

*Influência da Clonidina sobre o Consumo de Alfentanil em Técnica de Anestesia Balanceada**

José Roberto Nocite, TSA¹; Carlos Alberto Cagnolati, TSA²; Antonio Marcos Machado Nunes, TSA²; Paulo Sergio Mateus Serzedo, TSA³; Eduardo Barbin Zuccolotto, TSA³; Carcio Sobral Porto⁴

Nocite JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PSM, Zuccolotto EB, Porto CS - Effect of Clonidine on Alfentanil Requirements in Balanced Anesthesia

The effect of premedication with clonidine on alfentanil requirements in balanced anesthesia was investigated in 20 adult patients with physical status I or II (ASA Classification) scheduled for elective intra-abdominal operations. Anesthesia was induced with "boluses" of midazolam 0.2 mg.kg^{-1} and alfentanil $50 \mu\text{g.kg}^{-1}$, and maintained with continuous intravenous infusion of alfentanil and nitrous oxide/oxygen 50%. The patients were allocated to receive either diazepam 10 mg (group I) or diazepam 10 mg plus clonidine $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (group II) by mouth 90 min before starting the procedure. The mean total dose of alfentanil obtained in group II was significantly lower than in group I ($279,16 \pm 70,40$ vs. $374,67 \pm 91,52 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $p < 0,05$). A good hemodynamic stability throughout the procedure was obtained in both groups. It is concluded that premedication with clonidine significantly reduces alfentanil requirements in balanced anesthesia with nitrous oxide/oxygen without compromising hemodynamic stability.

Key Word: ANALGESICS: alfentanil; ANESTHETIC TECHNIQUES: balanced; PREMEDICATION: diazepam, clonidine

A clonidina é um agonista α -2-adrenérgico com propriedades ansiolíticas e hipnóticas^{1,2}. Graças ao efeito central simpatolítico, atenua as respostas hemodinâmicas associadas à laringoscopia, à intubação traqueal e à estimulação cirúrgica^{3,4}. Observações clínicas têm mostrado que a clonidina diminui o consumo tanto de agentes inalatórios como de narcóticos durante a anestesia^{4,5}.

Por outro lado, o alfentanil, um narcótico sintético de estrutura química semelhante à do fentanil e de ação curta, tem sido utilizado com frequência crescente tanto na técnica de anestesia venosa total⁶⁻⁹

como na de anestesia balanceada^{10,11}.

O objetivo deste estudo foi observar o possível efeito da administração pré-anestésica de clonidina sobre o consumo de alfentanil em técnica de anestesia geral balanceada.

METODOLOGIA

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital e os pacientes, informados, deram seu consentimento.

Foram observados 20 pacientes com estado físico I ou II (classificação de A.S.A.) cujas características gerais estão expressas na Tabela I, submetidos a cirurgias eletivas intra-abdominais (colecistectomias, gastrectomias, histerectomias). Os pacientes foram divididos em dois grupos, conforme a inclusão ou não de clonidina na medicação pré-anestésica (MPA). No grupo I (controle), 10 pacientes receberam apenas diazepam 10 mg por via oral 90 minutos antes do procedimento. No grupo II, 10 pacientes receberam, além do diazepam, clonidina na dose de $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ por via oral 90 minutos antes do procedimento.

Na sala cirúrgica foi puncionada veia de grosso

* Trabalho realizado no Serviço de Anestesia (CET-SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto - SP

1 Chefe do Serviço de Anestesia e Responsável pelo CET-SBA

2 Co-Responsável pelo CET-SBA

3 Instrutor do CET-SBA

4 ME₂ do CET-SBA (1992)

Correspondência para José Roberto Nocite

Caixa Postal 707

14025-270 Ribeirão Preto - SP

Apresentado em 30 de abril de 1992

Aceito para publicação em 13 de julho de 1992

© 1992, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Tabela I - Características Gerais dos Pacientes

