

**FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

JOÃO FLORÊNCIO DE ABREU BAPTISTA

**ANESTESIA PERIDURAL
COM ROPIVACAÍNA COM OU SEM CLONIDINA
NAS HEMORROIDECTOMIAS E DOR PÓS-OPERATÓRIA**

Belo Horizonte

2014

JOÃO FLORÊNCIO DE ABREU BAPTISTA

**ANESTESIA PERIDURAL
COM ROPIVACAÍNA COM OU SEM CLONIDINA
NAS HEMORROIDECTOMIAS E DOR PÓS-OPERATÓRIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: ANATOMOFISIOPATOGENIA CIRÚRGICA

ORIENTADOR: PROF. RENATO SANTIAGO GOMEZ
COORIENTADOR: PROF. DANILO NAGIB SALOMÃO PAULO

Belo Horizonte

2014

II

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora: Prof.^a Rocksane de Carvalho Norton

Pró-reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima dos Santos

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Pena

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof.^a Tereza Cristina de Abreu Ferrari

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à

Oftalmologia: Prof. Marcelo Dias Sanches

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à

Oftalmologia: Prof.^a Ivana Duval de Araújo

Chefe do Departamento de Cirurgia: Prof. Marcelo Eller Miranda

**Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à
Oftalmologia**

Prof. Marcelo Dias Sanches

Prof. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Renato Santiago Gomez

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Prof.^a Ivana Duval Araujo

Rep. Disc. Sumara Barracmara

DEDICATÓRIA

Aos meus Pais (*in memoriam*),

A minha família, Sandra Maria Rua Baptista, Bruno Rua Baptista e Rachel Rua Baptista, que muito me incentivaram para que pudesse atingir este objetivo que vem coroar com êxito minha profissão.

HOMENAGEM ESPECIAL

Ao professor Renato Santiago Gomez, meu orientador que muito contribuiu para a conclusão desta pesquisa.

Ao professor Marcelo Sanches que muito me incentivou, mesmo sabendo de minhas limitações, por estar enfermo no término da pesquisa, me proporcionando condições especiais para que pudesse concluir a minha tese.

Ao professor Alcino Lázaro da Silva que foi o responsável pelos primeiros passos na arte da Ciência e da Pesquisa desenvolvida por mim no decorrer destes últimos seis anos.

Ao professor José Jorge da Silva que prontamente com a sua equipe operou os pacientes, propiciando a conclusão deste trabalho.

Aos professores Antonio Roberto Carraretto e Marcos Célio Brocco, que muito me ajudaram para que esta pesquisa fosse realizada.

AGRADECIMENTOS

Ao Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes, por meio da sua Diretoria que viabilizou a minha pesquisa,

Aos meus colegas de trabalho do HUCAM, que muito me ajudaram na realização desta pesquisa,

Aos médicos residentes do Serviço de Anestesia e Inaloterapia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, que foram incansáveis no preparo e acompanhamento dos pacientes, que fizeram parte desta pesquisa,

Enfim aos pacientes, que sem eles, seria impossível realizar a pesquisa.

"Há um tempo em que é preciso abandonar
As roupas usadas que já têm a forma do nosso corpo;
E esquecer os nossos caminhos
que nos levam sempre aos mesmos lugares.
É o tempo da travessia...
E se não ousarmos fazê-la,
Teremos ficado, para sempre,
à margem de nós mesmos."

Travessia – Fernando Pessoa

Anestesia peridural com ropivacaína com ou sem clonidina nas hemorroidectomias e dor pós-operatória. Belo Horizonte, 2014. 71 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

RESUMO

A dor no pós-operatório das hemorroidectomias é uma intercorrência desagradável com consequências negativas para o paciente. Técnicas anestésicas que proporcionem um melhor alívio com segurança continuam em desenvolvimento. **Objetivos:** Verificar o efeito de uma dose de 4 µg/kg de clonidina, adicionado a ropivacaína 0,75%, na anestesia peridural para operações de hemorróidas quanto: 1- a analgesia pós-operatória; 2- as alterações da pressão arterial e da frequência cardíaca; 3- a correlação entre as doses empregadas e a idade e 4- a correlação entre a dor e o IMC. **Método:** Foram estudados pacientes de ambos os sexos, com idade entre 20 e 70 anos, com estado físico I ou II (ASA), submetidos à hemorroidectomia, distribuídos aleatoriamente em dois grupos: Controle (n=38) que receberam anestesia peridural com 14 mL de ropivacaína a 0,75% , mais 0,0266 mL de solução salina a 0,9%; Experimento (n=42) que receberam à anestesia peridural com 14 mL de ropivacaína a 0,75%, mais 4 µg/kg de clonidina. Os dois grupos foram semelhantes na distribuição dos gêneros dos pacientes e nos valores da idade, altura, peso, IMC e tempo de cirurgia. No per e pós-operatório imediato foram avaliados: pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), oximetria de pulso (SpO₂) e a eletrocardioscopia (ECG). A intensidade da dor pós-operatória foi avaliada com o auxílio da escala visual analógica (EVA) em 4 h, 8 h e 12 h após início da anestesia. Foi calculado o consumo de analgésico nas primeiras 12 horas e o número de solicitações de analgésicos. O grau de satisfação do paciente e as complicações pós-operatórias foram anotados. **Resultados:** Ocorreu diferença entre o momento 4 h, com aumento no escore EVA, com os momentos 8 h e 12 h. No grupo experimento encontrou-se correlação da EVA 12 h com a idade (p<0,05) em que à medida que a idade aumenta diminui o escore do EVA 12 h. A PAS, a PAD e a FC diferiram entre o momento inicial e os demais momentos, com valores menores, sem diferença e estatística a partir dos 15 minutos, nos momentos 15, 30 e 45 minutos. Foi encontrada diferença entre o momento inicial nos dois grupos, onde há uma diminuição da FC do momento inicial para os demais momentos. Não houve diferença, entre os momentos 15,

30 e 45 min. Também foi encontrado diferença, dos valores da frequência cardíaca, nos momentos 15, 30 e 45 min. entre os grupos Controle e Experimento. **Conclusão:** A anestesia peridural com ropivacaína a 0,75% associada à clonidina na dose de 4 µg/kg de peso, em cirurgias de hemorroidetomia, mostrou maior eficácia analgésica às 4 h no grupo que recebeu clonidina inclusive com menor necessidade de analgesia pós-operatória. Manutenção dos valores da pressão arterial sistólica e diastólica e da frequência cardíaca em ambos os grupos. Menor valor da EVA, às 12 h, com o aumento da idade. Sem correlação significativa entre os valores da EVA e o IMC.

Palavras-chave:

1. Anestesia Epidural. 2. Clonidina/uso terapêutico. 3. Dor Pós-Operatória. 4. Hemorróidas/cirurgia. 5. Medição da Dor. 6. Resultado de Tratamento.. 7. Ropivacaína/ uso terapêutico.

BAPTISTA JFA. Peridural anesthesia with ropivacaine with and without clonidine for hemorrhoidectomies and postoperative pain. Belo Horizonte, 2014. 71 p. Thesis (PhD degree in Medicine) – Medical School of the Universidade Federal de Minas Gerais.

ABSTRACT

The pain in postoperative hemorrhoidectomy surgery is a complication with unpleasant consequences for the patient. Anesthetic techniques that provide better relief and safety continue to be developed. **Objectives:** To examine the effect of clonidine, 4 µg/kg, added to ropivacaine, in epidural anesthesia in hemorrhoidectomy, in: 1- postoperative analgesia; 2- alterations in blood pressure and heart rate; 3- correlation between the dose used and the age of patients; 4- correlation between the pain score and body mass index. **Methods:** We studied patients of both genders, aged from 20 to 70 years, physical status I or II (ASA), undergoing hemorrhoidectomy were randomly divided into two groups: Control (n = 38) who received epidural anesthesia with 14 mL of 0.75% ropivacaine plus 0,0266 mL of 0.9% saline; Experiment (n = 42) who received epidural anesthesia with 14 mL of 0.75% ropivacaine plus 4 µg/kg of clonidine. In perioperative and postoperative parameters were evaluated: systolic blood pressure (SBP) and diastolic (DBP), heart rate (HR), pulse oximetry (SpO₂) and ECG. The intensity of postoperative pain was assessed with the aid of a visual analogue scale (VAS) at 4 h, 8 h and 12 h after onset of anesthesia. We calculated the analgesic consumption in the first 12 hours and the number of requests for analgesia. The degree of patient satisfaction and postoperative complications were recorded. **Results:** The two groups were similar in gender distribution of patients and the values of age, height, weight, body mass index (BMI) and duration of surgery. There was a difference between the time 4 h, with an increase in VAS score, with 8 h and 12 h times. The Experimental group showed a correlation of EVA 12 h with age (p <0.05) in that as age increases decreases the score of EVA 12 h. The SBP, DBP and HR differed between the initial time and the other times, with lower values, no statistical difference and after 15 minutes, at times 15, 30 and 45 minutes. We found differences between the two groups in the initial moment where there is a decrease in HR from baseline to the other moments. There was no difference between times 15, 30 and 45 min. We also found a statistically significant difference, the heart rate values, at times 15, 30 and 45 min. between groups Control and Experiment. **Conclusion:** Epidural anesthesia with ropivacaine 0,75% associated with clonidine, 4 µg/kg of weight, in hemorrhoidectomies,

showed a better analgesic efficacy at 4 h in the clonidine group with less use of analgesics in the postoperative period. Arterial blood pressure and heart rate were maintained in both groups. A minor value of VAS was observed with the increase of age without any significant difference between VAS and body mass index.

Keywords:

1. Clonidine/ therapeutic use. 2. Epidural Anesthesia. 3.Hemorrhoidectomy/surgery. 4. Pain Measurement. 5. Post-operative pain. 6. Result of treatment. 7. Ropivacaine/ therapeutic use

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fórmula estrutural da clonidina (N-(2,6-diclorofenil)-4,5-diidro-1H-imidazol-2-amina)	21
Figura 2	Sítios de ação da clonidina	23
Figura 3	Vias descendentes noradrenérgicas	24
Figura 4	Escala visual analógica empregada para a mensuração da dor	31
Figura 5	Valores médios e desvio padrão do número de indivíduos que não receberam ou receberam a solução analgésica por solicitação	33
Figura 6	Correlação entre Idade e a EVA 12h nos grupos Controle e Experimento	34
Figura 7	Percentuais dos indivíduos que não receberam ou receberam a solução analgésica por solicitação	36
Figura 8	Valores médios e desvio padrão dos valores da Pressão Arterial Sistólica entre os grupos e os momentos	37
Figura 9	Valores médios e desvio padrão dos valores da Pressão Arterial Diastólica entre os grupos e os momentos	38
Figura 10	Valores médios e desvio padrão dos valores da Frequência Cardíaca entre os grupos e os momentos	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização da amostra segundo os grupos, de acordo com o gênero	28
Tabela 2	Caracterização da amostra segundo grupos, de acordo com a idade, a altura, o peso, o IMC e o tempo de cirurgia	29
Tabela 3	Resultados das comparações da Escala Visual Analógica (EVA) entre os momentos, nos grupos Controle e Experimento	33
Tabela 4	Resultados da correlação da EVA com a Idade nos grupos Controle e Experimento	34
Tabela 5	Resultados da correlação da EVA com o IMC nos grupos Controle e Experimento	35
Tabela 6	Número e percentuais dos indivíduos que não receberam ou receberam a solução analgésica por solicitação	35
Tabela 7	Valores médios e desvio padrão da Pressão Arterial Sistólica entre os grupos e momentos	36
Tabela 8	Valores médios e desvio padrão da Pressão Arterial Diastólica entre os grupos e momentos	37
Tabela 9	Valores médios e desvio padrão da Frequência Cardíaca entre os grupos e momentos	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

α_1	Alfa-1
α_2	Alfa-2
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
COEP/UFMG	Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais
EVA	Escala Visual Analógica
FC	Frequência Cardíaca
HUCAM	Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes
IMC	Índice de Massa Corpórea
®	Marca Registrada
M	Momento
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SBED	Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo

ÍNDICE

RESUMO	
ABSTRACT	
LISTA DE FIGURAS	
LISTA DE TABELAS	
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	
1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 TÉCNICA CIRÚRGICA..	17
2.2 USO DE FÁRMACOS	18
2.3 ANESTESIA PERIDURAL E SUBARACNOIDEA	19
2.3.1 Anestésicos Locais	19
2.3.2 Uso de Adjuvantes	20
2.3.3 Clonidina	21
2.3.4 Uso de Clonidina em Outras Técnicas Anestésicas	24
3 OBJETIVOS	26
4 MÉTODO	27
5 RESULTADOS	33
6 DISCUSSÃO	40
7 CONCLUSÕES.....	49
8 REFERÊNCIAS	50
9 ANEXOS.....	60

1 INTRODUÇÃO

A doença hemorroidária, muito comum em nosso meio, é considerada a principal enfermidade em coloproctologia⁽¹⁾. A incidência exata dessa afecção é desconhecida, acometendo principalmente o homem^(2,3) na faixa etária entre 30 e 60 anos. As dietas com pouco resíduos, consumo de café, álcool e outros irritantes podem estar relacionadas com a evolução da doença, existindo uma tendência familiar e podendo estar ligada aos hábitos culturais e dietéticos da família⁽²⁾. Os principais sinais e sintomas são: sangramento, prolapso, dor, ardência, edema e prurido anal. O diagnóstico é feito durante o exame proctológico. As opções de tratamento incluem desde medidas higienodietéticas até a hemorroidectomia. O tratamento cirúrgico está indicado principalmente para os pacientes que apresentam hemorroidas de 3º e 4º graus. A dor pós-operatória pode variar em intensidade e frequência, e várias medidas têm sido propostas para evitá-la ou minimizá-la.

De acordo com a *International Association for the Study of Pain*: "Dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada com danos reais ou potenciais em tecidos, ou assim percebida como dano". A incapacidade de comunicar verbalmente não exclui a possibilidade de um indivíduo sentir dor e de necessitar de tratamento para o seu alívio⁽⁴⁾. A dor é subjetiva, pois cada indivíduo aprende o significado da palavra dor por meio de experiências relacionadas com traumatismos no início da sua vida.

A dor é, de forma inquestionável, uma sensação desagradável em parte ou partes do corpo e conseqüentemente também uma experiência emocional. A dor pós-hemorroidectomia é relevante e contribui para que muitos pacientes posterguem a realização da cirurgia, a despeito dos sintomas acentuados das hemorroidas. O adiamento da cirurgia pode ser prejudicial, pois a doença pode evoluir para formas mais graves. Deste modo, a intensidade e a frequência da dor pós-operatória podem variar entre os pacientes e a busca de novos recursos terapêuticos para o alívio da dor continua sendo um desafio a ser atingido.

Assim sendo, considerando a dor como uma intercorrência pós-operatória que, além do sofrimento físico, produz transtornos orgânicos e funcionais, é importante a avaliação de técnicas e/ou fármacos anestésicos administrados antes, durante e depois da operação, com intuito de minorar ou abolir a dor após a hemorroidectomia.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O relato da presença da dor no pós-operatório da hemorroidectomia é universal. O tratamento e a prevenção dessa intercorrência pode ser realizado por meio de diversos métodos.

2.1 TÉCNICA CIRÚRGICA

O tratamento cirúrgico das hemorroidas pode ser realizado por meio de diferentes técnicas de hemorroidectomia^(1-3,5,6), utilizando-se diferentes tipos de bisturis^(5,7) para hemostasia, além do uso de grampeadores⁽⁸⁾.

Asfar, Juma e Ala-Edeen⁽⁶⁾ avaliaram a dor pós-operatória, por meio da requisição de narcóticos em 24 horas, em dois grupos: G1 – com o uso da ligadura elástica e G2 – com a esfínterectomia, e observaram que a solicitação de narcóticos nas primeiras 24 horas ocorreu em 100% dos pacientes do G1 e em apenas 18,4% dos pacientes do G2 ($p < 0,01$). A presença de dor na primeira deambulação foi intensa em 96,2% dos pacientes do G1 e 6,4% dos pacientes do G2. O acompanhamento pós-operatório mostrou que 57,3% dos pacientes do G1 continuaram a sofrer com a defecação, por dez semanas, comparados aos 6,4% do G2 que sofreram por 4,5 semanas. Os autores concluíram que a realização de rotina da esfínterectomia através do campo da hemorroidectomia reduz significativamente a dor e as complicações pós-hemorroidectomia⁽⁶⁾. Entretanto em um estudo comparativo para analisar o desconforto dos pacientes, com diferentes técnicas de hemorroidectomia (com e sem esfínterectomia) não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na percepção da dor, no pós-operatório⁽⁹⁾.

