivacaína, em anestesia peridural caudal, demonstrou que ocorre melhora na qualidade da analgesia pós-operatória, quando comparada à administração isolada da ropivacaína, sem causar grau expressivo de sedação pós-operatória<sup>9</sup>.

Estudo aleatório e duplamente encoberto em seres humanos, submetidos à anestesia peridural com associação da clonidina à ropivacaína, levou os pesquisadores a concluir que há sinergismo evidente entre a clonidina e a ropivacaína, neste tipo de anestesia regional. A clonidina aumenta a duração dos bloqueios analgésico e motor da anestesia peridural com a ropivacaína e prolonga a duração de analgesia pós-operatória, apresentando como vantagem adicional o aumento da sedação dos pacientes<sup>10</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar a analgesia e a sedação da clonidina e da dexmedetomidina associadas à ropivacaína a 0,75% por via peridural lombar, no pós-operatório de colecistectomia por via subcostal.

## MÉTODO

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Sapucaí, e os pacientes assinaram o termo de consentimento para participação, após receberem explicação detalhada do procedimento a que seriam submetidos. Participaram deste estudo aleatório e duplamente encoberto 40 pacientes, de ambos os sexos (14 do sexo feminino e 6 do sexo masculino, no grupo clonidina; 18 do sexo feminino e 2 do sexo masculino, no grupo dexmede-

tomidina), na faixa etária de 18 a 50 anos, estado físico ASA I e II, submetidos a colecistectomia por via subcostal, sob anestesia geral associada à peridural lombar.

Todos os pacientes receberam diazepam (10 mg) por via oral, na véspera e midazolam (15 mg) 40 minutos antes do ato operatório, também por via oral. Na sala de operação foram monitorizados com eletrocardioscopia, pressão arterial não-invasiva, oximetria de pulso e capnometria. Foi realizada punção venosa com cateter 18G e administrada solução contendo midazolam (5 mg), fentanil (50 µg) e metoclopramida (10 mg).

A anestesia peridural lombar foi realizada com o paciente na posição sentada, no espaço  $L_1-L_2$ , com agulha Tuohy 15G, sendo administrados, aleatoriamente, 20 ml de ropivacaína a 0,75% associados a 1 ml de clonidina contendo 150 µg no Grupo Clonidina ( $n = 20$ ) ou 20 ml de ropivacaína a 0,75% associados a 2 µg.kg<sup>-1</sup> de dexmedetomidina no Grupo Dexmedetomidina ( $n = 20$ ). Todos os pacientes receberam o volume das combinações de fármacos no espaço peridural, na velocidade de 1 ml.s<sup>-1</sup>. Após a punção, os pacientes retornaram à posição de decúbito dorsal horizontal.

A indução anestésica foi realizada com etomidato (0,2 mg.kg<sup>-1</sup>), alfentanil (30 µg.kg<sup>-1</sup>) e rocuroônio (0,6 mg.kg<sup>-1</sup>), sendo a manutenção obtida pela administração de isoflurano (1% a 3%). Quando havia sinais clínicos ou respostas hemodinâmicas que sugeriam níveis inadequados de anestesia (sudorese, lacrimejamento, hipertensão arterial e taquicardia) administrava-se alfentanil (500 a 1000 µg) por via venosa, em ambos os grupos.

A ventilação controlada foi feita em sistema de anestesia com baixo fluxo, possibilitando umidificação e aquecimento dos gases inspirados. O volume corrente foi de 8 a 10 ml.kg<sup>-1</sup> e a frequência respiratória suficiente para manter a pressão expirada de dióxido de carbono ( $P_{ETCO_2}$ ) entre 30 e 35 mmHg.

Os dados da pressão arterial, frequência cardíaca, saturação periférica da hemoglobina pelo oxigênio ( $SpO_2$ ) e gás carbônico expirado ( $P_{ETCO_2}$ ) foram registrados após a monitorização, a realização da anestesia peridural, a intubação orotraqueal e, a seguir, de 15 em 15 minutos até o término do ato operatório. Terminado o procedimento, os pacientes foram encaminhados à Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA), onde permaneceram por um período nunca inferior a 6 horas. A presença de analgesia e sedação foi anotada às 2, 6 e 24 horas após o término da anestesia, por um profissional que não participou do ato anestésico.