PARÂMETROS	GRUPO I (n=10)	GRUPO II (n=10)
Idade em anos		
média±DP (extremos)	43,1 ± 11,5 (21-62)	41,9 ± 10,4 (23-67)
Peso em Kg		
média±DP (extremos)	65,8 ± 16,3 (48-83)	69,4 ± 17,3 (41-89)
Sexo		
Masculino	3 (30%)	3 (30%)
Feminino	7 (70%)	7 (70%)

Grupo I - Controle; Grupo II - Clonidina na M.P.A.

calibre no membro superior, para indução da anestesia e infusão contínua de alfentanil. A indução foi obtida em ambos os grupos com midazolam em "bolus" de 0,2 mg.kg⁻¹, seguido de alfentanil em "bolus" de 50 µg.kg⁻¹ e pancurônio 0,1 mg.kg⁻¹. O tempo de injeção foi padronizado em 30 segundos para as três drogas. Foi praticada intubação orotraqueal (IOT) em todos os casos e instituída ventilação controlada mecânica em sistema com reinalação e absorção de gás carbônico por cal sodada. Foram administradas doses fracionadas de pancurônio (1/3 da inicial) para manutenção do relaxamento.

A anestesia foi mantida com óxido nitroso/oxigênio a 50% e infusão venosa contínua de alfentanil através de bomba de infusão Samtronic Modelo 650. A velocidade de infusão foi ajustada para: a) manter a pressão arterial e a frequência cardíaca dentro de, no máximo, 20% acima ou abaixo dos valores controle; b) evitar lacrimejamento, sudorese, midríase, tentativa de eliminar o tubo traqueal.

Foram monitorizados os seguintes parâmetros cardiovasculares/respiratórios por métodos não invasivos:

- Pressão arterial sistólica (PAS) *
- Pressão arterial diastólica (PAD) *
- Pressão arterial média (PAM) *
- Frequência cardíaca (FC) *
- Eletrocardiograma (ECG) **
- Saturação arterial de oxigênio (SpO₂) ***

* DINAMAP modelo VSM 1846 - Critikon

** Cardioscópio Dixtal modelo 910

*** Oxímetro de Pulso modelo DX 405 - Dixtal

Os valores obtidos para estes parâmetros foram registrados em protocolo nos seguintes momentos:

- I - Pré-indução (controle)
- II - 30 segundos após IOT

- III - 30 segundos após a incisão
- IV - 1 hora após o início da cirurgia
- V - 5 min após extubação traqueal

A infusão de alfentanil foi interrompida 5 minutos antes do término previsto para o procedimento. A administração de óxido nitroso foi interrompida ao final do procedimento, passando o paciente a receber oxigênio a 100% durante pelo menos 5 minutos até se processar a descurarização. Esta foi obtida com neostigmina precedida por atropina nas doses usuais. Administrou-se naloxona (0,2 - 0,3 mg) na presença de depressão respiratória pós-anestésica evidenciada por frequência respiratória < 10 min.⁻¹ e/ou volume corrente < 4 ml.kg⁻¹ (ventilômetro de Wright).

Todos os pacientes permaneceram por 24 horas na Sala de Recuperação Pós-Anestésica.

A análise estatística das diferenças quanto às médias de consumo de alfentanil nos dois grupos foi efetuada através do teste "t" de Student, adotando-se como nível de significância p < 0,05. As médias obtidas para os parâmetros cardiovasculares nos diversos momentos dentro de cada grupo foram comparadas pelo método de análise de variância para medidas repetidas com contraste, com nível de significância p < 0,05.