Amorotti *et al.* compararam a esfínterectomia cirúrgica e a esfínterectomia química, para a redução da dor pós-operatória em hemorroidectomias. Os autores concluíram que a esfínterectomia interna lateral esquerda (0,8-1 cm) é um procedimento seguro e reduz a dor e estenose após esta cirurgia⁽¹⁰⁾.

Bassi e Bergami avaliaram o uso de três técnicas para hemorroidectomias: G1 – hemorroidectomia fechada (Ferguson e a modificação de Khubchandani), G2 – operação de Milligan-Morgan e G3 – hemorroidectomia por diatermia, e observaram que: 1- todos os

métodos foram eficazes para a recuperação clínica e anatômica; 2- as técnicas abertas propiciaram redução significativa da dor pós-operatória e 3- que o uso da diatermia evoluiu com menor uso de analgésicos, comparado com a excisão por tesoura⁽¹¹⁾.

Andrews *et al.* avaliaram a dor pós-operatória entre pacientes submetidos a hemorroidectomia pela técnica de dissecação com tesoura de Milligan-Morgan (G1) ou com diatermia (G2) e não observaram diferença estatística significativa entre os dois métodos⁽⁷⁾.

Hetzer *et al.* verificaram a vantagem da técnica com o uso de grampeador cirúrgico sobre a técnica de excisão, com maior redução da dor pós-operatória e um tempo de recuperação com retorno ao trabalho mais curto⁽⁸⁾.

2.2 USO DE FÁRMACOS

Diversos fármacos tem sido utilizados por diferentes vias de aplicação com a finalidade de diminuir ou abolir a dor pós-operatória.

A nitroglicerina, sob a forma de pomada, aplicada ao local da operação, comparada ao grupo placebo, reduziu a intensidade da dor e o consumo de analgésicos⁽¹²⁾.

O fentanil, por via transdérmica, produziu analgesia mais eficaz no pós-operatório de hemorroidectomia, quando comparado ao grupo placebo⁽¹³⁾.

A infusão subcutânea de morfina por meio de uma bomba mostrou-se eficaz no controle da dor, foi bem aceita pelos pacientes e apresenta custo aceitável⁽¹⁴⁾.

Estudos demonstraram que analgesia satisfatória após a hemorroidectomia foi obtida com: lidocaína injetada na fossa isquiorretal⁽¹⁵⁾ ou na região perianal⁽¹⁶⁾, sob forma preemptiva; infiltração de bupivacaína a 0,5% sem vasoconstritor na região perianal, sob forma preemptiva, após a anestesia geral⁽¹⁷⁾ ou bupivacaína 0,5% com adrenalina⁽¹⁸⁾; aplicação de 40 mL de ropivacaína a 0,75% na região perineal posterior^(19,20); injeção de toxina botulínica no esfíncter interno⁽²¹⁾. Entretanto, em um estudo, a injeção de bupivacaína não melhorou a analgesia⁽²²⁾.

2.3 ANESTESIA PERIDURAL E SUBARACNOIDEA

No Brasil, o uso das técnicas de anestesia peridural e subaracnoidea são quase que rotina, para as cirurgias de hemorroidas. A segurança, a facilidade de execução, a qualidade da anestesia e da analgesia pós-operatória e o custo são fatores favoráveis ao seu uso. Os bloqueios nos espaços peridural e subaracnoideo são realizados com soluções de anestésicos locais e com ou sem a adição de adjuvantes a esses.

2.3.1 Anestésicos Locais

Anestésicos locais são substâncias capazes de bloquear, de forma totalmente reversível, a geração e a propagação do potencial de ação em tecidos eletricamente excitáveis.

A cocaína, o primeiro anestésico local natural, foi obtida da *Erythroxylon coca*, uma planta originada das montanhas andinas.

O primeiro anestésico local sintético foi um derivado éster, a procaína, introduzida por Einhörn, em 1905. Em 1943, Lófgren sintetizou a lidocaína, um anestésico local amino-amida. A bupivacaína, uma amida de ação mais prolongada, foi sintetizada em 1957, por Ekstam. No final da década de 1970, iniciaram-se estudos sobre a utilização de opioides, com Wang, para melhorar a qualidade e duração da anestesia. Na década seguinte, os estudos concentraram-se mais na preocupação com a cardiotoxicidade da bupivacaína racêmica e na busca de alternativas para sua prevenção⁽²³⁾. Já na década de 1990 e neste século, identificou-se o menor potencial cardiotoxíco dos enantiômeros levógiros dos anestésicos locais amídicos, culminando com a proposta do uso clínico da ropivacaína e da levobupivacaína⁽²⁴⁾.

A lidocaína, a bupivacaína e a ropivacaína são os anestésicos locais disponíveis para o uso peridural. As soluções de lidocaína e bupivacaína podem conter a adição de um vasoconstritor, geralmente a epinefrina na concentração de 1:200.000 (5 µg/mL), para diminuir a absorção sistêmica, melhorar a qualidade da anestesia e aumentar a sua duração.

A bupivacaína é o anestésico local mais utilizado no bloqueio subaracnoideo, geralmente sem a adição de vasoconstritor, em formulações que podem apresentar diferenças de baricidade, em relação ao líquido, para propiciar um melhor controle dos limites metaméricos do bloqueio.

A ropivacaína é um anestésico local do tipo amida de longa duração com efeitos anestésico e analgésico. A administração de concentrações maiores produz anestesia cirúrgica, enquanto que em baixas concentrações, produz bloqueio sensitivo (analgesia) com bloqueio motor limitado e não progressivo.

O início e a duração do efeito anestésico local da ropivacaína dependem da dose e do local de administração, enquanto que a presença de um vasoconstritor (ex.: epinefrina) tem pouca ou nenhuma influência. A ropivacaína, como outros anestésicos locais, causa bloqueio reversível da propagação do impulso pelas fibras nervosas, impedindo a entrada dos íons sódio através da membrana celular. Os anestésicos locais podem apresentar efeitos similares em outras membranas excitáveis, como por exemplo, no cérebro e miocárdio⁽²⁴⁾. Se uma quantidade excessiva do anestésico alcançar a circulação sistêmica, sintomas e sinais de toxicidade podem aparecer, provenientes dos sistemas nervoso central e cardiovascular. Os efeitos sobre o coração, medidos *in vivo* em estudos em animais, mostraram que a toxicidade cardíaca da ropivacaína é menor que a da bupivacaína.

2.3.2 Uso de Adjuvantes

São denominados adjuvantes os fármacos que adicionados aos anestésicos locais intensificam ou prolongam a sua ação. Os mais comumente utilizados, em ordem decrescente de utilização, são os opioides (morfina, fentanil, sufentanil, metadona), os agonistas adrenérgicos α_2 (clonidina e a dexmedetomidina), a cetamina e a neostigmine.

A adição de adjuvantes permite a redução na dose do anestésico local e minimiza as repercussões hemodinâmicas e neurológicas⁽²⁵⁾.

Os opioides são os fármacos mais potentes com ação analgésica central para o controle da dor. Nos últimos anos, desde a descoberta dos receptores opioides na medula, o uso dos opioides associados aos anestésicos locais foi adotado na prática clínica, para a produção de uma analgesia segmentar intensa. Todos os opioides administrados por via subaracnoidea produzem algum grau de analgesia mediada por mecanismos medulares. A principal diferença entre eles está relacionada a duração da ação, a velocidade do *clearance* e as vias com as quais encontram os seus receptores no cérebro. Geralmente, os opioides lipofílicos produzem uma analgesia de curta duração (1-4 horas) que é eficaz para a analgesia pós-operatória imediata. A morfina produz analgesia intensa, por aproximadamente 24 horas⁽²⁶⁾.

A anestesia subaracnoidea com bupivacaína a 0,5% e morfina (0,5 mg) produz analgesia pós-operatória mais eficaz que a anestesia com bupivacaína e solução salina por cerca de 8 horas. Além disso, a necessidade de analgésico narcótico foi menor no grupo da morfina⁽²⁷⁾. Um estudo que comparou o uso da morfina por via peridural, lombar e caudal, com o grupo controle, nos pacientes submetidos à anestesia geral, mostrou que os pacientes que receberam a morfina peridural não precisaram de outro analgésico para alívio da dor nas primeiras 24 horas de pós-operatório⁽²⁸⁾.

2.3.3 Clonidina

A clonidina (N-(2,6-diclorofenil)-4,5-diidro-1H-imidazol-2-amina) (Figura 1), cuja síntese ocorreu no início de 1960, foi usada inicialmente como descongestionante nasal por sua ação vasoconstritora e logo foram detectados os seus efeitos sistêmicos de produzir sedação, hipotensão arterial (anti-hipertensivo de ação central) e bradicardia⁽²⁹⁾.

Farmacologicamente é um agonista α_2 adrenérgico, possui afinidade pelos receptores imidazolina, em virtude da presença de um radical imidazolínico em sua estrutura molecular⁽³⁰⁾, com diversas aplicações na anestesiologia, tais como: medicação pré-anestésica, adjuvante para anestesia em oftalmologia e cirurgia cardíaca, analgesia pós-operatória associada a anestésicos locais e sedação e analgesia em anestesia pediátrica⁽³¹⁾.

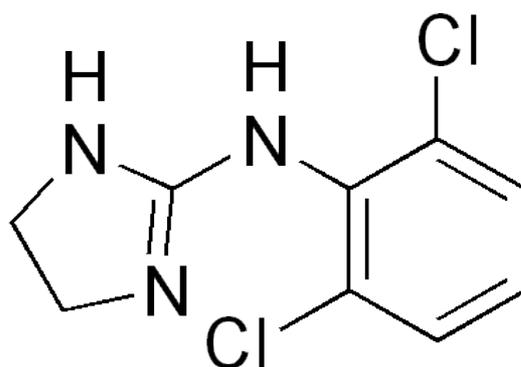


Figura 1 – Fórmula estrutural da clonidina (N-(2,6-diclorofenil)-4,5-diidro-1H-imidazol-2-amina)

Os agonistas α_2 adrenérgicos apresentam os seus efeitos quando se ligam aos receptores α_2 adrenérgicos, dos quais existem atualmente três subtipos determinados (α_{2-A} , α_{2-B}

e α_{2-C}). Esses receptores são distribuídos pelo organismo e alguns deles são responsáveis por algumas, mas não todas, ações dos receptores α_2 . Os receptores α_{2-A} são responsáveis pelas respostas anestésicas e simpaticolíticas. Os receptores α_{2-B} mediam as respostas hipertensivas de curta duração⁽³²⁾.

Apresenta grau de especificidade α_2/α_1 da ordem de 220:1^(33,34), sendo 16 vezes mais potente em relação aos receptores α_2 do que aos imidazolina⁽³⁵⁾. Por conta de sua grande lipossolubilidade, similar a do fentanil⁽³⁶⁾, é rapidamente absorvida pela via oral. Apresenta biodisponibilidade de 70% a 80%, atingindo pico plasmático em cerca de 60 minutos a 90 minutos. Atravessa com facilidade a barreira hematoencefálica. Sua taxa de ligação proteica corresponde a 20%, sendo seu volume de distribuição de 1,7 a 2,5 L/kg, e seu *clearance* de 1,9 a 4,3 mL/min/ α_2 .

Sofre metabolização hepática em compostos inativos da ordem de 50% e o restante é excretado pelos rins na forma inalterada. Após administração oral, cerca de 20% do fármaco é excretado nas fezes. Seu $t_{1/2\beta}$ corresponde a 6-23 horas após uso venoso^(33,34).

Em função de suas propriedades sedativa e ansiolítica, a clonidina na dose de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ constitui eficiente alternativa como medicação pré-anestésica⁽³⁷⁻⁴⁰⁾, inclusive em crianças⁽⁴¹⁾. No entanto, sua administração em doses muito elevadas pode redundar em perda da especificidade α_2 causando a ativação de receptores α_1 . Isto pode provocar efeito ansiogênico importante⁽⁴²⁾. Esta medicação tem sido empregada com sucesso na atenuação dos sintomas resultantes do quadro de abstinência em pacientes farmacodependentes à opioides, álcool e benzodiazepínicos⁽⁴³⁻⁴⁷⁾.

O local de ação sedativa é o *locus ceruleus* do cérebro, enquanto que o sítio de principal ação analgésica é provavelmente a medula espinhal; todavia, existe uma clara evidência de sítios de ação periféricos e supra-espinhais. No coração, a ação dominante dos α_2 agonista é a diminuição da taquicardia (por meio do bloqueio de nervo cardioacelerador) e a bradicardia (por ação vagomimética). Na vascularização periférica existe a ação vasodilatadora (via simpátólise) e vasoconstrição mediada pelos receptores das células do músculo liso. O mecanismo de antitremor (*antishivering*) e a ação diurética ainda não foram bem estabelecidos⁽³²⁾ (Figura 2).

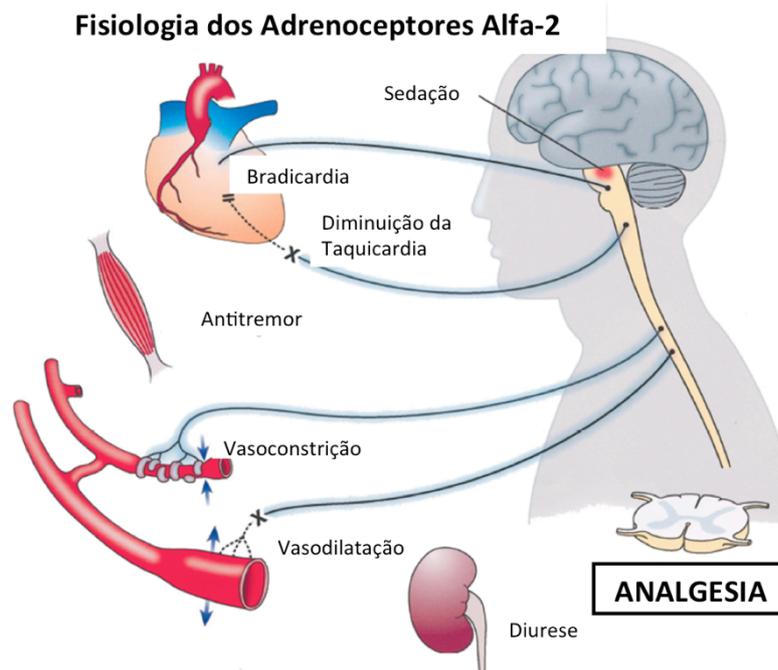


Figura 2 – Sítios de ação da clonidina
 Fonte: Georges *et al.*, 2003

Originando-se em regiões superiores do sistema nervoso central, as vias descendentes noradrenérgicas se continuam pela região do bulbo espinal em direção ao corno dorsal da medula espinal, projetando-se para as lâminas I, III e V2. Nesta região foi encontrado um grande número de terminais noradrenérgicos. O neurotransmissor norepinefrina, ativando os receptores das vias descendentes noradrenérgicas induz a analgesia e a clonidina (agonista adrenérgico α_2) promove a analgesia por mimetizar a ação da norepinefrina nesses receptores. A ioimbina (antagonista adrenérgico) reverte a analgesia produzida pelos agonistas, o que vem a respaldar este mecanismo de ação. A naloxona (antagonista opioide) não reverte esse mecanismo analgésico, o que descarta a participação de atividade opioide na resposta antinociceptiva induzida pela estimulação de agonistas α_2 adrenérgicos (Figura 3).