Em relação à analgesia, que significa perda ou ausência de sensibilidade à dor, a intensidade da dor pós-operatória foi analisada pela Escala Analógica de Dor, sendo o extremo zero correspondente à ausência de dor, variando até dez, correspondente à pior dor imaginável. Neste experimento, foi adotado como referência o escore zero desta escala.

Quanto à sedação, ocorrem níveis de depressão da consciência, que variam de leve a profundo. Na sedação leve, o nível de depressão da consciência é mínimo e o paciente é capaz de contatar com o ambiente, responder a comandos, distinguir eventos e relatar fatos<sup>11</sup>. Para verificação do nível

de consciência foi utilizada a escala numérica proposta por Filos: 1 - acordado e nervoso; 2 - acordado e calmo; 3 - sonolento mas com fácil despertar; 4 - sonolento com despertar difícil<sup>12</sup>. Nesta pesquisa, foi adotado como referência de sedação o escore três desta escala.

Na análise estatística foram utilizados: Análise de Variância de Scheffé para os dados antropométricos dos pacientes e Qui-quadrado com as restrições de Cochran. Aplicou-se o teste Exato de Fisher para análise de sedação e analgesia. As estatísticas foram consideradas significantes quando  $p \leq 0,05$ , onde  $p$  é o nível de significância associado à estatística calculada.

## RESULTADOS

No que se refere ao peso e à idade dos pacientes incluídos no estudo, utilizando-se a Análise de Variância, não foram encontradas diferenças estatísticas significantes. Os resultados estão apresentados na tabela I.

Tabela I - Dados Antropométricos (Média  $\pm$  DP)

	Idade (anos)	Peso (kg)
Grupo Clonidina (n = 20)	37,1 $\pm$ 9,2	64,1 $\pm$ 11,5
Grupo Dexmedetomidina (n = 20)	40,8 $\pm$ 8,2	69,3 $\pm$ 10,2

Não houve diferença entre os grupos ( $p > 0,05$ )

Com relação à presença de sedação, no grupo em que foi administrada clonidina, não foi observada diferença estatística significativa entre as observações de 2 e 6 horas; no grupo em que foi injetada dexmedetomidina, foi encontrada diferença estatística significativa entre as observações de 2 e 6 horas. Comparando-se os dois grupos, nas observações de 2 e 6 horas não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes. Os resultados estão apresentados na tabela II.

Tabela II - Sedação nos Pacientes (Escore do Nível de Consciência 3)

	Presença de Sedação		
	2 horas	6 horas	24 horas
Grupo Clonidina (n = 20)	15	13	0
Grupo Dexmedetomidina (n = 20)	16*	9*	0

\* No grupo dexmedetomidina houve significância entre os horários de observação de 2 e 6 horas ( $p < 0,05$ )

No que tange à presença de analgesia, no grupo clonidina observou-se diferença estatística significativa ao se comparar as observações de 2 e 6 horas com a de 24 horas; no grupo dexmedetomidina encontrou-se diferença estatística significativa ao se comparar as observações de 2 horas com as de 6 e 24 horas, assim como, ao se comparar as observações de 6 horas com a de 24 horas; comparados os dois grupos, observou-se diferença estatística significativa no tempo de observação de 24 horas. Os resultados estão apresentados na tabela III.

Tabela III - Analgesia nos Pacientes (Escore da Escala Analógica de Dor 0)

	Presença de Analgesia		
	2 horas	6 horas	24 horas
Grupo Clonidina (n = 20)	17*	11†	7*†¶
Grupo Dexmedetomidina (n = 20)	20‡	09‡§	01*§¶

\*† No grupo clonidina houve significância entre as observações de 2 e 6 horas em relação ao de 24 horas ( $p \leq 0,05$ )

‡§ No grupo dexmedetomidina houve significância entre a observação de 2 horas com relação aos horários de 6 e 24 horas, assim como entre os horários de 6 e 24 horas ( $p \leq 0,05$ )

¶ Entre os grupos ocorreu significância no tempo de observação de 24 horas ( $p \leq 0,05$ )

## DISCUSSÃO

Os agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos possuem propriedades sedativas, ansiolíticas, analgésicas e de estabilidade hemodinâmica, assim como acarretam menores efeitos no aparelho respiratório<sup>4</sup>.