RESULTADOS

Na tabela II estão expressas as médias obtidas nos dois grupos para a duração do procedimento, a dose total de alfentanil e o consumo de alfentanil por infusão. Observa-se que tanto a dose total de alfentanil (incluindo a de indução e a de manutenção) como o consumo de alfentanil por infusão venosa

Tabela II - Médias±DP para a duração do procedimento e para o consumo de alfentanil

	GRUPO I (n=10)	GRUPO II (n=10)
D.P. (min)	199,31 ± 51,42	220,63 ± 52,92
D.T.A. (µg.kg ⁻¹)	374,67 ± 91,52	279,16 ± 70,40*
C.A.I. (µg.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	1,61 ± 0,41	0,98 ± 0,27*

Grupo I - Controle; Grupo II - Clonidina na MPA

DP - Duração do Procedimento; DTA - Dose total do Alfentanil;

CAI - Consumo de Alfentanil por Infusão

* - Diferença significativa em relação ao controle (p < 0,05)

INFLUÊNCIA DA CLONIDINA SOBRE O CONSUMO DE ALFENTANIL
EM TÉCNICA DE ANESTESIA BALANCEADA

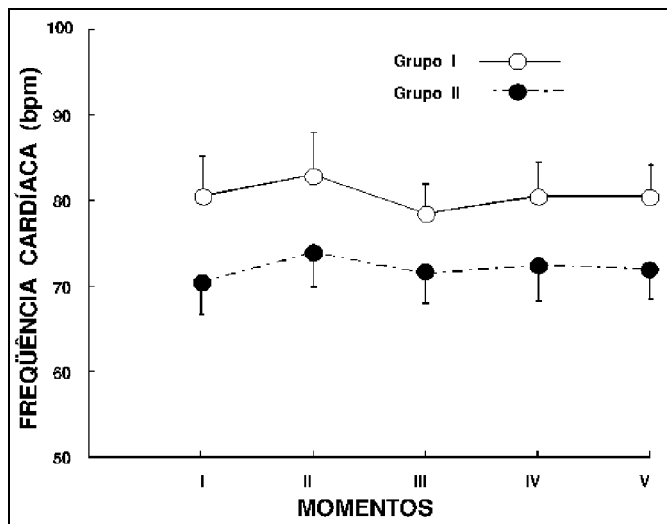


Fig 1 - Evolução da FC.

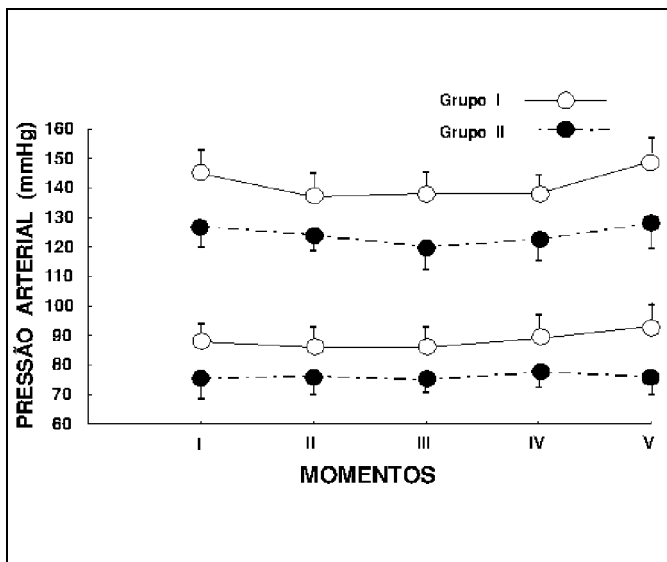


Fig 2 - Evolução de PAS/PAD.

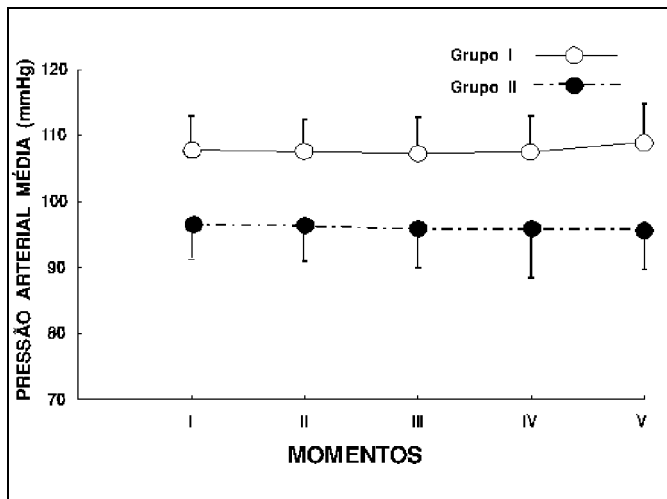


Fig 3 - Evolução da PAM.