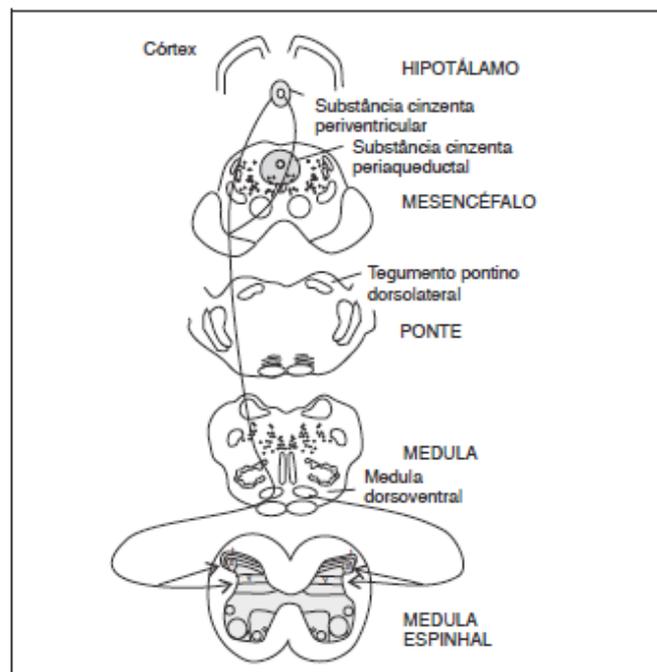


Figura 3 - Vias descendentes noradrenérgicas
 Fonte: Simonetti *et al.*, 1997

2.3.4 Uso de Clonidina em Outras Técnicas Anestésicas

A associação de clonidina com ropivacaína melhorou a analgesia nos seguintes casos: a) bloqueio dos nervos ílio-hipogástrico e ílioinguinal na cirurgia da hérnia inguinal e de orquidopexia⁽⁴⁸⁾; b) bloqueio do nervo ciático para a amputação do pé⁽⁴⁹⁾; c) bloqueio do plexo braquial e axilar na cirurgia ortopédica do membro superior⁽⁵⁰⁾; d) bloqueio do nervo ciático e femoral na cirurgia do hálux valgo⁽⁵¹⁾; e) preemptivamente na fossa tonsilar para a cirurgia na amigdalectomia⁽⁵²⁾.

Em anestesia para cirurgias oftalmológicas, para o bloqueio retrobulbar, a lidocaína a 2% (3-4 mL) associada a clonidina (2 µg/kg) diminuiu a pressão intraocular, proporcionou sedação e aumentou a duração da ação da analgesia e da acinesia, em pacientes idosos submetidos a cirurgia de catarata⁽⁵³⁾. Em um outro estudo com a mistura de lidocaína a 2% com 3 doses diferentes de clonidina (0,5, 1,0 e 1,5 µg/kg) ficou determinado que a dose de 1,0 µg/kg proporcionou um aumento significativo da duração da anestesia e da analgesia⁽⁵⁴⁾. A adição da clonidina (1 µg/kg) a 6 mL de lidocaína 2% e 1 mL de hialuronidase, para bloqueio subtenoniano (epiescleral) em cirurgias de catarata, aumentou a duração da anestesia sensorial, da acinesia ocular e da analgesia⁽⁵⁵⁾.

Entretanto, a clonidina não melhorou a analgesia quando administrada: a) por cateter próximo ao nervo infraclavicular, na cirurgia ortopédica do membro superior⁽⁵⁶⁾; b) por via subaracnoídea na cirurgia de substituição do quadril e do joelho⁽⁵⁷⁾; c) na via interescalênica na cirurgia do ombro⁽⁵⁸⁾.

A clonidina adicionada à mepivacaína a 1% para bloqueio do plexo braquial foi associada com prolongamento dose-dependente da anestesia, bloqueio motor e analgesia pós-operatória^(59,60). No plexo braquial, a clonidina adicionada à lidocaína a 1% melhora⁽⁶¹⁾ ou não afeta⁽⁶²⁾ a qualidade ou a duração do bloqueio⁽⁶¹⁾. No bloqueio do nervo isquiático, a adição de clonidina à ropivacaína melhorou⁽⁵¹⁾ ou não afetou⁽⁶³⁾ as características do bloqueio.

3 OBJETIVOS

Avaliar a associação de clonidina à ropivacaína na anestesia peridural em pacientes submetidos a hemorroidectomia, quanto a:

- 1- efeito analgésico no pós-operatório,
- 2- repercussões na pressão arterial e na frequência cardíaca no trans e pós-operatório,
- 3- correlação entre a idade e a dor
- 4- correlação entre a dor e o IMC.

4 MÉTODO

Trata-se de estudo prospectivo em pacientes submetidos à hemorroidectomia. A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes e pelo COEP/UFMG nº ETIC 001/2008. Todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A).

4.1 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES

Os pacientes foram submetidos à anamnese, exame físico geral e exame proctológico (inspeção, toque retal, anoscopia, retossigmoidoscopia), exames laboratoriais (hemograma, exame de urina de rotina, glicemia de jejum). A avaliação laboratorial da coagulação (tempo de sangramento, RNI, tempo de tromboplastina parcial), era realizada quando havia história clínica sugestiva de distúrbio da coagulação. Os pacientes com mais de 40 anos, foram também submetidos, dosagens séricas de ureia e creatinina, bem como avaliação cardiológica.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos pacientes com indicação de hemorroidectomia, de ambos os gêneros e idade entre 20 e 70 anos, obedecidos os critérios de exclusão.

Os critérios de exclusão foram: pacientes com fissuras e fístulas anais e perianais, também foram excluídos, também, os pacientes que apresentavam afecções crônicas dolorosas, usuários de analgésicos e com história de alergia a esses fármacos e aqueles que não concordaram em participar da pesquisa.

4.3 CÁLCULO DA AMOSTRA

O número de pacientes foi determinado pelo cálculo da amostra, conforme a fórmula:

$$N = (Z^2 * S^2) / d^2$$

Z = valor da distribuição normal para o nível de confiança desejado

S = desvio-padrão

d = diferença

Com base em estudo anterior ⁽⁶⁵⁾ o resultado demonstrou a necessidade de 36 indivíduos em cada grupo.

4.4 CASUÍSTICA E COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS

A casuística foi composta por 80 pacientes, de ambos os gêneros, idades entre 20 e 70 anos. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos de maneira aleatória, mediante sorteio de 100 envelopes opacos, lacrados, contendo as palavras Controle = 50 ou Experimento = 50. Os envelopes foram abertos imediatamente antes da aplicação da anestesia, pelo anesthesiologista. Dessa forma foram constituídos dois grupos: controle (ropivacaína) e experimento (clonidina associada à ropivacaína). A análise estatística mostrou que os dois grupos de pacientes eram semelhantes quanto ao gênero, idade, altura, peso e IMC, assim como o tempo de operação ($p > 0,05$) (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 – Caracterização da amostra segundo os grupos, de acordo com o gênero

Gênero	Grupos				p-valor
	Controle		Experimento		
	N	%	N	%	
Feminino	26	68,4	24	57,1	0,417
Masculino	12	31,6	18	42,9	
Total	38	100,0	42	100,0	-

N = números de indivíduos; % = percentuais.

Tabela 2 – Caracterização da amostra segundo grupos, de acordo com a média e o desvio padrão da idade, da altura, do peso, do IMC e do tempo de cirurgia

Grupos	Idade (anos)	Altura (cm)	Peso (kg)	IMC (kg/m ²)	Tempo Cirurgia (min.)
Controle	46,92 (9,66)	163,87(11,38)	64,59 (10,43)	23,93 (3,16)	25,92 (6,71)
Experimento	47,45 (5,70)	167,74 (7,89)	67,14 (11,50)	23,84 (5,70)	25,83 (5,70)
p	0,692	-	-	0,427	0,809

IMC = Índice de Massa Corpórea; entre parênteses = desvio padrão

4.5 PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO

O preparo pré-operatório consistiu em jejum de 8 h, aplicação de 118 mL de clister (Fleet enema[®]) para promover à limpeza da ampola retal, cerca de 10 horas antes da operação, uso de 7,5 mg de midazolam, por via sublingual, 1 hora antes da operação, como medicação pré-anestésica.

4.6 ANESTESIA E HEMORROIDECTOMIA

Na sala de cirurgia, foi realizada venopunção no membro superior com cateter 18G ou 16G e infusão de solução de Ringer com lactato (500 mL). A monitorização constou de eletrocardiograma (ECG) na derivação D2 e V₅, frequência cardíaca (FC), oximetria de pulso (SpO₂), medida da pressão arterial sistólica e diastólica por método automático não invasivo (PAS e PAD).

Os pacientes foram posicionados sentados e submetidos à punção peridural com agulha de Tuohy 15G, no espaço intervertebral L3-L4. Os fármacos foram injetados no espaço peridural na velocidade de 1 mL/s, conforme o grupo: Grupo Controle – 14 mL (104,5 mg) de ropivacaína a 0,75% (Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda., São Paulo), mais 0,0266 mL/kg de solução salina a 0,9%; Grupo Experimento – 14 mL (104,5 mg) de ropivacaína a 0,75% (Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda., São Paulo) mais

4,0 μ g/kg de clonidina (Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda., São Paulo), equivalente a 0,0266 mL/kg da solução.

No transoperatório foram avaliados: pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), oximetria de pulso (SpO₂) e a eletrocardioscopia (ECG) nas derivações D2 e V5. Depois de concluída a operação os pacientes receberam, por via endovenosa, 100 mg de cetoprofeno e 1 g de dipirona.

A técnica de hemorroidectomia utilizada foi a semifechada de Milligan-Morgan, historicamente proposta por Frederick Salmon-Allingkam e Fergusson. O tipo de sutura utilizada foi o chuleio simples, com fio agulhado de catagute cromado 3-0.

4.7 PÓS-OPERATÓRIO

No pós-operatório foram avaliados, por um médico que desconhecia a que grupo pertencia o paciente, a dor, PAS, PAD, FC, SpO₂ e ECG nas derivações D₂ e V₅, nos intervalos de 4h, 8h e 12h, após a realização do bloqueio epidural e todas as vezes que o paciente queixava dor ou quando permanecia internado por período além do programado. A dipirona foi administrada como analgésico de resgate.

A intensidade da dor foi avaliada com o auxílio da escala visual analógica (EVA) (Figura 4).

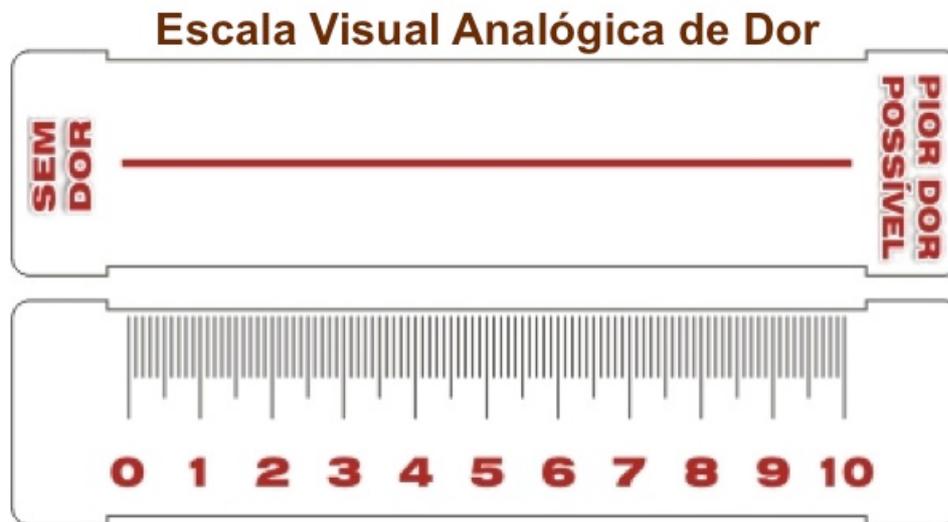


Figura 4 – Escala visual analógica empregada para a mensuração da dor. Escala de razão e de categorias, em que cada número equivale a um valor referencial de dor (0 – Absolutamente nada; 0,5 – Extremamente fraco; 1 – Muito fraco; 2 – Fraco; 3 – Moderado; 5 – Forte; 7 – Muito forte; 10 – Extremamente forte)
Fonte: Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

Foi também calculado o consumo de analgésicos nas primeiras 12 horas ou mais quando houve necessidade de o paciente ficar internado no hospital. O grau de satisfação do paciente e as complicações pós-operatórias foram anotados.

4.8 ESTATÍSTICA

Para se medir o grau da associação entre duas variáveis métricas utilizou-se o coeficiente de correlação. Este coeficiente varia de -1 (associação totalmente negativa) a +1 (associação totalmente positiva). Quanto mais próximo dos extremos (-1 ou +1), maior o grau de correlação entre as variáveis. Como as variáveis não apresentaram distribuição normal, neste trabalho foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman (não paramétrico).

Para se testar a diferença entre uma variável métrica entre dois grupos, geralmente seria utilizado o teste paramétrico t para médias. Mas para se aplicar tal teste, alguns requisitos são necessários, o principal é que a variável a ser testada tenha distribuição normal.

Na execução dessa análise os dados foram organizados de acordo com cada grupo. Grupos pequenos (por exemplo, com menos de dez indivíduos) a precisão da média calculada

é reduzida, além do baixo poder estatístico. Então, primeiramente fez-se a análise exploratória dos dados.

Foi aplicado um teste de normalidade nas variáveis em cada grupo. O teste utilizado foi o de Shapiro-Wilk, que é empregado quando se tem amostra menor que 50 indivíduos. A hipótese a ser testada é de que os dados têm distribuição normal, quando o p-valor for menor que 0,05 rejeita-se esta hipótese, ou seja, os dados não são distribuídos normalmente.

Como a maioria dos casos a normalidade foi rejeitada, optou-se por testes não paramétricos. As técnicas não paramétricas têm diversas vantagens sobre os métodos paramétricos. Uma delas é que não exigem todos os pressupostos restritivos dos testes paramétricos, muito menos exigem que as variáveis venham de uma distribuição normal.

Precisamos somente que as variáveis sejam ordenáveis, para aplicarmos os postos ou ordem. Os testes são feitos em cima destes postos, e não dos valores reais das observações, e são realizados de modo relativamente rápido para pequenas amostras. O uso de postos torna as técnicas não-paramétricas menos sensíveis aos erros de medidas e a valores extremos do que os testes paramétricos.

Para o cruzamento das variáveis segundo os grupos foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney (teste para comparação de duas amostras). A hipótese a ser testada foi a de que os escores da EVA não diferem entre os momentos; quando o p-valor é significativo ($<0,05$) rejeita-se esta hipótese, ou seja, há diferença entre os momentos.

Para o cruzamento dos escores da EVA entre os momentos em cada um dos grupos foi utilizado o teste não paramétrico de Friedman. Este teste é utilizado para amostras pareadas, ou seja, onde os dados são medidos/avaliados no mesmo indivíduo em momentos diferentes.

A hipótese a ser testada é de que os escores da EVA não diferem entre os momentos; quando o p-valor é significativo ($<0,05$) rejeita-se esta hipótese, ou seja, há diferença entre os momentos.

5 RESULTADOS

5.1 ESCORE DE DOR PELA ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA)

Empregando-se o escore de dor, verificou-se que houve diferença significativa entre o momento 4h com os momentos 8h e 12h no grupo experimento ($p=0,000$). No grupo controle não houve diferença ($p=0,139$) (Tabela 3, Figura 5).

Tabela 3 – Resultados das comparações da Escala Visual Analógica (EVA) entre os momentos, nos grupos Controle e Experimento

Grupos	EVA 4 h	EVA 8 h	EVA 12 h	p
Controle	2,53 (2,77)	3,61 (3,63)	2,87 (2,26)	0,139
Experimento	0,69 (1,28)	2,02 (2,03)	2,76 (2,77)	0,000

EVA = Escala Visual Analógica; entre parênteses = desvio padrão: teste de Friedman

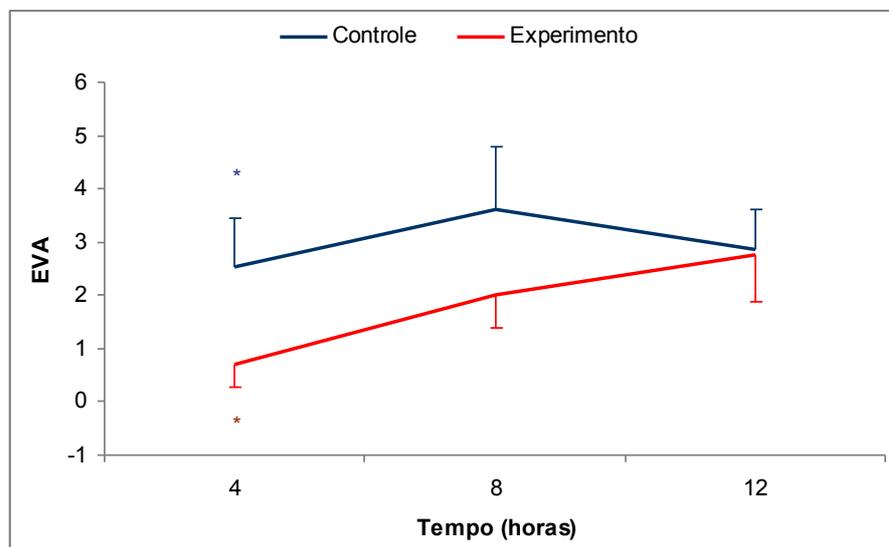


Figura 5 – Valores médios e desvio padrão do número de indivíduos que não receberam ou receberam a solução analgésica por solicitação

Nessa avaliação foi aplicado o teste de Friedman que compara todos os tempos, se houver diferença faz-se a comparação dois a dois.

