

# Efeitos da Associação da Clonidina à Ropivacaína na Anestesia Peridural \*

## Clinical Evaluation of Clonidine Associated to Ropivacaine for Epidural Anesthesia

Túlio César Azevedo Alves, TSA<sup>1</sup>; José Reinaldo Cerqueira Braz, TSA<sup>2</sup>

### RESUMO

Alves TCA, Braz JRC - Efeitos da Associação da Clonidina à Ropivacaína na Anestesia Peridural

**Justificativa e Objetivos** - Os efeitos e o potencial sinergismo entre a clonidina, um agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico, e a ropivacaína ainda não foram estudados em pacientes sob anestesia peridural. O objetivo da pesquisa foi estudar os efeitos da associação da clonidina com a ropivacaína, nas características do bloqueio peridural.

**Método** - Participaram do estudo duplamente encoberto, 60 pacientes distribuídos em dois grupos de 30 pacientes. No grupo G controle, foi usada apenas a ropivacaína a 0,75% (150 mg) na anestesia peridural; no grupo G clonidina, foram utilizadas clonidina (300  $\mu$ g) e ropivacaína a 0,75% (150 mg) na anestesia peridural. Foram analisados os seguintes atributos: bloqueio analgésico completo (tempo de latência), instalação do bloqueio motor, duração dos bloqueios analgésico e motor, nível máximo do bloqueio analgésico, nível de consciência, necessidade de analgesia e sedação complementar no per-operatório, ocorrência de hipotensão arterial no per e pós-operatórios, intensidade da dor pós-operatória, duração da analgesia e efeitos colaterais.

**Resultados** - A clonidina (300  $\mu$ g), por via peridural, não influenciou a latência ( $p > 0,05$ ); porém prolongou a duração dos bloqueios analgésico e motor ( $p < 0,0001$ ) e a analgesia pós-operatória ( $p < 0,001$ ). A proporção de hipotensão arterial foi pequena e semelhante entre os grupos, mas houve maior incidência de bradicardia ( $p < 0,02$ ) e sedação ( $p < 0,001$ ) no grupo que utilizou a clonidina. A incidência de tremores foi menor no grupo da clonidina ( $p < 0,001$ ).

**Conclusões** - Nas condições deste estudo e nas doses empregadas, pode-se concluir que há sinergismo evidente entre a clonidina e a ropivacaína na anestesia peridural. A clonidina aumenta a duração dos bloqueios analgésico e motor da anestesia peridural com a ropivacaína e prolonga a analgesia pós-operatória. A clonidina apresenta como vantagens adicionais, o aumento da sedação dos pacientes e a redução

na incidência de tremores, mas aumenta a ocorrência de bradicardia.

UNITERMOS: ANALGÉSICOS: clonidina; ANESTÉSICOS, Local: ropivacaína; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: peridural

### SUMMARY

Alves TCA, Braz JRC - Clinical Evaluation of Clonidine Associated to Ropivacaine for Epidural Anesthesia.

**Background and Objectives** - Clinical effects and the potential synergism between clonidine, an  $\alpha_2$ -adrenergic agonist, and ropivacaine have not been studied in patients undergoing epidural anesthesia. This research aimed at clinically evaluating clonidine associated to ropivacaine for epidural anesthesia.

**Methods** - Participated in this double-blind study 60 patients of both genders who were distributed in two groups: G control = epidural 0.75% ropivacaine (150 mg); G clonidine = epidural 0.75% ropivacaine (150 mg) plus clonidine (300  $\mu$ g). The following parameters were studied: total analgesic block (onset time), motor block onset, analgesic and motor block duration, upper level of analgesia, consciousness level, need for intraoperative analgesia and supplemental sedation, peri and postoperative arterial hypotension, intensity of postoperative pain, analgesia duration, and side-effects.

**Results** - Epidural clonidine (300  $\mu$ g) had not affected onset ( $p > 0.05$ ) but has prolonged sensory and motor block duration ( $p < 0.0001$ ) and postoperative analgesia ( $p > 0.001$ ). Arterial hypotension rate was the same for both groups, but the incidence of bradycardia and sedation was higher in the clonidine group ( $p < 0.02$  and  $p < 0.001$  respectively). Shivering was more common in the control group ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions** - In the conditions of our study, there has been a clear synergism between epidural clonidine and ropivacaine. Clonidine increases sensory and motor block duration during epidural anesthesia with ropivacaine and prolongs postoperative analgesia. Additional advantages of clonidine are increased sedation and decreased shivering, but its drawback is to increase the incidence of bradycardia.