Estudo realizado em pacientes submetidos à hemorroidectomia, sob anestesia peridural caudal, constatou que o tempo médio para que ocorresse solicitação da primeira dose de analgésico foi maior no grupo em que foram injetados clonidina e anestésicos locais, quando comparado ao grupo em que foram administrados solução fisiológica e anestésicos locais<sup>13</sup>.

Nos pacientes submetidos à prótese total de quadril, o tempo médio até a primeira solicitação de analgésicos foi maior no grupo em que foram injetados clonidina e levobupivacaína do que no grupo que recebeu apenas o anestésico local no espaço peridural<sup>6</sup>.

Num estudo efetuado em seres humanos foi observado que infusões de clonidina resultam em significativa e progressiva sedação<sup>14</sup>.

Em pacientes submetidos à herniorrafia inguinal, a combinação clonidina-bupivacaína administrada na anestesia subaracnóidea, prolongou o tempo de anestesia, assim como acarretou melhor analgesia observada quatro horas após a realização do bloqueio<sup>15</sup>.

Em estudo em seres humanos, aleatório, utilizando lidocaína e dexmedetomidina isoladas e associadas, foi observada diminuição da onda delta no EEG, diminuição da pressão arterial e da frequência cardíaca no grupo em que a dexmedetomidina foi administrada isoladamente. No grupo em que foi injetada a associação dos dois fármacos, foi constatada maior duração do efeito anestésico e redução da dose de fármacos analgésicos utilizados para o alívio da dor pós-operatória<sup>8</sup>.

Os resultados permitem concluir que a clonidina ou a dexmedetomidina associadas à ropivacaína a 0,75% asseguraram analgesia e sedação nos horários de observação de 2 e 6 horas após o término da anestesia, nos pacientes submetidos à colecistectomia por via subcostal e que a clonidina promove analgesia mais prolongada.

## ***Epidural Clonidine or Dexmedetomidine for Post-Cholecystectomy Analgesia and Sedation***

Antônio Mauro Vieira TSA, M.D.; Taylor Brandão Schnaider, M.D.; Antônio Carlos Aguiar Brandão TSA, M.D.; Flávio Aparecido Pereira, M.D.; Everaldo Donizeti Costa, M.D.; Carlos Eduardo Povoá Fonseca, M.D.

### **INTRODUCTION**

Alpha<sub>2</sub>-receptors are found both in the central and peripheral nervous system and in non-neuronal tissues such as platelets, hepatocytes and smooth muscle cells<sup>1</sup>, and may be pre or post-synaptic. Pre-synaptic receptors modulate norepinephrine and adenosine triphosphate via inhibitory feedback mechanisms, which inhibit adenylyl cyclase and prevent calcium channels opening. So, when these receptors are activated, there is transmitters release inhibition. Post-synaptic receptors, such as those located in vessels smooth muscles, release transmitters when activated<sup>1</sup>.

Dexmedetomidine, made up of medetomidine's dextrogyrous enantiomer, is currently considered a super-selective α<sub>2</sub>-adrenergic agonists prototype. Clonidine is 200-folds more selective for alpha<sub>2</sub> as compared to alpha<sub>1</sub>, while dexmedetomidine is 1600-folds more selective for alpha<sub>2</sub> receptors. Major dexmedetomidine advantage is its higher selectivity as compared to clonidine, specifically for alpha<sub>2A</sub> receptors, responsible for hypnotic and analgesic effects of such drugs<sup>2-5</sup>.

Both clonidine and dexmedetomidine epidural have analgesic properties and potentiate local anesthetic effects<sup>6-8</sup>.

Pediatrics studies with the association of clonidine and ropivacaine for caudal epidural anesthesia have shown post-operative analgesia improvement as compared to ropivacaine alone, without excessive postoperative sedation<sup>9</sup>.

A randomized double-blind study with humans submitted to epidural anesthesia with clonidine associated to ropivacaine has led investigators to conclude that there is apparent synergy between clonidine and ropivacaine in this type of regional anesthesia. Clonidine increases analgesic and motor blocks length of ropivacaine's epidural anesthesia and prolongs postoperative analgesia, with increased sedation as additional advantage<sup>10</sup>.