5.2 CORRELAÇÃO DA ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) COM A IDADE

No grupo Experimento encontrou-se correlação significativa da EVA 12 h com a idade (coeficiente de correlação = -0,407 e $p < 0,05$). Este coeficiente é negativo, ou seja, à medida que a idade aumenta diminui o escore da EVA 12 h. No grupo Controle não houve correlação entre essas duas variáveis ($p = 0,881$). (Tabela 4, Figura 6).

Tabela 4 – Resultados das comparações da EVA com a Idade, entre os momentos nos grupos Controle e Experimento

IDADE	EVA 4 h		EVA 8 h		EVA 12 h	
	Coefficiente de correlação	p-valor	Coefficiente de correlação	p-valor	Coefficiente de correlação	p-valor
Controle	0,220	0,184	0,140	0,401	-0,025	0,881
Experimento	-0,030	0,849	-0,213	0,176	-0,407*	0,007 [§]

EVA = Escala visual analógica; *Coeficiente significativo; Correlação de Spearman; [§] = ($p < 0,05$)

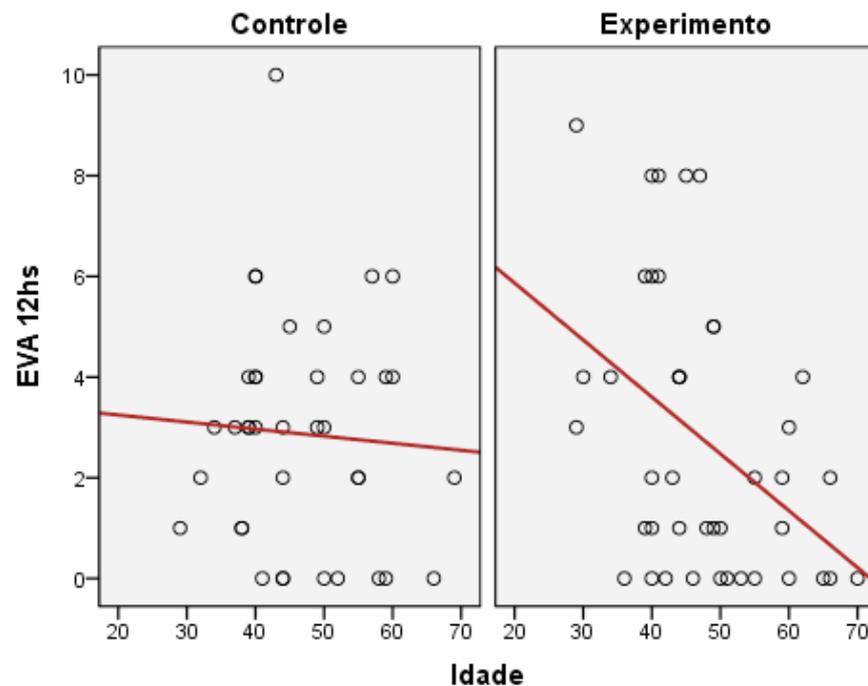


Figura 6 - Correlação entre a Idade e a EVA 12 h nos grupos Controle e Experimento

5.4 CORRELAÇÃO DA ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) COM O IMC

Não houve correlação significativa entre a EVA e o IMC entre grupos Controle e Experimento, em todos os momentos ($p > 0,05$) (Tabela 5).

Tabela 5 – Resultados das comparações da EVA com o IMC, entre os momentos, nos grupos Controle e Experimento

IMC	EVA 4 h		EVA 8 h		EVA 12 h	
	Coefficiente de correlação	p-valor	Coefficiente de correlação	p-valor	Coefficiente de correlação	p-valor
Controle	-0,009	0,958	-0,046	0,784	-0,162	0,332
Experimento	0,082	0,604	-0,099	0,534	-0,122	0,440

EVA = Escala visual analógica; IMC = Índice de Massa Corpórea

5.5 INDIVÍDUOS QUE NÃO RECEBERAM OU RECEBERAM SOLUÇÃO ANALGÉSICA POR SOLICITAÇÃO

Foi encontrada diferença significativa ($p < 0,05$) somente nos pacientes que não receberam (nenhum fármaco analgésico), pois no grupo Experimento há um maior percentual destes indivíduos. A necessidade de repetir fármaco analgésico também foi menor no grupo experimento sem diferença significativa (Tabela 6, Figura 7).

Tabela 6 – Número e percentuais dos indivíduos que não receberam ou receberam a solução analgésica por solicitação

Solução analgésica	Grupos				p-valor
	Controle		Experimento		
	n	%	n	%	
Nenhuma	8	21,1	19	45,2	0,041*
Com solução	19	50,0	18	42,9	0,680
Repetida solução	11	28,9	5	11,9	0,105
Total	38	100,0	42	100,0	-

Nenhuma = não receberam solução analgésica; Com solução = receberam solução analgésica; Repetida solução = receberam a solução analgésica mais de uma vez; n= número de indivíduos, % = percentual de indivíduos; * = diferença estatisticamente significativa

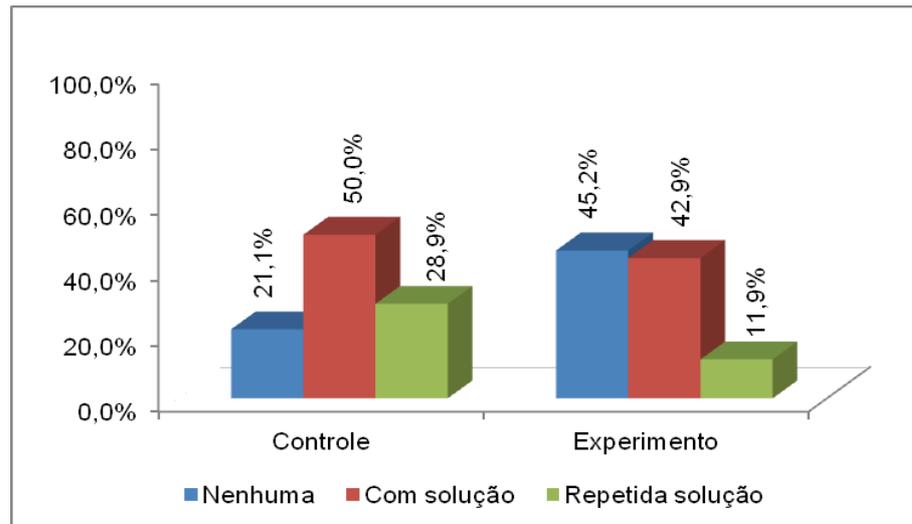


Figura 7 – Percentuais dos indivíduos que não receberam ou receberam a solução analgésica por solicitação

5.6 VARIAÇÕES DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS)

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os momentos nos dois grupos. Pode-se dizer que o momento inicial difere (tem maiores valores) de todos os outros. Não há diferença significativa a partir dos 15 min (Tabela 7, Figura 8).

Tabela 7 – Valores médios e desvio padrão da estatística descritiva da Pressão Arterial Sistólica entre os grupos e momentos

Grupos	Inicial	15 min.	30 min.	45 min.	p-valor
Controle	126,79 (15,25)	116,39 (19,28)	119,16 (14,20)	122,18 (12,10)	0,00
Experimento	121,86 (11,58)	114,60 (17,25)	116,52 (11,86)	118,60 (10,38)	0,00

Média = média dos valores do momento; Desvio padrão = desvio padrão dos valores do momento (entre parênteses)

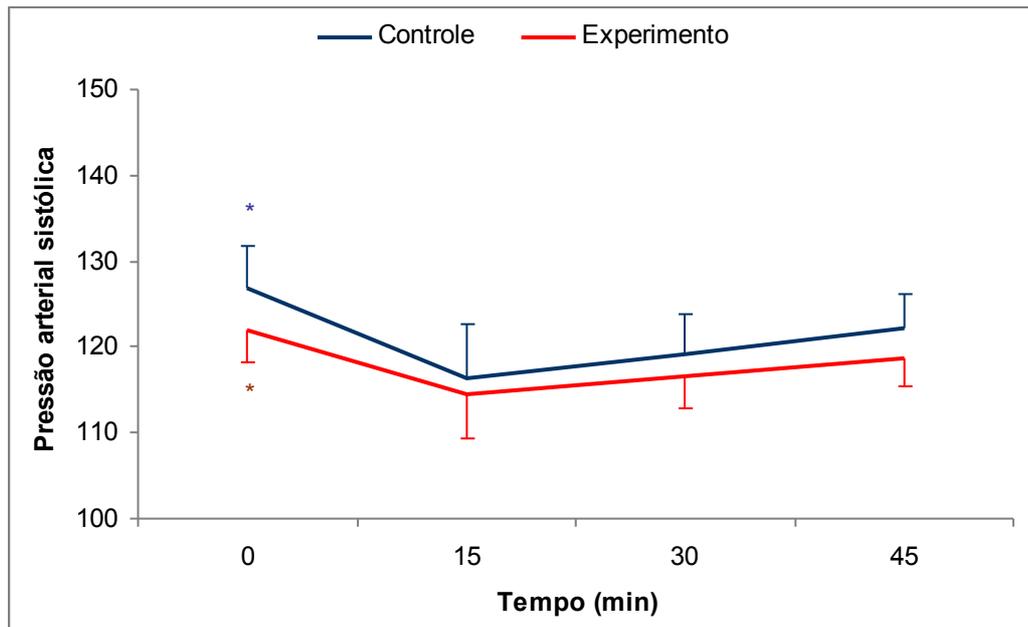


Figura 8 – Valores médios e desvio padrão dos valores da Pressão Arterial Sistólica entre os grupos e os momentos

5.7 VARIAÇÕES DA PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD)

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os momentos nos dois grupos, onde o momento inicial difere (tem maiores valores) de todos os outros. Não há diferença significativa a partir dos 15 minutos (Tabela 8, Figura 9).

Tabela 8 – Valores médios e desvio padrão da estatística descritiva da Pressão Arterial Diastólica entre os grupos e momentos

Grupos	Inicial	15 min.	30 min.	45 min.	p-valor
Controle	77,11 (12,22)	70,16 (15,29)	72,16 (11,22)	74,08 (11,10)	0,00
Experimento	76,14 (11,71)	68,93 (15,10)	70,21 (11,03)	71,67 (11,14)	0,00

Média = média dos valores do momento; Desvio padrão = desvio padrão dos valores do momento (entre parênteses)

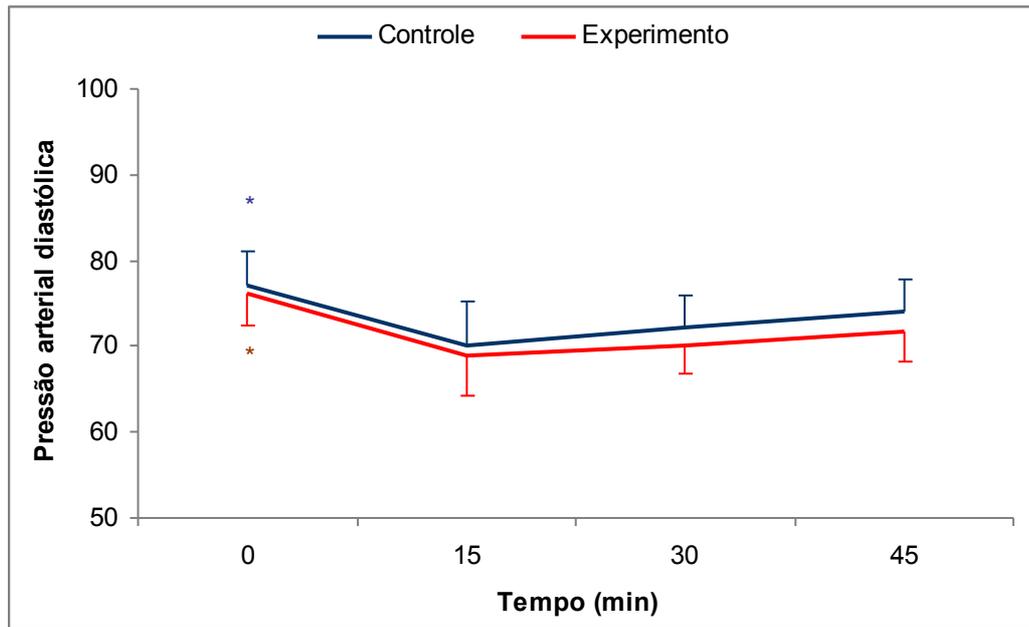


Figura 9 – Valores médios e desvio padrão dos valores da Pressão Arterial Diastólica entre os grupos e os momentos

5.8 FREQUÊNCIA CARDÍACA

Foi encontrada diferença entre o momento inicial nos dois grupos, onde há uma diminuição da FC do momento inicial para os demais momentos ($p=0,00$). Não há diferença estatisticamente significativa, entre os momentos 15, 30 e 45 min. Também foi encontrado uma diferença estatisticamente significativa, dos valores da frequência cardíaca, nos momentos 15, 30 e 45 min. nos grupos Controle e Experimento (Tabela 9, Figura 10).

Tabela 9 – Valores médios e desvio padrão da estatística descritiva da Frequência Cardíaca entre os grupos e momentos

Grupos	Inicial	15 min.	30 min.	45 min.	p-valor
Controle	77,71 (11,50)	70,74 (11,16)	69,53 (9,11)	69,00 (8,50)	0,00
Experimento	78,00 (10,34)	62,07 (5,89)	60,67 (4,43)	60,69 (3,97)	0,00

Média = média dos valores do momento; Desvio padrão = desvio padrão dos valores do momento (entre parênteses)

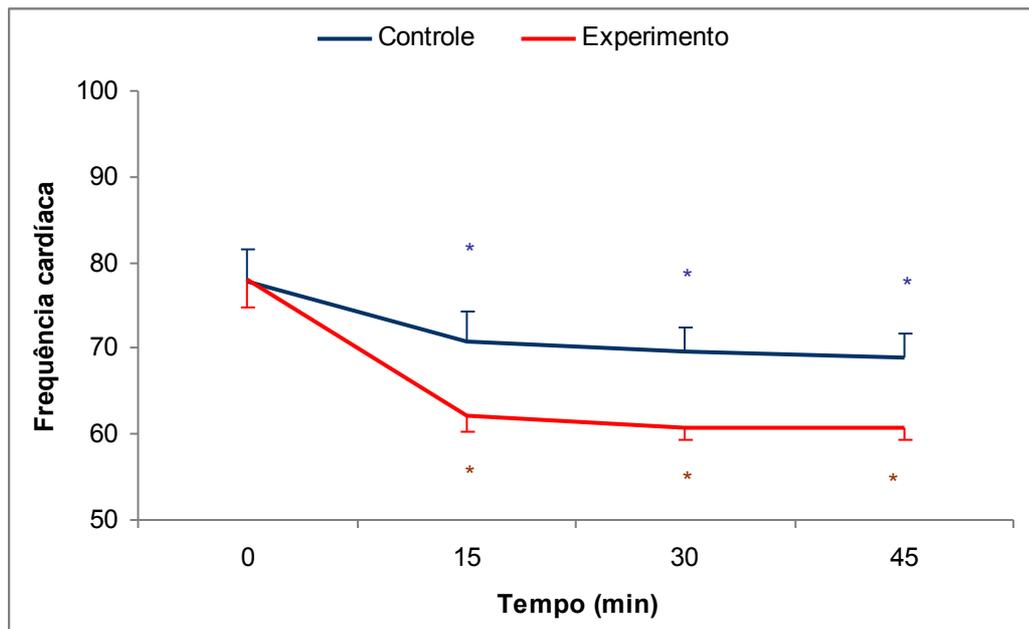


Figura 10 – Valores médios e desvio padrão dos valores da Frequência Cardíaca entre os grupos e os momentos

Não ocorreram alterações significativas dignas de nota do traçado eletrocardiográfico e nos valores da saturação periférica de oxigênio nos pacientes de ambos os grupos.