KEY WORDS: ANALGESICS: clonidine; ANESTHETICS, Local: ropivacaine; ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: epidural block

\* Recebido do (Received from) CET/SBA do Hospital Santo Antônio das Obras Sociais Irmã Dulce (AOSID), Salvador, BA. Trabalho apresentado como Tese de Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), UNESP

1. Professor Titular de Farmacologia da Escola de Medicina e Saúde Pública de Salvador, BA. Responsável pelo CET/SBA da AOSID  
2. Professor Titular do CET/SBA do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP

Apresentado (Submitted) em 19 de outubro de 2001  
Aceito (Accepted) para publicação em 03 de janeiro de 2002

Correspondência para (Mail to):  
Dr. Túlio César Azevedo Alves  
Deptº de Anestesiologia da FMB - UNESP  
Distrito de Rubião Júnior  
18618-970 Botucatu, SP

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2002

O objetivo desse estudo foi verificar os efeitos clínicos da associação da clonidina à ropivacaína nas características do bloqueio peridural.

## MÉTODO

O estudo aleatório e duplamente encoberto foi realizado em 60 pacientes, de ambos os sexos, estado físico ASA I, com idades entre 22 e 58 anos, submetidos à cirurgia do abdômen inferior, períneo ou membros inferiores. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento de participação, após receberem explicação detalhada do procedimento, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética local.

Na sala de operação foi feita a punção venosa com cateter 18G para administração de solução de Ringer com lactato ( $8 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ). A monitorização constou de pressão arterial não invasiva, determinada pelo método de Riva-Rocci, eletrocardiografia na derivação D<sub>II</sub>, utilizada também para medida da frequência cardíaca, e oximetria de pulso para medida da saturação da hemoglobina ( $\text{SpO}_2$ ). Nenhum paciente recebeu medicação pré-anestésica.

Uma enfermeira, que não participou do procedimento anestésico-cirúrgico, preparou a solução contendo clonidina ou solução de cloreto de sódio a 0,9%. A punção peridural foi realizada com agulha de Tuohy nº 16G, através do espaço L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, com os pacientes sentados. Todos os pacientes receberam, por via peridural, ropivacaína a 0,75% (150 mg - 20 ml) e, dependendo do grupo, a associação de:

Grupo G controle (n=30): solução fisiológica a 0,9% (2 ml).  
Grupo G clonidina (n=30): clonidina (300 µg - 2 ml).

Assim, todos os pacientes receberam o mesmo volume das combinações de drogas no espaço peridural, ou seja, 22 ml, na velocidade de  $1 \text{ ml.s}^{-1}$ . Após a realização do bloqueio, os pacientes retornaram a posição de decúbito dorsal horizontal.

Após o término da cirurgia, os pacientes foram encaminhados à Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA), onde permaneceram até a completa recuperação do bloqueio motor e sensitivo, por um período nunca inferior a 8 horas após a injeção do anestésico local no espaço peridural. Nesse período, a monitorização foi a mesma utilizada na sala de operação. Quando o paciente se queixava de dor e solicitava medicação analgésica foi analisada a intensidade da dor pós-operatória pela Escala Verbal Analógica de Dor, sendo então utilizada medicação analgésica do grupo dos antiinflamatórios não hormonais, por via venosa, com anotação desse tempo. Nos pacientes que não solicitaram analgesia foi aplicado o escore de dor no momento de alta da SRPA.

Os atributos estudados foram:

- Bloqueio analgésico completo (tempo de latência): intervalo de tempo (min) decorrido entre o final da injeção do anestésico local (AL) no espaço peridural e o aparecimento de analgesia cutânea em T<sub>12</sub>, T<sub>10</sub> e T<sub>8</sub>, pesquisa-

do com auxílio de uma pinça anatômica na linha média clavicular, bilateralmente, a cada minuto;