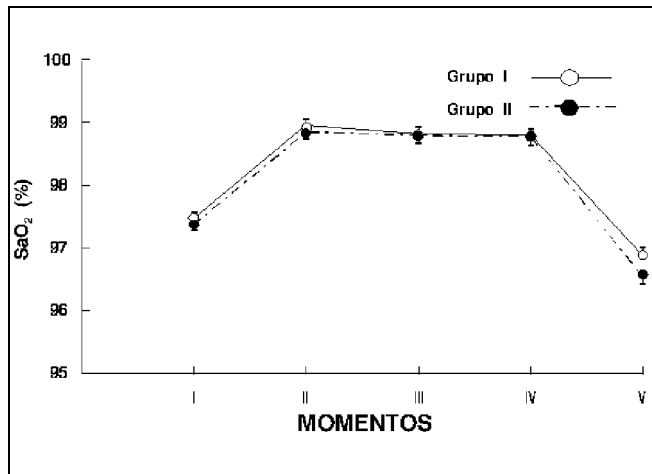


Fig 4 - Evolução da SaO₂.

contínua foram significantivamente menores no Grupo II (clonidina) com relação ao Grupo I (controle).

Foi necessária a administração de naloxona em 5 pacientes do Grupo I (50%) e em 2 do Grupo II (20%).

A evolução das médias obtidas para os parâmetros cardiovasculares e da SpO₂ nos dois grupos pode ser observada nas Figuras 1 a 4. Não houve diferenças significativas entre as médias destes parâmetros nos diversos momentos dentro de cada grupo.

Em uma paciente do Grupo I (controle), foram detectadas no ECG extrasístoles ventriculares (frequência 3 min.⁻¹) durante a indução. Em nenhum paciente do Grupo II foram detectadas disritmias pelo ECG.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que a clonidina, administrada na dose de 5 µg.kg⁻¹ por via oral na MPA, reduz significantivamente o consumo de alfentanil em pacientes submetidos a cirurgias intra-abdominais com técnica de anestesia geral balanceada. Eles vêm de encontro a observações de outros autores, que encontraram redução das doses de narcóticos necessárias para manter boa estabilidade hemodinâmica tanto na indução como na manutenção da anestesia^{3,5,12}.

Como outros agonistas α-2-adrenérgicos, a clonidina produz estimulação dos receptores α-2 em áreas do tronco cerebral, do que resulta inibição do fluxo simpático de origem central^{13,14}. A diminuição da frequência cardíaca, da pressão arterial e às vezes da resistência vascular periférica, observada após administração da clonidina, acompanha a redução dos níveis plasmáticos de catecolaminas^{1,14-18}.

A clonidina produz assim uma redução da resposta hormonal aos estímulos cirúrgicos, e isto explica as menores necessidades de anestésicos inalatórios e de narcóticos para a obtenção de nível adequado de anestesia e boa estabilidade hemodinâmica. Isto é particularmente importante no paciente hipertenso, no qual a medicação pré-anestésica com clonidina diminui a frequência e a gravidade de hipertensão e taquicardia durante cirurgias de grande estresse⁵.

Alguns estudos têm mostrado que a infusão contínua de alfentanil, tanto em técnica de anestesia balanceada com óxido nitroso como em técnica de anestesia venosa total, proporciona apreciável estabilidade circulatória^{10,11}, e isto ficou patente também nesta observação. Os gráficos das Figuras 1, 2 e 3 mostram que as variações dos valores médios de FC, PAS/PAD e PAM nos vários momentos em relação ao controle foram pequenas e não tiveram significação estatística, mesmo naqueles pacientes que não receberam clonidina na MPA. Mostram também que os valores médios de FC, PAS/PAD e PAM, tanto iniciais como ao longo do procedimento, são menores nos pacientes que receberam clonidina do que naqueles do grupo controle, o que está de acordo com o efeito farmacológico da droga. Não obstante, em nenhum paciente os valores destes parâmetros foram baixos a ponto de comprometer a estabilidade cardiovascular perianestésica.