6 DISCUSSÃO

Os principais fatores que interferem na intensidade e no controle da dor após a hemorroidectomia são: a técnica cirúrgica, o material utilizado na cirurgia, os medicamentos utilizados para o controle da dor pós-operatória e a técnica anestésica. O espasmo anal interno é considerado a maior causa da dor⁽¹⁰⁾.

A técnica da hemorroidectomia pode influenciar a dor no pós-operatório, mas há controvérsias sobre essa afirmação. Assim, a hemorroidectomia fechada, comparada à aberta, acarretou menos dor⁽⁶⁶⁾, ou não a reduziu⁽⁶⁷⁾ e exigiu maior consumo de analgésicos no primeiro dia⁽²⁷⁾. A hemorroidectomia aberta, comparada à semiaberta, necessitou maior quantidade de analgésico, precoce e tardiamente⁽²⁸⁾, mas a dor, após uma semana da operação, foi significativamente maior na semi-aberta. Outro estudo mostrou que o grau de dor no pós-operatório imediato pode ser menor após hemorroidectomia aberta, em pacientes jovens e naqueles com alta pressão esfíncteriana⁽⁶⁸⁾. A esfínterectomia interna, em alguns estudos, diminuiu a dor^(6,9,69) e, em outro estudo⁽¹⁰⁾, não diminuiu a dor quatro horas após a hemorroidectomia em relação a um grupo em que a secção do esfíncter não foi realizada. Neste estudo realizou-se em todos os pacientes a técnica semifechada de hemorroidectomia sem esfínterectomia.

Tamsen e Gordh foram os primeiros a relatar o uso da clonidina por via peridural em dois pacientes com dor neurogênica intratável⁽⁷⁰⁾. Atualmente, a clonidina e a dexmedetomidina são os α_2 -agonistas liberados para administração espinhal, visto não terem demonstrado evidências de neurotoxicidade em modelos animais⁽⁷¹⁻⁷⁴⁾. Podem ser empregadas por esta via com o intuito de sinergismo analgésico, tanto com anestésicos locais^(74,75) quanto como opioides⁽⁷⁶⁾, no pré e pós-operatório.

Segundo Eisenach *et al*⁽³⁶⁾, para explicar a interação da clonidina com os anestésicos locais nos bloqueios regionais, são sugeridos dois mecanismos: 1) a clonidina atuaria tanto diretamente, ao bloquear a condução do estímulo nas fibras A-delta e C⁽⁷⁷⁾, aumentar a condutância ao potássio em neurônios isolados e intensificar o bloqueio de condução dos anestésicos locais; 2) como indiretamente, ao reduzir a absorção dos anestésicos locais, através de efeito vasoconstritor mediado pelos receptores α_2 pós-sinápticos, localizados na musculatura lisa de vasos peridurais⁽⁷⁸⁾.

Em meta-análise publicada por Armand *et al.*, em 1998⁽⁷⁹⁾, foi demonstrado as diferentes vias de administração da clonidina, por meio do bloqueio no neuroeixo, com administração em *bolus ou bolus* + infusão contínua (com o uso de cateter peridural), com doses pré-estabelecidas para a infusão ou com analgesia controlada pelo paciente. Além do anestésico local também foi encontrada publicação de estudos com a adição de fentanil e da morfina⁽⁷⁹⁾.

As doses de clonidina, por via peridural, para a analgesia pós-operatória, variaram em diversos estudos de 2 a 8 µg/kg para a injeção em *bolus* e de 0,5 a 40 µg/h para a infusão contínua⁽⁷⁹⁾. As doses com injeção única variaram de 75 a 800 µg⁽⁷⁹⁾.

Outros estudos mostraram doses menores de clonidina (75 a 150 µg) para uso peridural⁽⁸⁰⁻⁸³⁾. A intensidade da analgesia obtida com essa via se correlaciona com as concentrações líquóricas do fármaco. Já o grau de sedação é proporcional à concentração sérica⁽⁸⁴⁾.

Observa-se pico de concentração plasmática em cerca de 30 minutos, sendo seu tempo médio de ação, de aproximadamente, 13 horas. A duração do efeito analgésico persiste por três a seis horas, havendo necessidade de infusão contínua em caso de analgesia prolongada^(35,85). A clonidina também tem sido empregada em crianças, como adjuvante em anestesia peridural sacral, sendo as doses preconizadas de 1 a 2 µg/kg⁽⁸⁰⁻⁸³⁾. Doses superiores a 5 µg/kg cursam com instabilidade hemodinâmica⁽³⁵⁾.

Eisenach *et al.* administraram clonidina no espaço peridural lombar, de um grupo de nove voluntários, para verificar a resposta da dor ao frio, nos dedos das mãos e dos pés, correlacionando com as concentrações líquóricas de clonidina e compararam com um grupo de dez voluntários que receberam doses escalonadas de alfentanil como grupo teste. A clonidina diminuiu a dor no pé, mas não na mão, e esse efeito foi mais fortemente correlacionado com a concentração líquórica do que a plasmática de clonidina. No grupo que recebeu alfentanil, por via intravenosa, ocorreu analgesia de intensidade similar, mas acompanhada de depressão respiratória⁽⁸⁴⁾.

Em estudo analítico de 12 trabalhos de diversos autores, realizado por Eisenach *et al.*, a duração média da analgesia promovida pela clonidina na dose média de 160 µg (145-210 µg) foi de 2,7 horas, na dose média de 375 µg (300-450 µg) foi de seis horas e na dose média de 597 µg (500-800 µg) foi de 5,1 horas, pela via peridural⁽³⁶⁾.

Em estudo de doses escalonadas, para pacientes cirúrgicos de artroplastia total de joelho ou cirurgia abdominal, foram utilizadas doses que variaram de 100 a 900 µg de clonidina por

via peridural. Com a maior dose, a analgesia produzida durou mais de cinco horas, sem bloqueio sensitivo ou motor. Ocorreu hipotensão com as doses intermediárias sem que o mesmo tenha ocorrido com as doses mais elevadas, fato atribuído ao efeito bifásico da vasoconstrição, provocada pelo fármaco, em doses mais elevadas. O efeito sedativo foi observado durante os elevados níveis plasmáticos da clonidina, maiores que 3,3 ng/mL⁽⁸⁶⁾.

Em dois grupos de pacientes submetidos a cirurgia colorretal foi utilizada a analgesia peridural contínua controlada pelo paciente. O grupo controle recebeu solução salina (10 mL) enquanto o grupo clonidina recebeu 150 µg de clonidina em nove mL de solução salina. No pós-operatório, o grupo clonidina recebeu morfina 0,1 mg/mL e clonidina 1,5 µg/mL com ropivacaína a 0,2% enquanto o grupo controle recebeu apenas morfina com ropivacaína, nas mesmas doses. Os pacientes do grupo clonidina apresentaram maior tempo para disparar a bomba de infusão, menores escores de dor em repouso e durante a tosse, menor consumo de morfina e recuperação mais rápida do funcionamento dos intestinos⁽⁶⁸⁾.

Na hemorroidectomia, utilizando bloqueio peridural caudal, a clonidina, acrescentada a uma mistura de bupivacaína, lidocaína e epinefrina, prolongou o tempo para a solicitação de analgésico, quando comparada com a técnica que utilizou solução salina (placebo). A bradicardia ocorreu em sete dos 32 pacientes do grupo em que se usou a clonidina, mas não houve alterações da pressão arterial média⁽⁸⁷⁾.

Na anestesia peridural, para cirurgias do abdômen inferior, a clonidina e a ropivacaína melhoraram a analgesia pós-operatória^(88,89).

Em estudo comparativo da anestesia peridural para cirurgias de hemorróidas, utilizando ropivacaína (0,75% - 14 mL) com ou sem clonidina (150 µg), com a anestesia subaracnoidea, em que se associou ou não a clonidina (50 µg) à bupivacaína (10 mg), a segunda associação se mostrou mais eficaz no combate da dor pós-operatória⁽⁶⁵⁾.

O sinergismo entre a clonidina e a ropivacaína na anestesia peridural foi mostrado estudo em que os autores atribuíram a vantagem adicional da sedação dos pacientes e a redução da incidência de tremores e, como desvantagem, observaram maior incidência de bradicardia⁽⁹⁰⁾.

A morfina associada a bupivacaína, na anestesia peridural ou subaracnoidea contínua, prolongou a analgesia, mas provocou hipotensão e bradicardia⁽⁹¹⁾.

Quanto à administração subaracnoidea, as doses necessárias para obtenção de analgesia quando a clonidina é utilizada de maneira isolada são muito elevadas, da ordem de até 450 µg,

o que implica em importantes manifestações hemodinâmicas que dificultam sua aplicabilidade clínica. Por esta via, a clonidina apresenta maior vantagem quando empregada como adjuvante, em associação com anestésico local e opioide, situação na qual suas doses são até menores que em relação à via sistêmica ou peridural^(36, 92). Estudos revelaram que a clonidina por via subaracnoidea prolonga o bloqueio sensitivo e motor obtido com anestésicos locais^(85, 93), sem os efeitos adversos característicos de opioides, como retenção urinária e depressão respiratória^(94, 95). Por conseguinte, a tendência atual é empregar doses reduzidas, de cerca de 15 a 30 µg sempre em associação com anestésico local e/ou opioide, por via subaracnoidea^(32, 96-98). A clonidina na dose de 45 a 75 µg, na anestesia subaracnoidea, associada a bupivacaína, determinou maior incidência de hipotensão e bradicardia, mas produziu melhor analgesia pós-operatória⁽⁹⁹⁾.

Em cirurgia proctológica, a clonidina associada à lidocaína e ao fentanil, em anestesia subaracnoidea, prolongou o tempo de analgesia e diminuiu a intensidade da dor, com mínimos efeitos adversos⁽⁸⁷⁾.

Em fibras C do nervo vago de coelhos, a clonidina, em concentrações micromolares, aumenta a hiperpolarização dependente de atividade gerada pela bomba de sódio-potássio durante e após estimulação repetitiva⁽¹⁰⁰⁾.

Demonstrou-se que a clonidina potencializa o efeito inibitório da lidocaína na condução nervosa das fibras C⁽¹⁰¹⁾, por mecanismo de ação anestésico local-símile⁽⁷⁷⁾, determinando, quando aplicada isoladamente em fibras nervosas, o bloqueio condutivo do tipo tônico-fásico⁽⁷⁷⁾. Comprovou-se que essa propriedade constitui uma característica inerente ao fármaco, não sendo mediada pela atividade em receptores α_2 ⁽¹⁰²⁾. Assim sendo, a potencialização da analgesia após uso espinal advém não apenas de sua ação nos adrenoreceptores α_2 -adrenérgicos presentes nas lâminas superficiais do corno dorsal, mas também do efeito anestésico local intrínseco. Esses achados experimentais corroboram investigações clínicas que observaram que a adição de clonidina à solução de anestésico local em bloqueios de nervos periféricos resulta em potencialização da anestesia cirúrgica e prolongamento da analgesia pós-operatória^(51, 61, 103, 104). Com essa finalidade, usualmente é empregada a dose de 150 µg^(60, 62, 103, 105, 106). Entretanto, alguns autores refutam tais efeitos⁽³⁶⁾.

Não obstante de tais dados, o verdadeiro papel da clonidina como adjuvante analgésico pós-operatório ainda não está bem estabelecido na literatura, em virtude das múltiplas

variáveis empregadas nas investigações científicas, requerendo, portanto, estudos mais acurados para determinar sua real eficácia^(12,79).

A distribuição dos pacientes entre os grupos Controle e Experimento foi semelhante em relação ao sexo dos pacientes e as variáveis idade, altura, peso, IMC e tempo de cirurgia.

A clonidina possui propriedades analgésicas clinicamente significativas^(86, 107, 108), e vantajosas para a anestesiologia, além de reduzir o consumo de opioides durante o período per-operatório^(108, 109) e prolongar a duração da anestesia peridural realizada com a lidocaína⁽⁷⁵⁾, a bupivacaína^(91, 110) e a ropivacaína⁽⁸⁹⁾.

A clonidina é de fácil aquisição, baixo custo e de grande disponibilidade nos hospitais propiciando facilidade para o seu uso rotineiro.

Em estudo anterior foi observado que a clonidina, na dose de 50 µg, foi utilizada para diminuir a dor pós-operatória associada à bupivacaína na anestesia subaracnoidea e na dose de 150 µg, associada a ropivacaína, na anestesia peridural para hemorroidectomia. A adição de 150 µg de clonidina a ropivacaína, na anestesia epidural, não proporcionou melhora da analgesia pós-operatória. Esse estudo concluiu que o grupo de pacientes que recebeu a clonidina na raquianestesia apresentou menor intensidade de dor no pós-operatório⁽⁶⁵⁾.

A dose de clonidina utilizada para a adição aos anestésicos locais no espaço peridural variou, em diversos estudos, entre 2 a 5 µg/kg⁽¹⁰⁷⁾. Eisenach *et al* encontraram doses que variaram entre 145 a 800 µg de clonidina em diversos estudos. As doses mais elevadas não apresentam vantagens sobre o tempo de analgesia pós-operatória⁽³⁶⁾.

Os fármacos injetados no espaço peridural apresentam seus efeitos proporcionais as doses empregadas. Com a clonidina os principais efeitos adversos são a sedação e as alterações hemodinâmicas (hipotensão arterial e bradicardia). Neste estudo optou-se pela adição de 4 µg/kg de clonidina (0,0266 ml/kg), considerada uma dose intermediária, ao mesmo volume (14 mL) de ropivacaína a 0,75% para a anestesia peridural dos pacientes do grupo Experimento. As doses utilizadas no grupo Experimento variaram de 168 a 368 µg de clonidina, com base no peso do paciente. As doses de clonidina utilizadas nesse estudo foram de aproximadamente o dobro das utilizadas em estudo anterior, na anestesia peridural⁽⁶⁵⁾.

Foi observado que a anestesia peridural com 14 mL de ropivacaína a 0,75% com a adição de 0,0266 mL/kg de solução salina (Controle) foi eficaz em todos os pacientes do grupo controle, não necessitando de complementação ou mudança de técnica, durante a cirurgia.

Alves e Braz em estudo sobre a adição de 300 µg de clonidina associada à ropivacaína, para anestesia peridural, demonstraram que não ocorreu a diminuição da latência, mas prolongou a duração do bloqueio analgésico e motor. O estudo também mostrou diferença significativa entre os dois grupos na avaliação da EVA, na sala de recuperação pós-anestésica⁽⁸⁹⁾. No presente estudo, os valores da EVA foram menores que os dos obtidos por Alves e Braz⁽⁸⁹⁾, provavelmente devido ao uso de um esquema analgésico padrão com cetoprofeno e dipirona logo após o término da cirurgia.

A avaliação da EVA, nos momentos de 4h, 8h e 12h mostrou diferença significativa no momento de 4h entre os grupos Controle e Experimento (Tabela 3, Figura 5). Entre os momentos de 8 h e 12 h não houve diferença significativa (Tabela 3). Este tempo de analgesia está em concordância com o relato de Eisenach *et al.*^(36,111) que preconiza tempo de analgesia médio de 3 a 5 horas, com doses que variaram entre 145 a 800 µg, com o uso da clonidina por via peridural.

O efeito da clonidina em prolongar a analgesia dos anestésicos locais, por via peridural, é proporcional a sua dose e não ocorre em doses inferiores a 30 µg⁽⁴²⁾.

O uso de volume e doses padrão para o bloqueio peridural pode ter propiciado doses mais elevadas que as necessárias para a idade, nos pacientes mais idosos⁽¹¹²⁾. Os pacientes idosos possuem alterações anatômicas e fisiológicas que influenciam na anestesia peridural. O aumento da sensibilidade aos anestésicos locais pode ser atribuído ao menor número de fibras mielinizadas nas raízes dorsais e ventrais e o aumento da permeabilidade que é causada pela deteriorização da bainha de mielina. A maior dispersão longitudinal dos anestésicos locais, no espaço epidural, é promovida pela esclerose e pela calcificação do forâmen intervertebral e a redução de tecido adiposo^(113, 114).