- Nível de dermatomo máximo atingido pelo bloqueio analgésico;
- Instalação do bloqueio motor, de acordo com o critério proposto por Bromage<sup>8</sup>: grau 0 = capacidade em levantar os MI sem dobrar os joelhos; grau 1 = capacidade em levantar os MI dobrando os joelhos; grau 2 = capacidade em flexionar apenas os pés; grau 3 = imobilidade completa dos MI;
- Duração do bloqueio sensitivo (min): desaparecimento de analgesia cutânea dois metâmeros - (T<sub>10</sub>) e quatro metâmeros - (T<sub>12</sub>) do nível analgésico (T<sub>8</sub>);
- Duração da analgesia (min): intervalo de tempo decorrido entre a instalação e o momento em que se utilizou o analgésico na SRPA;
- Duração do bloqueio motor (min): baseado na capacidade do paciente em movimentar os MI de acordo com o critério de Bromage;
- Nível de consciência: realizado de acordo com a escala numérica proposta por Filos e col.<sup>9</sup>: 1 - acordado e nervoso; 2 - acordado e calmo; 3 - sonolento mas facilmente despertável; 4 - sonolento com despertar difícil. Este atributo foi pesquisado uma hora após a realização do bloqueio peridural e antes da realização da analgesia ou sedação complementar;
- Necessidade de analgesia complementar no per-operatório;
- Necessidade de sedação no per-operatório;
- Ocorrência de hipotensão arterial no per e pós-operatórios, avaliada de acordo com o critério: igual ou acima de 30% da pressão arterial sistólica inicial (PAS) ou PAS inferior a 90 mmHg;
- Ocorrência de bradicardia no per e pós-operatórios foi considerada bradicardia frequências menores do que  $50 \text{ bat.min}^{-1}$ ;
- Intensidade de dor pós-operatória avaliada de acordo com a Escala Verbal Analógica de Dor (0 = ausência de dor; 10 = dor máxima);
- Efeitos colaterais foram anotados no per e pós-operatórios: tremor, vômitos, hipoxemia ( $\text{SpO}_2 \leq 90\%$ ) e depressão respiratória (frequência respiratória  $\leq 10 \text{ mov.min}^{-1}$ ).

Os efeitos de hipotensão arterial no per-operatório ou na SRPA foram sempre anotados e tratados com aumento da infusão de Ringer com lactato e/ou uso de efedrina, assim como os episódios de bradicardia ( $\text{FC} < 50 \text{ bat.min}^{-1}$ ) e de dessaturação ( $\text{SpO}_2 \leq 90\%$ ), os quais foram tratados respectivamente com atropina (0,5 mg) por via venosa e administração de oxigênio sob máscara facial.

A análise estatística foi inicialmente realizada através de estatística descritiva. Para as variáveis mensuradas em escala nominal utilizou-se o teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ). Para as variáveis mensuradas em escala ordinal para amostras independentes (entre grupos) e que atenderam ao pressuposto de normalidade, realizou-se o teste *t* de Student para compa-

ração de médias ou a prova de Mann-Whitney, no caso de não atenderem ao pressuposto de normalidade. As estatísticas foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS**

Os grupos estudados não diferiram entre si nas distribuições de idade, peso, altura e sexo (Tabela I).

Tabela I - Variáveis Demográficas (Média ± DP) e Distribuição dos Sexos nos Grupos Estudados

Grupos	Sexo (M:F)	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (cm)
G controle	8:22	36 ± 7	63 ± 10	163 ± 35
G clonidina	10:20	38 ± 9	61 ± 10	164 ± 46

Não houve diferença entre os grupos ( $p > 0,10$ )

As cirurgias realizadas nos dois grupos são vistas na tabela II.

Tabela II - Distribuição das Cirurgias nos Grupos Estudados

Cirurgias	Grupos	
	G controle	G clonidina
Colpoperineoplastia	13	14
Hemorroidectomia	06	04
Herniorrafia inguinal	07	09
Retirada de trajetos venosos	02	02
Salpingectomia	02	01

Com relação ao tempo de latência, não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela III). Nos dois grupos estudados não foi constatada diferença significativa em relação ao nível máximo de bloqueio analgésico, que atingiu o dermatomo T<sub>7</sub> (valor da mediana).

Tabela III - Bloqueio Analgésico Completo (Média ± DP)

	Bloqueio Analgésico Completo (min)	
	G controle	G clonidina
Dermátomo T <sub>8</sub>	32 ± 22	31 ± 18
Dermátomo T <sub>10</sub>	18 ± 09	17 ± 07
Dermátomo T <sub>12</sub>	10 ± 05	11 ± 06

Não houve diferença entre os grupos (Mann-Whitney)

Quanto à duração do bloqueio analgésico houve diferença significativa entre os grupos (Tabela IV e Figura 1), com o grupo que recebeu clonidina, em relação ao controle, apresentando aumento médio de 68% na duração do bloqueio analgésico no dermatomo T<sub>10</sub> e de 58% em T<sub>12</sub>.