The aim of this study was to evaluate the post-subcostal cholecystectomy analgesia and sedation induced by clonidine or dexmedetomidine associated to 0.75% epidural ropivacaine.

### **METHODS**

After the Research Ethics Committee, Universidade do Vale do Sapucaí approval and their informed and written consent, participated in this randomized double-blind study 40 pa-

tients of both genders (14 females and 6 males in the clonidine group; 18 females and 2 males in the dexmedetomidine group), aged 18 to 50 years, physical status ASA I and II, submitted to subcostal cholecystectomy under combined lumbar epidural and general anesthesia.

All patients were premedicated with oral diazepam (10 mg) the day before and oral midazolam (15 mg) 40 minutes before surgery. Monitoring in the operating room consisted of ECG, noninvasive blood pressure, pulse oximetry and capnometry. Venous puncture was achieved with 18G catheter and midazolam (5 mg), fentanyl (50 µg) and metochlopramide (10 mg) were infused.

Lumbar epidural anesthesia was induced with patients in the sitting position in L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> interspace with 15G Tuohy needle. The following solutions were randomly administered: 20 mL of 0.75% ropivacaine associated to 1 mL clonidine containing 150 µg in the clonidine group (n = 20) or 20 mL of 0.75% ropivacaine associated to 2 µg.kg<sup>-1</sup> dexmedetomidine in dexmedetomidine group (n = 20) at a rate of 1 mL.s<sup>-1</sup>. After puncture, patients were placed in the supine position.

Anesthesia was induced with etomidate (0.2 mg.kg<sup>-1</sup>), alfentanil (30 µg.kg<sup>-1</sup>) and rocuronium (0.6 mg.kg<sup>-1</sup>), and was maintained with isoflurane (1% to 3%). In the presence of clinical signs or hemodynamic responses suggesting inadequate anesthesia (sweating, tearing, arterial hypertension and tachycardia), intravenous alfentanil (500 to 1000 µg) was administered to both groups.

Controlled ventilation was achieved with low flow anesthesia machine allowing inspired gases moistening and warming. Tidal volume was 8 to 10 mL.kg<sup>-1</sup> and respiratory rate was enough to maintain end tidal CO<sub>2</sub> (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) between 30 and 35 mmHg.

Blood pressure, heart rate, oxygen peripheral hemoglobin saturation (SpO<sub>2</sub>) and end tidal CO<sub>2</sub> (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) were recorded after monitoring, epidural anesthetic induction and tracheal intubation, and then at 15-minute intervals until surgery completion. After surgery patients were referred to the Post-Anesthetic Care Unit (PACU) where they remained for at least 6 hours. Analgesia and sedation were recorded at 2, 6 and 24 hours after anesthetic recovery by a professional blind to the anesthetic procedure.

Analgesia, defined as loss or absence of sensitivity to pain, was evaluated by the Pain Visual Analog Scale, being zero lack of pain and ten the worst imaginable pain. Zero was adopted as reference for this experiment.

The sedation state can vary from mild to deep consciousness depression levels. In mild sedation, consciousness depression levels are minor and patients are able to get in touch with the environment, respond to commands, devise events and report facts<sup>11</sup>. Filos' numerical scale was used to evaluate consciousness level: 1 - awaken and nervous; 2 - awaken and relaxed; 3 - sleepy by easily awakened; 4 - sleepy and hardly awakened<sup>12</sup>.

The following methods were used for statistical analysis: Scheffé's Analysis of Variance for demographics and Cochran's Chi-square with restrictions. Fisher's Exact test was used for sedation and analgesia analysis. Statistics were

considered significant when  $p \leq 0.05$ , where  $p$  is the significance level associated to calculated statistics.

## RESULTS

There have been no statistically significant differences in patients' weight and age. Results are shown in table I.