Do mesmo modo, o uso da dose padrão de analgésicos (100 mg de cetoprofeno e 1 g de dipirona, por via endovenosa) e dos fármacos utilizados no bloqueio peridural (ropivacaína com ou sem clonidina) pode ter propiciado doses equivalentes maiores, para a idade, levando a melhor analgesia (menor valor de EVA) para os pacientes mais idosos como demonstrado nas Tabela 4 e na Figura 6.

Os pacientes obesos requerem menor dose de anestésico local, nos bloqueios peridural e subaracnoideo, que os pacientes não obesos, para se obter o mesmo nível de anestesia⁽¹¹⁵⁾. Um estudo demonstrou maior dispersão cefálica do bloqueio peridural, realizado nos espaços L3-4, de 20 mL de solução de bupivacaína a 0,75%, nos pacientes obesos comparados aos não-

obesos⁽¹¹⁶⁾. Apesar da aparente menor necessidade de dose do anestésico ser justificada pelo menor volume líquido nos pacientes obesos⁽¹¹⁷⁾, ainda não está claro a sua importância no bloqueio peridural⁽¹¹⁸⁾.

O número de pacientes do grupo Experimento que não receberam solução analgésica no pós-operatório foi maior que no grupo Controle, com diferença significativa ($p=0,041$). Apesar de não haver diferença significativa, a necessidade de repetição da solução analgésica foi maior nos indivíduos do grupo Controle (Tabela 6, Figura 7).

A clonidina produz redução da pressão arterial por inibir a atividade simpática pré-ganglionar na medula espinal^(119,120). A intensidade da hipotensão arterial parece ter correlação com o nível da injeção peridural e com a dose do fármaco utilizado. A hipotensão arterial é mais importante quando a clonidina é administrada nos segmentos torácicos por estar mais próxima dos neurônios pré-ganglionares simpáticos^(121,122). Além disto, a ativação dos receptores α_2 pós-sinápticos no tronco encefálico e dos receptores α_2 pré-sinápticos periféricos contribuiria para reduzir ainda mais a pressão arterial por reduzir a atividade simpática. Da mesma forma, doses elevadas de clonidina por via subaracnoidea estariam associadas com mais frequência à hipotensão arterial, provavelmente porque ocorreria facilitação da dispersão rostral do fármaco para os níveis torácicos e do tronco encefálico⁽¹²³⁾.

Em estudo comparativo de 12 trabalhos de diversos autores, realizado por Eisenach *et al.*, a diminuição da pressão arterial promovida pela clonidina na dose média de 160 μg (145-210 μg) foi de 18%, na dose média de 375 μg (300-450 μg) foi de 21% e na dose média de 597 μg (500-800 μg) foi de 23%⁽³⁶⁾.

Alves e Braz observaram pequena proporção de hipotensão arterial e semelhante ao compararem grupos que receberam anestesia peridural com ropivacaína e ropivacaína com clonidina, porém verificaram maior incidência de bradicardia e sedação, com diferença significativa, no grupo que recebeu a adição de clonidina⁽⁸⁹⁾.

Por via subaracnoidea, a administração da clonidina pode apresentar efeito bifásico no qual doses menores (150 μg) levam a hipotensão arterial e as doses maiores (450 μg) levam a hipertensão arterial⁽¹²⁴⁾. Provavelmente, o efeito hipotensor é decorrente da ação simpaticolítica da clonidina no sistema nervoso central e o efeito hipertensor da ação periférica do fármaco sobre os α_2 receptores pós-sinápticos e dos α_1 receptores.

No presente estudo os valores da pressão arterial sistólica (Tabela 7, Figura 8) e da pressão arterial diastólica (Tabela 8, Figura 9), foram menores em ambos os grupos, 15 minutos após a realização do bloqueio peridural.

A clonidina pode ser usada para diminuir a frequência cardíaca (em pacientes taquicárdicos), diminuir a pressão arterial (em pacientes hipertensos) e promover a sedação para o controle da ansiedade em atos anestésicos. Quando não controlados estes efeitos podem se tornar adversos com bradicardia e hipotensão indesejáveis e sedação excessiva, com necessidade de suporte para a manutenção das vias aéreas pérvias. A intensidade desses efeitos adversos é proporcional a dose utilizada bem como a interação com outros fármacos.

O bloqueio peridural de grande extensão (bloqueio peridural alto) proporciona maior bloqueio simpático com vasodilatação e hipotensão arterial bem como bloqueio dos cardio-aceleradores com conseqüente bradicardia.

No presente estudo os valores da frequência cardíaca foram semelhantes no momento inicial, em ambos os grupos, e apresentaram diminuição significativa, do momento inicial para os momentos de 15, 30 e 45 minutos, em ambos os grupos, com menores valores no grupo Experimento (Tabela 9, Figura 10).

No presente estudo a avaliação da eficácia da clonidina, adicionada a ropivacaína, foi verificada por meio da avaliação da EVA em períodos programados de 4 h, 8 h e 12 h. A eficácia da anestesia peridural com ropivacaína e clonidina (Experimento), ficou evidente no período de 4 h quando a escala de EVA, nesse grupo, mostrou-se inferior ao do grupo Controle. Além disto, no grupo Experimento existiu um número maior de indivíduos que não tomaram solução analgésica.

Os α_2 agonistas produzem diversas respostas incluindo analgesia, ansiólise, sedação e simpatólise, relatadas em estudos do tratamento da dor cirúrgica e crônica em pacientes⁽³²⁾.

Neste estudo não foi avaliado o grau de sedação dos pacientes porque todos receberam medicação pré-anestésica com midazolam 1 hora antes da cirurgia. O grau de sedação, proporcionado pela medicação pré-anestésica, foi satisfatório para a realização dos procedimentos não sendo necessária a complementação da sedação durante a realização do bloqueio peridural e da cirurgia.

Não houve dificuldade técnica ou intercorrências durante a realização das anestésias e das operações de hemorroidas.

Desta forma, novos estudos deverão ser feitos com base neste para tentativa de minorar ou mesmo abolir a dor pós-operatória, bem como advento de novos fármacos com mesmo intuito poderão ser utilizados com esta mesma finalidade, enfim esperamos que aqueles que nos sucederem possam cada vez melhor aprimorar o tratamento da dor pós-operatória nas cirurgias de hemorroidas promovendo o melhor bem estar daqueles que necessitam tais procedimento.

7 CONCLUSÕES

A adição de clonidina, na dose de 4 µg/kg de peso, na anestesia peridural com ropivacaína a 0,75% para hemorroidectomia pela técnica de Milligan-Morgan mostrou:

- Maior eficácia analgésica nas primeiras 4 horas, com menor necessidade de complementação de fármacos analgésicos (dipirona) no pós-operatório;
- Ausência de repercussão na pressão arterial e na frequência cardíaca;
- Menor intensidade de dor, com o aumento da idade, às 12h após o bloqueio anestésico;
- Ausência de correlação entre dor e IMC.

8 REFERÊNCIAS

1. Santos H. Doença Hemorroidária. In: Cruz GMG, editor. *Coloproctologia Propedeutica Nosológica*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 1139–56.
2. Pinho M, Ferreira L, Vasconcelos E, Souza Filho N, Reis M. Análise da prevalência por sexo e idade nas doenças anorretais freqüentes. *Rev Bras Colo-proctol*. 2002;22(3):6–6.
3. Sobrado Júnior C, Bringel R, Nahas S. Tratamento cirúrgico da doença hemorroidária. In: Cruz G, editor. *Coloproctologia Terapêutica*. São Paulo; 2000. p. 2148–60.
4. Merskey H, Bogduk N. Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage [Internet]. IASP Press. 2011 [cited 2012 Dec 23]. p. 209–14. Available from: http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Definitions#Pain
5. Oh C. Problems of cryohemorrhoidectomy. *Cryobiology*. 1982;19(3):283–6.
6. Asfar SK, Juma TH, Ala-Edeen T. Hemorrhoidectomy and sphincterotomy. A prospective study comparing the effectiveness of anal stretch and sphincterotomy in reducing pain after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 1988 Mar;31(3):181–5.
7. Andrews BT, Layer GT, Jackson BT, Nicholls RJ. Randomized trial comparing diathermy hemorrhoidectomy with the scissor dissection Milligan-Morgan operation. *Dis Colon Rectum*. 1993 Jun;36(6):580–3.
8. Hetzer FH, Demartines N, Handschin AE, Clavien PA. Stapled vs excision hemorrhoidectomy: long-term results of a prospective randomized trial. *Arch Surg*. 2002;137(3):337–40.
9. Khubchandani IT. Internal sphincterotomy with hemorrhoidectomy does not relieve pain: a prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(11):1452–7.
10. Amorotti C, Mosca D, Trenti C, Pintaudi U. [Usefulness of lateral internal sphincterotomy combined with hemorrhoidectomy by the Milligan-Morgan's technique: results of a prospective randomized trial]. *Chir Ital*. 2003;55(6):879–86.
11. Bassi R, Bergami G. [The surgical treatment of hemorrhoids: diathermocoagulation and traditional technics. A prospective randomized study]. *Minerva Chir*. 1997;52(4):387–91.
12. Wasvary HJ, Hain J, Mosed-Vogel M, Bendick P, Barkel DC, Klein SN. Randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of effect of nitroglycerin ointment on pain after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2001;44(8):1069–73.
13. Kilbride M, Morse M, Senagore A. Transdermal fentanyl improves management of postoperative hemorrhoidectomy pain. *Dis Colon Rectum*. 1994 Nov;37(11):1070–2.

14. Goldstein ET, Williamson PR, Larach SW. Subcutaneous morphine pump for postoperative hemorrhoidectomy pain management. *Dis Colon Rectum*. 1993 May;36(5):439–46.
15. Luck AJ, Hewett PJ. Ischiorectal fossa block decreases posthemorrhoidectomy pain: randomized, prospective, double-blind clinical trial. *Dis Colon Rectum*. 2000 Feb;43(2):142–5.
16. Morisaki H, Masuda J, Fukushima K, Iwao Y, Suzuki K, Matsushima M. Wound infiltration with lidocaine prolongs postoperative analgesia after haemorrhoidectomy with spinal anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1996 Sep;43(9):914–8.
17. Jirasiritham S, Tantivitayatan K, Jirasiritham S. Perianal blockage with 0.5% bupivacaine for postoperative pain relief in hemorrhoidectomy. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2004 Jun;87(6):660–4.
18. Chester JF, Stanford BJ, Gazet JC. Analgesic benefit of locally injected bupivacaine after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 1990 Jun;33(6):487–9.
19. Brunat G, Pouzeratte Y, Mann C, Didelot J-M, Rochon J-C, Eledjam J-J. Posterior perineal block with ropivacaine 0.75% for pain control during and after hemorrhoidectomy. *Regional Anesth and Pain Med*. 2003;28(3):228–32.
20. Vinson-Bonnet B, Coltat JC, Fingerhut A, Bonnet F. Local infiltration with ropivacaine improves immediate postoperative pain control after hemorrhoidal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(1):104–8.
21. Davies J, Duffy D, Boyt N, Aghahoseini A, Alexander D, Leveson S. Botulinum toxin (botox) reduces pain after hemorrhoidectomy: results of a double-blind, randomized study. *Dis Colon Rectum*. 2003 Aug;46(8):1097–102.
22. Hussein MK, Taha AM, Haddad FF, Bassim YR. Bupivacaine local injection in anorectal surgery. *Int Surg*. 1998;83(1):56–7.
23. Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J. Cardiac resuscitation after incremental overdose with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesth Analg*. 2001;92(1):37–43.
24. Carneiro A, Oliva Filho A, Hamaji A. Anestésicos Locais. In: Yamashita A, Tardelli M, Pereira M, Lins Filho R, editors. *Curso de Educação a Distância*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia; 2002. p. 99–114.
25. Braga A, Frias J, Braga F, Potério G, Hirata E, Torres N. Raquianestesia em Operação Cesariana. Emprego da Associação de Bupivacaína Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adjuvantes. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012;62(6):781–7.
26. Bujedo BM, Santos SG, Azpiazu AU. A review of epidural and intrathecal opioids used in the management of postoperative pain. *Journal of Opioid Management*. 2012; 8(3):177–92.

27. Amanor-Boadu SD. Assessment of minidose intrathecal morphine for analgesia after hemorrhoidectomy. *West Afr J Med*. 1992;11(2):146–9.
28. Chen KP, Chan HC, Chen FS, Wong CH, Chuah EC, Tan PP. Lumbar extradural morphine and caudal extradural morphine for postoperative analgesia and their adverse effects. *Ma Zui Xue Za Zhi*. 1993;31(1):25–30.
29. Hoffman B, Lefkowitz R. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 199–248.
30. Ernsberger P, Meeley MP, Mann JJ, Reis DJ. Clonidine binds to imidazole binding sites as well as alpha 2-adrenoceptors in the ventrolateral medulla. *Eur J Pharmacol*. 1987;134(1):1–13.
31. Simonetti MPB, Valinetti EA, Mauá F, Ferreira C. Clonidina: De Descongestionante Nasal a Analgésico Potente. *Considerações Históricas e Farmacológicas*. *Rev Bras Anesthesiol*. 1997;47(1):37–47.
32. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2 -adrenergic agonists. *Anesthesiology*. 2000 Nov;93(5):1345–9.
33. Sandler AN. The role of clonidine and alpha 2-agonists for postoperative analgesia. *Can J Anaesth*. 1996;43(12):1191–4.
34. Hayashi Y, Maze M. Alpha 2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1993;71(1):108–18.
35. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia*. 1999 Feb;54(2):146–65.
36. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. Alpha(2)-adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology*. 1996;85(3):655–74.
37. Carabine UA, Wright PM, Moore J. Preanaesthetic medication with clonidine: a dose-response study. *Br J Anaesth*. 1991;67(1):79–83.
38. Kumar A, Bose S, Bhattacharya A, Tandon OP, Kundra P. Oral clonidine premedication for elderly patients undergoing intraocular surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992;36(2):159–64.
39. 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(1):36–42.
40. Engelman E, Lipszyc M, Gilbert E, Van der Linden P, Bellens B, Van Romphey A, et al. Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery. *Anesthesiology*. 1989;71(2):178–87.

41. Mikawa K, Maekawa N, Nishina K, Takao Y, Yaku H, Obara H. Efficacy of oral clonidine premedication in children. *Anesthesiology*. 1993;79(5):926–31.
42. Alves T, Braz J, Article S. Efeitos da Associação da Clonidina à Ropivacaína na Anestesia Peridural. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002;52(4):410–9.
43. Gold MS, Redmond Jr. DE, Kleber HD. Clonidine blocks acute opiate-withdrawal symptoms. *Lancet*. 1978;2(8090):599–602.
44. Ashton H. Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients. *Br J Addict*. 1987;82(6):665–71.
45. Ip Yam PC, Forbes A, Kox WJ. Clonidine in the treatment of alcohol withdrawal in the intensive care unit. *Br J Anaesth*. 1992;68(1):106–8.
46. Georges F, Aston-Jones G. Prolonged activation of mesolimbic dopaminergic neurons by morphine withdrawal following clonidine: participation of imidazoline and norepinephrine receptors. *Neuropsychopharmacology*. 2003;28(6):1140–9.
47. Strobbe S, Brower KJ, Galen LW. Predicting completion of outpatient opioid detoxification with clonidine. *Am J Addict*. 2003;12(3):260–9.
48. Ivani G, Conio A, De Negri P, Eksborg S, Lonnqvist PA. Spinal versus peripheral effects of adjunct clonidine: comparison of the analgesic effect of a ropivacaine-clonidine mixture when administered as a caudal or ilioinguinal-iliohypogastric nerve blockade for inguinal surgery in children. *Paediatr Anaesth*. 2002;12(8):680–4.
49. Ivani G, Codipietro L, Gagliardi F, Rosso F, Mossetti V, Vitale P. A long-term continuous infusion via a sciatic catheter in a 3-year-old boy. *Paediatr Anaesth*. 2003 Oct;13(8):718–21.
50. Casati A, Magistris L, Beccaria P, Cappelleri G, Aldegheri G, Fanelli G. Improving postoperative analgesia after axillary brachial plexus anesthesia with 0.75% ropivacaine. A double-blind evaluation of adding clonidine. *Minerva Anestesiologica*. 2001 May;67(5):407–12.
51. Casati A, Magistris L, Fanelli G, Beccaria P, Cappelleri G, Aldegheri G, et al. Small-dose clonidine prolongs postoperative analgesia after sciatic-femoral nerve block with 0.75% ropivacaine for foot surgery. *Anesth Analg*. 2000;91(2):388–92.
52. Giannoni C, White S, Enneking FK, Morey T. Ropivacaine with or without clonidine improves pediatric tonsillectomy pain. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(10):1265–70.
53. Mjahed K, El Harrar N, Hamdani M, Amraoui M, Benaguida M. Lidocaine-clonidine retrobulbar block for cataract surgery in the elderly. *Regional anesthesia*. 1996;21(6):569–75.