É interessante relatar que num estudo similar, a quantidade de alfentanil necessária para a manutenção de adequada estabilidade hemodinâmica foi a mesma no grupo de pacientes que receberam clonidina e no grupo controle¹⁹. Entretanto, no estudo em questão a dose total de droperidol administrada nos pacientes do grupo controle (2,5 mg de droperidol sempre que a PAS se elevava de 15 mmHg) foi significativamente maior do que a administrada nos pacientes do grupo da clonidina, o que leva à hipótese de que se poderia ter obtido a mesma estabilidade hemodinâmica no grupo controle se a dose total de alfentanil tivesse sido aumentada.

Em conclusão, podemos dizer que a inclusão de clonidina na dose de 5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ por via oral na MPA reduz significativamente o consumo de alfentanil em técnica de anestesia balanceada. Paralelamente, pode proporcionar valores de FC, PAS/PAD e PAM inferiores aos observados em pacientes que não receberam a droga, embora não a ponto de comprometer a estabilidade hemodinâmica ao longo do procedimento. Estes achados podem ter importância clínica especialmente em pacientes hipertensos, onde grandes variações da pressão arterial e da frequência cardíaca podem ter efeitos catastróficos durante a anestesia.

Nocite JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PSM, Zuccolotto EB, Porto CS - Influência da Clonidina sobre o Consumo de Alfentanil em Técnica de Anestesia Balanceada

Foi investigada a influência da pré-medicação com clonidina sobre o consumo de alfentanil em técnica anestésica balanceada em 20 pacientes adultos com estado físico I ou II (ASA) submetidos a cirurgias eletivas intra-abdominais. A anestesia foi induzida com midazolam em "bolus" de 0,2 mg.Hg^{-1} e alfentanil em "bolus" de 50 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, mantida com infusão venosa contínua de alfentanil associada a óxido nitroso/oxigênio a 50%. Os pacientes foram divididos em dois grupos de 10: no grupo I (controle) receberam apenas diazepam 10 mg via oral na MPA; no grupo II, receberam clonidina 5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ via oral além do diazepam, 90 min antes do procedimento. A média obtida para a dose total de alfentanil no grupo II foi significativamente menor do que no grupo I (279,16 \pm 70,40 vs. 374,67 \pm 91,52 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, $p < 0,05$). Obteve-se boa estabilidade hemodinâmica ao longo do procedimento em ambos os grupos. Conclui-se que a inclusão de clonidina na MPA reduz significativamente o consumo de alfentanil em técnica de anestesia balanceada, sem comprometer a estabilidade hemodinâmica dos pacientes.

UNITERMOS: ANALGÉSICOS: alfentanil; MEDI-
CAÇÃO PRÉ ANESTÉSICA: diazepam,
clonidina; TÉCNICA ANESTÉSICA:
balanceada

Nocite JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PSM, Zuccolotto EB, Porto CS - Influencia de la Clonidina sobre el Consumo de Alfentanil en la Técnica de Anestesia Balanceada

Se investigó la influencia de la pre-medica-
ción con clonidina sobre el consumo de alfentanil
en la técnica de anestesia balanceada en 20 pa-
cientes adultos con estado físico I y II (ASA)
sometidos a cirugías eletivas intra-abdominales.
La anestesia se indujo con midazolam en "bolus"
de 0,2 mg.kg^{-1} y alfentanil en "bolus" de 50 $\mu\text{g.kg}^{-1}$,
mantenida con infusión venosa continuada de
alfentanil asociada a óxido nitroso/oxígeno al
50%. Se dividieron los pacientes en dos grupos
de 10: en el grupo I (control) recibieron apenas
diazepam 10 mg via oral en la MPA; en el grupo II,
recibieron clonidina 5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ via oral después del
diazepam 90 min antes del procedimiento. El

promedio obtenido para la dosis total de alfentanil en el grupo II fue significativamente menor que la del grupo I ($279,16 \pm 70,40$ vs $347,67 \pm 91,52$ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$; $p < 0,05$). Se obtuvo buena estabilidad hemodinámica a lo largo del procedimiento en am -

bos grupos. Se concluye que la inclusión de clonidina en la MPA reduce significativamente el consumo de alfentanil en la técnica de anestesia balanceada, sin comprometer la estabilidad hemodinámica de los pacientes.