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

	Age (years)	Weight (kg)
Clonidine group (n = 20)	37.1 $\pm$ 9.2	64.1 $\pm$ 11.5
Dexmedetomidine group (n = 20)	40.8 $\pm$ 8.2	69.3 $\pm$ 10.2

There have been no differences between groups ( $p > 0.05$ )

There have been no statistically significant differences in sedation for the clonidine group at 2 and 6 hours; there have been statistically significant differences in the dexmedetomidine group at 2 and 6 hours. There have been no statistically significant differences when comparing both groups at 2 and 6 hours. Results are shown in table II.

Table II - Patients' Sedation (Consciousness Level Score 3)

	Sedation		
	2 hours	6 hours	24 hours
Clonidine group (n = 20)	15	13	0
Dexmedetomidine group (n = 20)	16*	9*	0

\* There have been significant differences in the dexmedetomidine group at 2 and 6 hours ( $p < 0.05$ )

There have been statistically significant differences in analgesia for the clonidine group when 2 and 6 hours observations were compared to 24 hours; there have been statistically significant differences in the dexmedetomidine group when 2 hours observations were compared to 6 and 24 hours, as well as when 6 hours observations were compared to 24 hours; there have been statistically significant differences between groups at 24 hours. Results are shown in table III.

Table III - Patients' Analgesia (Pain Visual Analog Scale Score 0)

	Analgesia		
	2 hours	6 hours	24 hours
Clonidine group (n = 20)	17*	11†	7*†¶
Dexmedetomidine group (n = 20)	20‡	09‡§	01*§¶

\*† There have been significant differences in the clonidine group at 2 and 6 hours as compared to 24 hours ( $p \leq 0.05$ )

‡§ There have been significant differences in the dexmedetomidine group at 2 hours as compared to 6 and 24 hours, as well as between 6 and 24 hours ( $p \leq 0.05$ )

¶ There have been significant differences between groups at 24 hours ( $p \leq 0.05$ )

## DISCUSSION

Alpha<sub>2</sub>-adrenergic agonists have sedative, anxiolytic, analgesic and hemodynamic stability properties, in addition to promoting less respiratory effects<sup>4</sup>.

In a study with patients submitted to hemorrhoidectomy under caudal epidural anesthesia, it has been observed that mean time for first analgesic request was longer in the group receiving clonidine and local anesthetics as compared to the group receiving saline and local anesthetics<sup>13</sup>.

In patients submitted to total hip replacement, mean time for first analgesic request was longer in the group receiving clonidine and levobupivacaine as compared to those receiving local epidural anesthetics alone<sup>6</sup>.

In a study with human beings it has been observed that clonidine infusions have significant pharmacologic activity that results in a progressive sedation state<sup>14</sup>.

In patients submitted to inguinal hernia correction, the combination of spinal clonidine-bupivacaine has prolonged anesthesia length and has promoted better analgesia observed 4 hours after blockade<sup>15</sup>.

In a randomized study with human beings using lidocaine and dexmedetomidine alone or in association, it has been observed decreased EEG delta wave, blood pressure and heart rate in the group receiving dexmedetomidine alone. In the group receiving the association of both drugs it has been observed longer anesthetic effect and decreased analgesic doses for postoperative pain relief<sup>8</sup>.

Our results allow to conclude that clonidine or dexmedetomidine associated to 0.75% ropivacaine have promoted analgesia and sedation at 2 and 6 hours after anesthetic recovery in patients submitted to subcostal cholecystectomy, and that clonidine prolongs analgesic length.

## REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Braz LG, Vianna PTG, Braz JRC et al - Níveis de sedação determinados pela clonidina e midazolam na medicação pré-anestésica. Avaliação clínica e eletroencefalográfica bispectral. Rev Bras Anestesiologia, 2002;52:9-18.
02. Alves TCA, Braz JRC, Vianna PTG - Alfa<sub>2</sub>-agonistas em Anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. Rev Bras Anestesiologia, 2000;50:396-404.
03. Bucklin B, Eisenach JC, Tucker B - Pharmacokinetics and dynamic studies of intrathecal, epidural and intravenous dexmedetomidine. Anesthesiology, 1991;75:3:A662.
04. Bischoff P, Kochs E - Alpha<sub>2</sub>-agonists in anesthesia and intensive medicine. Anaesthesiology Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 1993;28:2-12.
05. Bagatini A, Gomes CR, Mazella MZ et al - Dexmedetomidina: farmacologia e uso clínico. Rev Bras Anestesiologia, 2002;52:606-617.
06. Milligan KR, Convery PN, Weir P et al - 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;91:393-397.