54. Madan R, Bharti N, Shende D, Khokhar SK, Kaul HL. A dose response study of clonidine with local anesthetic mixture for peribulbar block: a comparison of three doses. *Anesthesia and analgesia*. 2001 Dec;93(6):1593–7, table of contents.
55. Cabral SA, Carraretto AR, Brocco MC, Baptista JFA, Gomez RS. Effect of clonidine added to lidocaine for sub-Tenon's (episcleral) anesthesia in cataract surgery. *Journal of Anesthesia*. 2013 Jun 25;
56. Ilfeld BM, Morey TE, Enneking FK. Continuous infraclavicular perineural infusion with clonidine and ropivacaine compared with ropivacaine alone: a randomized, double-blinded, controlled study. *Anesth Analg*. 2003;97(3):706–12.
57. Gehling M, Tryba M, Lusebrink T, Zorn A. [Can the addition of clonidine improve the analgesic efficacy of low dose intrathecal morphine? A randomised double-blind trial]. *Anaesthesist*. 2003;52(3):204–9.
58. Esteves S, Sa P, Figueiredo D, Perez Souto A. [Duration and quality of postoperative analgesia after brachial plexus block for shoulder surgery: ropivacaine 0.5% versus ropivacaine 0.5% plus clonidine]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2002;49(6):302–5.
59. Singelyn FJ, Gouverneur JM, Robert A. A minimum dose of clonidine added to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block. *Anesth Analg*. 1996 Nov;83(5):1046–50.
60. Singelyn FJ, Dangoisse M, Bartholomé S, Gouverneur JM. Adding clonidine to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block. *Reg Anesth*. 1992;17(3):148–50.
61. Bernard JM, Macaire P. Dose-range effects of clonidine added to lidocaine for brachial plexus block. *Anesthesiology*. 1997;87(2):277–84.
62. Gaumann D, Forster A, Griessen M, Habre W, Poinot O, Della Santa D. Comparison between clonidine and epinephrine admixture to lidocaine in brachial plexus block. *Anesth Analg*. 1992;75(1):69–74.
63. McNamee DA, Convery PN, Milligan KR. Total knee replacement: a comparison of ropivacaine and bupivacaine in combined femoral and sciatic block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001 Apr;45(4):477–81.
64. Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor S. Escala Visual-Analógica de Dor [Internet]. Web. 2012. Available from: http://www.dor.org.br/profissionais/5_sinal_vital.asp
65. Baptista JF, Paulo DN, Paulo IC, Brocco MC, Serafim RR, Colodeti D, et al. Epidural anesthesia using a 0,75% ropivacaine and subarachnoid anesthesia with a 0,5% bupivacaine associated or not with clonidine in hemorrhoidectomies. *Acta Cir Bras*. 2008;23(6):536–42.

66. La Torre F, Nicolai AP. Clinical use of micronized purified flavonoid fraction for treatment of symptoms after hemorrhoidectomy: results of a randomized, controlled, clinical trial. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(5):704–10.
67. Chiu JH, Chen WS, Chen CH, Jiang JK, Tang GJ, Lui WY, et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief on patients undergoing hemorrhoidectomy: prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 1999;42(2):180–5.
68. Wu C-TT, Jao S-WW, Borel CO, Yeh C-CC, Li C-YY, Lu C-HH, et al. The effect of epidural clonidine on perioperative cytokine response, postoperative pain, and bowel function in patients undergoing colorectal surgery. *Anesth Analg*. 2004 Aug;99(2):502–9.
69. Goligher J. Goligher J. In: Goligher J, editor. *Cirurgia do Ânus, Reto e Colo*. 5th ed. São Paulo: Editora Manole; 1990. p. 107–64.
70. Tamsen A, Gordh T. Epidural clonidine produces analgesia. *Lancet*. 1984 Jul 28;2(8396):231–2.
71. Gordh Jr. T, Post C, Olsson Y. Evaluation of the toxicity of subarachnoid clonidine, guanfacine, and a substance P-antagonist on rat spinal cord and nerve roots: light and electron microscopic observations after chronic intrathecal administration. *Anesth Analg*. 1986;65(12):1303–11.
72. Gordh Jr. T, Feuk U, Norlen K. Effect of epidural clonidine on spinal cord blood flow and regional and central hemodynamics in pigs. *Anesth Analg*. 1986;65(12):1312–8.
73. Eisenach JC, Grice SC. Epidural clonidine does not decrease blood pressure or spinal cord blood flow in awake sheep. *Anesthesiology*. 1988;68(3):335–40.
74. Bonnet F, Brun-Buisson V, Saada M, Boico O, Rostaing S, Touboul C. Dose-related prolongation of hyperbaric tetracaine spinal anesthesia by clonidine in humans. *Anesth Analg*. 1989;68(5):619–22.
75. Nishikawa T, Dohi S. Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 1990 Nov;73(5):853–9.
76. Eisenach JC, D'Angelo R, Taylor C, Hood DD. An isobolographic study of epidural clonidine and fentanyl after cesarean section. *Anesth Analg*. 1994;79(2):285–90.
77. Butterworth JF th, Strichartz GR. The alpha 2-adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. *Anesth Analg*. 1993;76(2):295–301.
78. Mizobe T, Maze M. Alpha 2-adrenoceptor agonists and anesthesia. *International Anesthesiology Clinics*. 1995 Jan;33(1):81–102.

79. Armand S, Langlade a, Boutros a, Lobjoit K, Monrigal C, Ramboatiana R, et al. Meta-analysis of the efficacy of extradural clonidine to relieve postoperative pain: an impossible task. *British journal of anaesthesia*. 1998 Aug;81(2):126–34.
80. Lee JJ, Rubin AP. Comparison of a bupivacaine-clonidine mixture with plain bupivacaine for caudal analgesia in children. *Br J Anaesth*. 1994;72(3):258–62.
81. Jamali S, Monin S, Begon C, Dubousset AM, Ecoffey C. Clonidine in pediatric caudal anesthesia. *Anesth Analg*. 1994;78(4):663–6.
82. Cook B, Grubb DJ, Aldridge LA, Doyle E. Comparison of the effects of adrenaline, clonidine and ketamine on the duration of caudal analgesia produced by bupivacaine in children. *Br J Anaesth*. 1995;75(6):698–701.
83. Klimscha W, Chiari A, Michalek-Sauberer A, Wildling E, Lerche A, Lorber C, et al. The efficacy and safety of a clonidine/bupivacaine combination in caudal blockade for pediatric hernia repair. *Anesth Analg*. 1998;86(1):54–61.
84. Förster JG, Rosenberg PH, Filos K, Goudas L, Patroni O, Polyzou V, et al. Hemodynamic and Analgesic Actions of Epidurally Administered Clonidine. *Anesthesiology*. 1993 Feb 1;78(2):277–87.
85. MacDonald E, Scheinin M. Distribution and pharmacology of alpha 2-adrenoceptors in the central nervous system. *J Physiol Pharmacol*. 1995;46(3):241–58.
86. Eisenach JC, Lysak SZ, Viscomi CM. Epidural clonidine analgesia following surgery: phase I. *Anesthesiology*. 1989 Nov;71(5):640–6.
87. Van Elstraete AC, Pastureau F, Lebrun T, Mehdaoui H. Caudal clonidine for postoperative analgesia in adults. *Br J Anaesth*. 2000;84(3):401–2.
88. Klamt JG, Garcia LV, Stocche RM, Meinberg AC. Epidural infusion of clonidine or clonidine plus ropivacaine for postoperative analgesia in children undergoing major abdominal surgery. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2003 Nov;15(7):510–4.
89. Alves T, Braz J. Cirurgias do andar inferior do abdome, efeitos da associação da clonidina à ropivacaína na anestesia peridural. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002;52(4):410.
90. Alves TCAT, Braz JJRC. [Clinical evaluation of clonidine associated to ropivacaine for epidural anesthesia.]. *Revista brasileira de anesthesiologia*. 2002 Jul;52(4):410–9.
91. Klimscha W, Chiari A, Krafft P, Plattner O, Taslimi R, Mayer N, et al. Hemodynamic and analgesic effects of clonidine added repetitively to continuous epidural and spinal blocks. *Anesth Analg*. 1995 Feb;80(2):322–7.
92. Penon C, Ecoffey C, Cohen SE. Ventilatory response to carbon dioxide after epidural clonidine injection. *Anesth Analg*. 1991;72(6):761–4.
93. Bernard JM, Kick O, Bonnet F. Comparison of intravenous and epidural clonidine for postoperative patient-controlled analgesia. *Anesth Analg*. 1995;81(4):706–12.

94. Gentili M, Bonnet F. Spinal clonidine produces less urinary retention than spinal morphine. *Br J Anaesth*. 1996;76(6):872–3.
95. Gautier PE, De Kock M, Fanard L, Van Steenberge A, Hody JL. Intrathecal clonidine combined with sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology*. 1998;88(3):651–6.
96. Mercier FJ, Dounas M, Bouaziz H, Des Mesnards-Smaja V, Foiret C, Vestermann MN, et al. The effect of adding a minidose of clonidine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology*. 1998;89(3):594–601.
97. Dobrydnjov I, Axelsson K, Thorn SE, Matthiesen P, Klockhoff H, Holmstrom B, et al. Clonidine combined with small-dose bupivacaine during spinal anesthesia for inguinal herniorrhaphy: a randomized double-blinded study. *Anesth Analg*. 2003;96(5):1496–503, table of contents.
98. Gaumann DM, Brunet PC, Jirounek P. Clonidine enhances the effects of lidocaine on C-fiber action potential. *Anesth Analg*. 1992;74(5):719–25.
99. Braz JR, Koguti ES, Braz LG, Croitor LB, Navarro LH. Effects of clonidine associated to hyperbaric bupivacaine during high-level spinal anesthesia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2003;53(5):561–72.
100. Dalle C, Schneider M, Clergue F, Bretton C, Jirounek P. Inhibition of the I(h) current in isolated peripheral nerve: a novel mode of peripheral antinociception? *Muscle & Nerve*. 2001 Feb;24(2):254–61.
101. Gaumann DM, Brunet PC, Jirounek P. Hyperpolarizing afterpotentials in C fibers and local anesthetic effects of clonidine and lidocaine. *Pharmacology*. 1994;48(1):21–9.
102. Leem JW, Choi Y, Han SM, Yoon MJ, Sim JY, Leem SW. Conduction block by clonidine is not mediated by alpha2-adrenergic receptors in rat sciatic nerve fibers. *Reg Anesth Pain Med*. 2000;25(6):620–5.
103. El Saied AH, Steyn MP, Ansermino JM. Clonidine prolongs the effect of ropivacaine for axillary brachial plexus blockade. *Can J Anaesth*. 2000;47(10):962–7.
104. Iskandar H, Guillaume E, Dixmierias F, Binje B, Rakotondriamihary S, Thiebaut R, et al. The enhancement of sensory blockade by clonidine selectively added to mepivacaine after midhumeral block. *Anesth Analg*. 2001;93(3):771–5.
105. Eledjam JJ, Deschodt J, Viel EJ, Lubrano JF, Charavel P, d'Athis F, et al. Brachial plexus block with bupivacaine: effects of added alpha-adrenergic agonists: comparison between clonidine and epinephrine. *Can J Anaesth*. 1991;38(7):870–5.
106. Macdonald R. Extradural clonidine--the need for well designed controlled trials. *Br J Anaesth*. 1994;72(3):255–7.
107. Bonnet F, Boico O, Rostaing S, Loriferne JF, Saada M. Clonidine-induced analgesia in postoperative patients: epidural versus intramuscular administration. *Anesthesiology*. 1990 Mar;72(3):423–7.

108. Paech MJ, Pavy TJ, Orlikowski CE, Lim W, Evans SF. Postoperative epidural infusion: a randomized, double-blind, dose-finding trial of clonidine in combination with bupivacaine and fentanyl. *Anesth Analg*. 1997 Jun;84(6):1323–8.
109. Murga G, Samsó E, Valles J, Casanovas P, Puig MM. The effect of clonidine on intra-operative requirements of fentanyl during combined epidural/general anaesthesia. *Anaesthesia*. 1994 Nov;49(11):999–1002.
110. Mogensen T, Eliassen K, Ejlersen E, Vegger P, Nielsen IK, Kehlet H. Epidural clonidine enhances postoperative analgesia from a combined low-dose epidural bupivacaine and morphine regimen. *Anesth Analg*. 1992 Oct;75(4):607–10.
111. Eisenach J, Detweiler D, Hood D. Hemodynamic and analgesic actions of epidurally administered clonidine. *Anesthesiology*. 1993 Feb;78(2):277–87.
112. Park WY, Massengale M, Kim SI, Poon KC, Macnamara TE. Age and the spread of local anesthetic solutions in the epidural space. *Anesthesia and analgesia*. 1980 Oct;59(10):768–71.
113. Ferrer-Brechner T. Spinal and epidural anesthesia in the elderly. *Semin Anesth*. 1986;5:54–61.
114. Bromage PR. Ageing and Epidural Dose Requirements: Segmental spread and predictability of epidural analgesia in youth and extreme age. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1969 Dec 1;41(12):1016–22.
115. Taivainen T, Tuominen M, Rosenber PH. Influence of Obesity on the Spread of Spinal Analgesia after injection of plain 0.5% Bupivacaine at the L3–4 OR L4–5 Interspace. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1990 May 1;64(5):542–6.
116. Hodgkinson R, Husain FJ. Obesity and the Cephalad Spread of Analgesia following Epidural Administration of Bupivacaine for Cesarean Section. *Anesth. Analg*. 1980 Feb 1;59(2):89–92.
117. Hogan QH, Prost RB, Kulier A, Taylor M Lou, Liu S, Mark L. Magnetic Resonance Imaging of Cerebrospinal Fluid Volume and the Influence of Body Habitus and Abdominal Pressure. *Anesthesiology*. 1996. p. 134–9.
118. Ingrande J, Brodsky JB, Lemmens HJ. Regional anesthesia and obesity. *Current opinion in anaesthesiology*. 2009 Oct;22(5):683–6.
119. Guyenet PG, Cabot JB. Inhibition of sympathetic preganglionic neurons by catecholamines and clonidine: mediation by an alpha-adrenergic receptor. *The Journal of Neuroscience*. 1981 Aug;1(8):908–17.
120. Chiari A, Lorber C, Eisenach JC, Wildling E, Krenn C, Zavrsky A, et al. Analgesic and hemodynamic effects of intrathecal clonidine as the sole analgesic agent during first stage of labor: a dose-response study. *Anesthesiology*. 1999 Aug;91(2):388–96.

121. De Kock M. Site of hemodynamic effects of alpha 2-adrenergic agonists. *Anesthesiology*. 1991 Oct;75(4):715–6.
122. Eisenach J, Tong C. Site of Hemodynamic Effects of Intrathecal Alfa-2 Agonists. *Anesthesiology*. 1991;74:766–71.
123. Filos KS, Goudas LC, Patroni O, Polyzou V. Hemodynamic and Analgesic Profile after Intrathecal Clonidine in Humans. *Anesthesiology*. 1994 Sep;81(3):27A–28A.
124. Frisk-Holmberg M, Paalzow L, Wibell L. Relationship between the cardiovascular effects and steady-state kinetics of clonidine in hypertension. Demonstration of a therapeutic window in man. *Eur J Clin Pharmacol*. 1984 Jan;26(3):309–13.