REFERÊNCIAS

01. Bernard JM, Quintin L, Pinaud M - Clonidine: du traitement de l'hypertension artérielle à l'utilisation en anesthésie. II: Utilisation périopératoire. *Ann Fr Anesth Réanim* 1990; 9: 423-432.
02. Wright PMC, Carabine UA, McClune S, Orr DA, Moore J - Preanesthetic medication with clonidine. *Br J Anaesth* 1990; 65: 628-632.
03. Ghignone M, Quintin L, Duke PC, Kehler CH, Calvillo O - Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1986; 64: 36-42.
04. Ghignone M, Calvillo O, Quintin L - Anesthesia and hypertension: the effect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements. *Anesthesiology*. 1987; 67: 3-10.
05. Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, Wong D, Dazza S, Stead SW, Laks H - Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987; 67: 11-19.
06. Schuttler J, Loos S, Schwilden H, Stoeckel H - Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil by computer-assisted infusion. *Anaesthesia* 1988; 43 (Suppl): 2-7.
07. Reyneke CJ, James MFM, Johnson R - Alfentanil and propofol infusions for surgery in the burned patient. *Br J Anaesth* 1989, 63: 418-422.
08. Van Leewen L, Zuurmond WWA, Deen L, Helmers HJJH- Total intravenous anaesthesia with propofol, alfentanil and oxygen-air: three different dosage schemes. *Can J Anaesth* 1990; 37: 282-286.
09. Nocite JR, Cagnolati CA, Serzedo PSNM, Nunes AMM, Zuccolotto EB - Anestesia venosa total com propofol e alfentanil. *Rev Bras Anest* 1991; 41: 247-252.
10. Nocite JR, Serzedo PSM, Tsuneta E, Santos MJ - Infusão contínua de alfentanil em técnica anestésica para cirurgias abdominais de longa duração. *Rev Bras Anest* 1987; 37: 83-87.
11. Nocite JR, Medrado VC, Oliveira LF, Gozzani JL, Souza MLM - Estudo clínico multicêntrico com alfentanil. *Rev Bras Anest* 1989; 39: 423-429.
12. Segal IS, Jarvis DA, Duncan SR, White PF, Maze M - Clinical efficacy of oral - transdermal clonidine combinations during the perioperative period. *Anesthesiology* 1991; 74: 220-225.
13. Hong M, Milne B, Loomis C, Jhamandas K - In vivo catechol activity in the rostral ventrolateral medulla: effects of the alpha-2 adrenergic agonist dexmedetomidine. *Can J Anaesth* 1991; 38: A 10.
14. Milne B - Alpha-2 agonists anaesthesia (Editorial). *Can J Anaesth* 1991; 38: 809-813.
15. Maze M, Tranquilli W - Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anaesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74: 581-605.
16. Plaisance P, Quintin L, Payen D - Clonidine decreases the sympathetic hyperactivity occurring after head injury. *Anesthesiology* 1988; 69: A 148.
17. Pouttu J, Scheinin B, Rosenberg PH, Viinamaki O, Scheinin M - Oral premedication with clonidine: effects on stress responses during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 730- 734.
18. Quintin L, Roux C, Macquin I, Bonnet F, Ghignone M - Clonidine blunts the endocrine and circulatory surge during recovery of aortic surgery. *Anesthesiology* 1989; 71: A 155.
19. Engelman E, Lipszyc M, Gilbert E, Van der Linder P, Bellens B, Van Rompey A, De Rood M - Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery. *Anesthesiology* 1989; 71: 178-188.