07. Klimscha W, Chiari A, Krafft P et al - Hemodynamic and analgesic effects of clonidine added repetitively to continuous epidural and spinal blocks. *Anesth Analg*, 1995;80:322-327.
08. Fukushima K, Nishimi Y, Mori K et al - The effect of epidural administered dexmedetomidine on central and peripheral nervous system in man. *Anesth Analg*, 1997;84:S292.
09. Ivani G, De Negri P, Conio A et al - Ropivacaine-clonidine combination for caudal blockade in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000;44:446-449.
10. Alves TCA, Braz JRC - Efeitos da associação da clonidina à ropivacaína na anestesia peridural. *Rev Bras Anesthesiol*, 2002;52:410-419.
11. Cangiani LM - Sedação, em: Cangiani LM - Anestesia Ambulatorial. São Paulo: Atheneu; 2001;191-196.
12. Filos KS, Goudas LC, Patroni O et al - Intrathecal clonidine as a sole analgesic for pain relief after cesarean section. *Anesthesiology*, 1992;77:267-274.
13. Van Elstraete AC, Pastureau F, Lebrun T et al - Caudal clonidine for postoperative analgesia in adults. *Br J Anaesth*, 2000;84:401-402.
14. Hall JE, Uhrich TD, Ebert TJ - Sedative, analgesic and cognitive effects of clonidine infusions in humans. *Br J Anaesth*, 2001;86:5-11.
15. Fonseca NM, Oliveira CA - Efeito da clonidina associada à bupivacaína a 0,5% hiperbárica na anestesia subaracnóidea. *Rev Bras Anesthesiol*, 2001;51:483-492.

## RESUMEN

Vieira AM, Schnaider TB, Brandão ACA, Pereira FA, Costa ED, Fonseca CEP - Clonidina y Dexmedetomidina por Vía Peridural para Analgesia y Sedación Pós-operatoria de Colectectomía

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** La clonidina y la dexmedetomidina son agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos que, cuando administrados por vía peridural, poseen propiedades analgésicas y potencializan los efectos de los anestésicos locales. La actual pesquisa objetiva evaluar la analgesia y la sedación causadas por la clonidina o dexmedetomidina asociadas a la ropivacaína, por vía peridural, en el pós-operatorio de colectectomía por vía subcostal.

**MÉTODO:** Participaron del estudio aleatorio y duplamente encubierto 40 pacientes, de ambos sexos, con edad variando de 18 a 50 años, peso entre 50 y 100 kg, estado físico ASA I y II, sometidos a colectectomía por vía subcostal, los cuales fueron distribuidos en dos grupos: clonidina (GC), en que fue administrada clonidina (1 ml = 150  $\mu$ g) asociada a ropivacaína a 0,75% (20 ml) por vía peridural; dexmedetomidina (GD), en que fue inyectada dexmedetomidina (2  $\mu$ g.kg<sup>-1</sup>) asociada a ropivacaína a 0,75% (20 ml) por vía peridural. La analgesia y la sedación fueron observadas 2, 6 y 24 horas después del término de la anestesia.

**RESULTADOS:** Ocurrió sedación después de 2 y 6 horas en ambos grupos, siendo que hubo diferencia estadística significativa entre los tiempos de 2 y 6 horas en el grupo dexmedetomidina. Hubo analgesia en ambos grupos, especialmente después de 2 y 6 horas. Fue detectada diferencia estadística significativa entre los tiempos de 2, 6 y 24 horas en el grupo dexmedetomidina; en el grupo clonidina esa diferencia estadística significativa fue observada entre los tiempos de 2 y 6 horas y entre 2 y 24 horas.

**CONCLUSIONES:** Los resultados permitieron concluir que la clonidina o la dexmedetomidina asociadas a ropivacaína a 0,75% aseguraron analgesia y sedación en los tiempos de observación de 2 y 6 horas después del término de la anestesia, en los pacientes sometidos a la colectectomía por vía subcostal y que la clonidina promueve analgesia más prolongada.