ANEXO A - Parecer CEP -COEP - UFMG

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Parecer nº. ETIC 001/08

**Interessado(a): Prof. Alcino Lázaro da Silva
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 08 de abril de 2008, depois de atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "Anestesia peridural com ropivacaina na hemorroidectomia" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO B - Termo de consentimento livre e esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTONIO MORAES AMBULATÓRIO DE ANESTESIOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa – Anestesia peridural com ropivacaína e clonidina nas hemorroidectomias (anestesia peridural com ropivacaína e clonidina nas cirurgias de hemorróidas). Caso você concorde participar, favor assinar ao final do documento. Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone, endereço dos pesquisadores principal e participante, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação.

NOME DA PESQUISA: Anestesia peridural com ropivacaína e clonidina nas hemorroidectomias

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Renato Santiago Gómez.

ENDEREÇO: Rua Pedrogão Pequeno 370/201 – Bairro Ouro Preto – Belo Horizonte M.G. CEP – 31340-300.

TELEFONE: (31) 34982909

PESQUISADOR PARTICIPANTE: João Florêncio de Abreu Baptista

ENDEREÇO: Rua Moacyr Ávidos - 248/701- P. do Canto ES. Cep 29057-230

TELEFONE: (27) 32277617

PATROCINADOR:GRUPO/MITTAL/ARCELOR/BRASIL/(CST),

INSTITUTO/SOLIDÁRIO

DEPARTAMENTO DE QUALIFICAÇÃO PROFISSIONAL.

OBJETIVOS: Verificar se o uso de doses diferentes de um analgésico (remédio para dor) chamado clonidina usado com um anestésico local chamado ropivacaína ajuda a diminuir a dor após a cirurgia de hemorróidas.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO: você deverá internar no hospital 12 horas antes da cirurgia, sendo preparado para mesma. Irá consistir em administração de um Fleet enema® e, ser medicado com um remédio do tipo calmante (midazolam) meia hora antes do procedimento. Ao dar entrada no centro cirúrgico, você será monitorizado sendo acompanhado pela equipe médica que lhe fornecerá todo suporte para que nada ocorra de anormal durante à cirurgia. Logo após você será submetido a anestesia na coluna vertebral -



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTONIO MORAES
AMBULATÓRIO DE ANESTESIOLOGIA**

(peridural) e de maneira aleatória poderá ser adicionado ou não remédio para dor (clonidina), a pesquisa que você estará participando é para saber se a clonidina fará com que você tenha um melhor alívio da dor após a cirurgia das hemorroidas. Mas de forma alguma você deixará de ser medicado para aliviar a dor, caso tenha sido adicionado ou não clonidina em seu bloqueio peridural, sendo que todos os participantes da pesquisa terão um suporte de analgésicos no pós-operatório. Você será acompanhado nas próximas 24h por uma equipe médica que irá observar a cada quatro horas, os dados obtidos com esta pesquisa irão servir para caso se obtenha o êxito esperado, minorar a dor de quem necessita fazer uma cirurgia de hemorroidas sendo a mesma temida por todos.

RISCOS E DESCONFORTOS: você poderá sentir algum desconforto tais como náuseas e vômitos, que pode cursar com uma anestesia na coluna vertebral, pois sua pressão pode diminuir (hipotensão). Porém a equipe estará sempre atenta para corrigir este transtorno utilizando medicamentos, sendo garantido a você que nunca sofrerá nenhum constrangimento durante sua estada no hospital seja de ordem física ou moral caso deseje participar da pesquisa.

BENEFÍCIOS: caso concorde em participar da pesquisa, você irá permitir que outros no futuro sejam beneficiados com alívio ou mesmo abolição da dor após a cirurgia das hemorroidas. Pois quem necessita dessa, sempre tem medo de fazê-la por causa da dor.

CUSTO/REEMBOLSO PARA O PARTICIPANTE: não será cobrado nenhum tipo de remuneração por parte da equipe que irá proceder a presente pesquisa, bem como caso você concorde em participar da mesma também não receberá nenhum tipo de remuneração por estar participando, nem haverá nenhum gasto por parte de quem participar da mesma.

CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA: será mantido o sigilo absoluto dos dados confidenciais obtidos pela equipe médica durante o desenrolar da presente pesquisa e serão somente divulgados os dados relativos aos objetivos da mesma.

Assinatura do Pesquisador Responsável: _____

Assinatura do Pesquisador Participante: _____

ANEXO C - Consentimento de participação da pessoa como sujeito



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTONIO MORAES AMBULATÓRIO DE ANESTESIOLOGIA

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG _____ CPF _____, declaro que li as informações contidas nesse documento, fui devidamente informado pelo pesquisador JOÃO FLORENCIO DE ABREU BAPTISTA - dos procedimentos que serão utilizados, riscos e desconfortos, benefícios, custo/reembolso dos participantes, confidencialidade da pesquisa, concordando ainda em participar da pesquisa. Foi-me garantido que posso retirar o consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade. Declaro ainda que recebi uma cópia desse Termo de Consentimento.

VITÓRIA, ___ de _____ de 200__

(Nome por extenso)

(Assinatura)

TESTEMUNHAS:

1- _____

2- _____

ANEXO D - Ficha individual com protocolo pré, trans e pós-anestésico



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTONIO DE MORAES

FICHA INDIVIDUAL COM PROTOCOLO PRÉ, TRANS E PÓS-ANESTÉSICO

ANESTESIA PERIDURAL ACRESCIDA COM CLONIDINA PARA ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA EM HEMORROIDECTOMIAS.

Estudo prospectivo, randomizado, duplo encoberto.

GRUPO (1) GRUPO (2) Data da operação: _____

VARIÁVEIS CONTROLADAS:

Sexo	M () F ()
Estado Físico	ASA (I) (II)
Nível da Punção	L3-L4
Posição	Posição de Litotomia
Técnica	Semi-fechada
Sutura	Chuleio simples
Fio	Categute 3-0 cromado
Hemorróidas	3.º grau com ou sem prolapso de mucosa.
N.º mamilos	2 ou 3
Psiquismo	Normal () Alterado ()
Tempo Obs:	12h/início anestesia.
Medicação Analgésica	Imediatamente após cirurgia.
Padrão Analgésico	Cetoprofeno 100mg/dipirona 1g EV.
Preparo do cólon:	Fleet enema® – 1 frasco 10h/antes cirurgia endorretal
Medicação pré-anestésica	7,5mg/midazolam sublingual 1 hora antes da cirurgia
Hipertonía esfíncteriana :	(S) (N)

AVALIAÇÃO SINAIS VITAIS

PRESSÃO ARTERIAL M/M/M PULSO FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA
N/INVASIVA

INÍCIO ANESTESIA:

CIRURGIA 5/5min.:

PÓS-OPERATÓRIO:

1H

4H

8H

12H

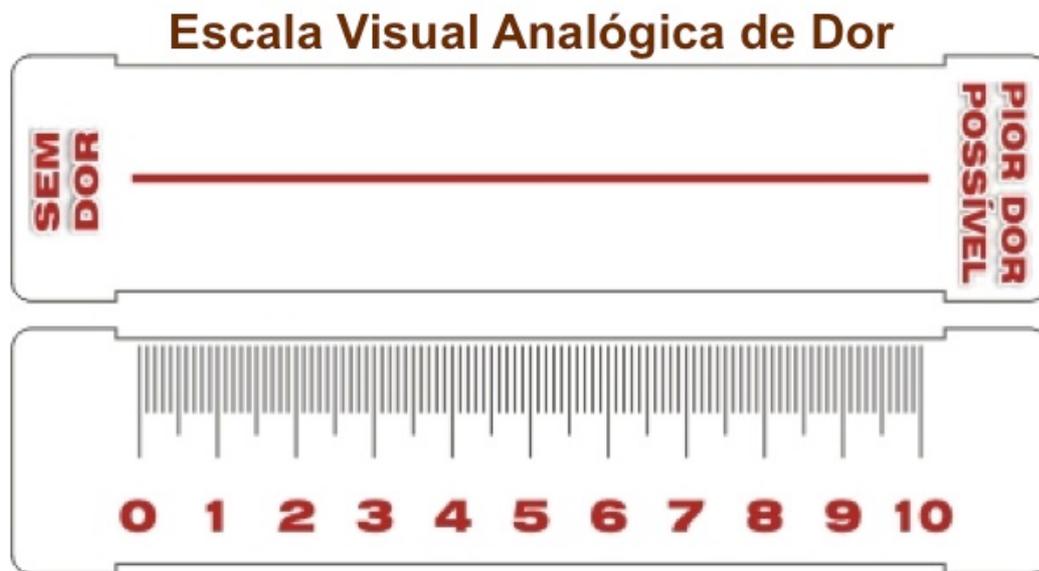
HEMORRÓIDAS TERCEIRO GRAU (S)(N), PROLAPSO(S)(N)

AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA

M1- 4h após início da anestesia 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

M2 - 8h após início da anestesia 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

M3 - 12h após início da anestesia 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



Escala Visual Analógica empregada para a mensuração da dor (Modificada da SBED)
 Escala de razão e de categorias, em que cada número equivale a um valor referencial de dor
 (0 – Absolutamente nada; 0,5 – Extremamente fraco; 1 – Muito fraco; 2 – Fraco; 3 – Moderado;
 5 – Forte; 7 Muito forte; 10 – Extremamente forte).

CONSUMO ANALGÉSICO 12HORAS

COM INCLUSÃO DOSE INICIAL PADRÃO ANALGÉSICO

100mg/CETOPROFENO/1g/DIPIRONA

M1 (S) (N)

M2 (S) (N)

M3 (S) (N)

DOSE TOTAL CONSUMO ANALGÉSICOS NAS 12hs =

ANEXO E – Amostra

Tabela A – Caracterização da amostra segundo grupos

Grupos	Variáveis	Menor Valor	Maior Valor	Mediana	Média	Desvio-padrão
1-Controle	Idade	29	69	44,00	46,92	9,66
	Altura (cm)	135	186	164,00	163,87	11,38
	Peso (kg)	49,00	98,00	64,40	64,59	10,43
	IMC (Kg/m ²)	18,60	32,00	23,65	23,93	3,16
	Tempo da cirurgia (min)	17	42	24,50	25,92	6,71
	Vaso Constrictor (Efed mg)	0	20	,00	2,37	5,29
	EVA 4hs	0	10	2,00	2,53	2,77
	EVA 8hs	0	10	2,00	3,61	3,63
	EVA 12hs	0	10	3,00	2,87	2,26
2 Experi mental	Idade	29	70	45,50	47,45	10,34
	Altura (cm)	154	185	167,00	167,74	7,89
	Peso (kg)	42,00	92,00	64,50	67,14	11,50
	IMC (Kg/m ²)	16,30	37,80	22,65	23,84	5,01
	Tempo da cirurgia (min)	17	40	25,50	25,83	5,70
	Vaso Constrictor (Efed mg)	0	20	,00	2,62	5,55
	EVA 4hs	0	6	,00	,69	1,28
	EVA 8hs	0	8	2,00	2,02	2,03
	EVA 12hs	0	9	2,00	2,76	2,77
Total	Idade	29	70	44,50	47,20	9,96
	Altura (cm)	135	186	165,50	165,90	9,84
	Peso (kg)	42,00	98,00	64,50	65,93	11,01
	IMC (Kg/m ²)	16,30	37,80	22,95	23,89	4,21
	Tempo da cirurgia (min)	17	42	25,00	25,88	6,16
	Vaso Constrictor (Efed mg)	0	20	,00	2,50	5,40
	EVA 4hs	0	10	,00	1,56	2,30
	EVA 8hs	0	10	2,00	2,78	2,99
	EVA 12hs	0	10	2,50	2,81	2,53

ANEXO F – Estatísticas descritivas

Tabela B – Estatísticas descritivas segundo grupos

Grupos	Variáveis	Mediana	Média	Desvio-padrão	Intervalo de confiança de 95%
	EVA 4hs	2,00	2,53	2,77	1,62-3,44
	EVA 8hs	2,00	3,61	3,63	2,41-4,80
	EVA 12hs	3,00	2,87	2,26	2,13-3,61
	PAS Inicial	125,00	126,79	15,25	121,78-131,80
	PAS 15 min.	120,00	116,39	19,28	110,06-122,73
	PAS 30 min.	120,00	119,16	14,20	114,49-123,82
	PAS 45 min.	120,00	122,18	12,10	118,21-126,16
Controle	PAD Inicial	80,00	77,11	12,22	73,09-81,12
	PAD 15 min.	72,50	70,16	15,29	65,13-75,18
	PAD 30 min.	75,00	72,16	11,22	68,47-75,85
	PAD 45 min.	80,00	74,08	11,10	70,43-77,73
	FC Inicial	77,00	77,71	11,50	73,93-81,49
	FC 15 min.	69,00	70,74	11,16	67,07-74,40
	FC 30 min.	70,00	69,53	9,11	66,53-72,52
	FC 45 min.	68,00	69,00	8,50	66,21-71,79
	EVA 4hs	0,00	0,69	1,28	0,29-1,09
	EVA 8hs	2,00	2,02	2,03	1,39-2,66
	EVA 12hs	2,00	2,76	2,77	1,90-3,63
	PAS Inicial	120,00	121,86	11,58	118,25-125,47
	PAS 15 min.	118,00	114,60	17,25	109,22-119,97
	PAS 30 min.	115,00	116,52	11,86	112,83-120,22
	PAS 45 min.	117,50	118,60	10,38	115,36-121,83
Experimento	PAD Inicial	80,00	76,14	11,71	72,49-79,79
	PAD 15 min.	70,00	68,93	15,20	64,19-73,66
	PAD 30 min.	70,00	70,21	11,03	66,78-73,65
	PAD 45 min.	70,00	71,67	11,14	68,20-75,14
	FC Inicial	77,00	78,00	10,34	74,78-81,22
	FC 15 min.	60,00	62,07	5,89	60,24-63,91
	FC 30 min.	60,00	60,67	4,43	59,29-62,05
	FC 45 min.	60,00	60,69	3,97	59,45-61,93

ANEXO G – Ata da Defesa da Tese

	<p>UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS</p> <p>PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA</p>	
---	---	---

ATA DA DEFESA DE TESE DO ALUNO JOAO FLORENCIO DE ABREU BAPTISTA

Realizou-se, no dia 27 de janeiro de 2014, às 14:00 horas, Centro de Pós Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, sala 526 5º andar, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de tese, intitulada **ANESTESIA PERIDURAL COM ROPIVACAÍNA COM OU SEM CLONIDINA NAS HEMORROIDECTOMIAS E DOR PÓS-OPERATÓRIA**, apresentada por JOAO FLORENCIO DE ABREU BAPTISTA, número de registro 2009658374, graduado no curso de Medicina, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Renato Santiago Gomez - Orientador (UFMG), Prof(a). Tarcizo Afonso Nunes (UFMG), Prof(a). Marcelo Dias Sanches (UFMG), Prof(a). Marcos Célio Brocco (UFES), Prof(a). Antonio Roberto Carraretto (UFES).

A Comissão considerou a tese:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 27 de janeiro de 2014.


Prof(a). Renato Santiago Gomez (Doutor)


Prof(a). Tarcizo Afonso Nunes (Doutor)


Prof(a). Marcelo Dias Sanches (Doutor)


Prof(a). Marcos Célio Brocco (Doutor)


Prof(a). Antonio Roberto Carraretto (Doutor)

ANEXO H – Folha de Aprovação

	<p align="center">UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA</p>	
---	---	---

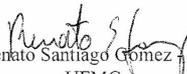
FOLHA DE APROVAÇÃO

**ANESTESIA PERIDURAL COM ROPIVACAÍNA COM OU SEM CLONIDINA NAS
HEMORROIDECTOMIAS E DOR PÓS-OPERATÓRIA.**

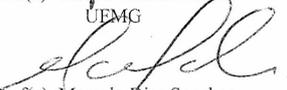
JOAO FLORENCIO DE ABREU BAPTISTA

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, área de concentração ANATOMOFISIOPATOGENIA CIRÚRGICA,

Aprovada em 27 de janeiro de 2014, pela banca constituída pelos membros:


 Prof(a). Renato Santiago Gomez Orientador
 UFMG


 Prof(a). Tarizo Afonso Nunes
 UFMG


 Prof(a). Marcelo Dias Sanches
 UFMG


 Prof(a). Marcos Célio Brocco
 UFES


 Prof(a). Antonio Roberto Carraretto
 UFES

Belo Horizonte, 27 de janeiro de 2014.