Com relação ao tempo de início do bloqueio motor, não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela V), mas a duração do bloqueio motor apresentou diferença significativa entre os grupos, com o grupo que recebeu clonidina, em relação ao grupo controle, apresentando aumento médio de

122% na duração do bloqueio motor grau 1 e de 114% no grau 2 (Tabela V). Houve diferença significativa entre os grupos em relação à intensidade do bloqueio motor grau 2, que ocorreu em 90% dos pacientes do grupo que receberam clonidina e em 63% dos pacientes do grupo controle (Tabela VI).

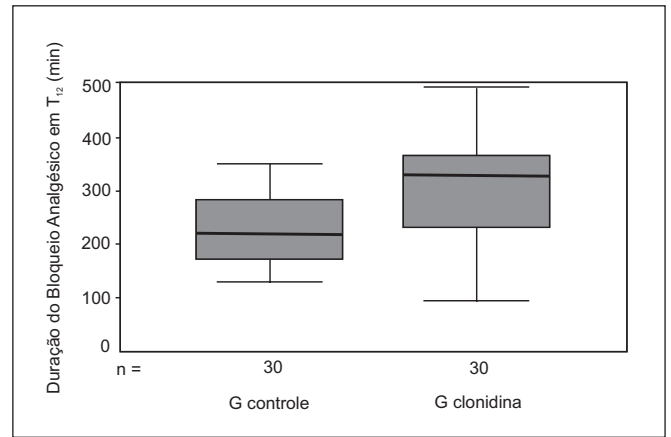


Figura 1 - Valores Superiores e Inferiores, Mediana, 1º e 3º Quartis, da Duração do Bloqueio Analgésico no Dermatomo T<sub>12</sub> nos Dois Grupos. Indicação do Número (n) de Pacientes Estudados em Cada Grupo

Tabela IV - Duração do Bloqueio Analgésico (Média ± DP)

	Duração do Bloqueio Analgésico (min)	
	G controle	G clonidina
Dermátomo T <sub>10</sub>	149 ± 68	250 ± 100*
Dermátomo T <sub>12</sub>	216 ± 72	328 ± 88*

\* Houve diferença significativa entre os grupos (Mann-Whitney)

Tabela V - Tempo de Início e Duração do Bloqueio Motor (Média ± DP)

Atributos	Grupos	
	G controle	G clonidina
Início do bloqueio motor (min)		
Grau 1	19 ± 15	16 ± 09
Grau 2	34 ± 20	34 ± 13
Grau 3	58 ± 35	58 ± 17
Duração do bloqueio motor (min)		
Grau 1	164 ± 69	346 ± 114*
Grau 2	115 ± 55	247 ± 96*
Grau 3	106 ± 54	169 ± 108

\* Houve diferença significativa entre os grupos (Mann-Whitney)

Tabela VI - Intensidade do Bloqueio Motor. Proporção de Pacientes em Cada Grupo

Grau do Bloqueio Motor	Intensidade do Bloqueio Motor (%)	
	G controle	G clonidina
1	96,67	100,00
2	63,33	90,00*
3	10,00	20,00

\* Houve diferença significativa entre os grupos (X<sup>2</sup>)

Os dois grupos estudados foram comparados quanto ao nível de consciência, após a realização do bloqueio peridural. Observou-se diferença significativa entre eles, com os pacientes que receberam clonidina apresentando escore 3 (sono-lento, mas facilmente despertável) mais freqüente em relação aos do grupo controle (Tabela VII).

Tabela VII - Comparação do Nível de Consciência após a Realização do Bloqueio Peridural. Proporção de Pacientes nos Grupos

Escore do Nível de Consciência	Proporção (%)	
	G controle	G clonidina
1	43,33*	10,00
2	36,67*	23,33
3	20,00	66,67*
4	0,00	0,00

\* Houve diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,001$ ) ( $\chi^2$ )

Não houve diferença significativa entre os grupos com relação a necessidade de analgesia complementar e de sedação no per-operatório, com pequeno número de pacientes do grupo controle necessitando analgesia complementar e sedação, respectivamente dois e um.

Na comparação da intensidade da dor na SRPA houve diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,0439$ ), sendo de  $6,3 \pm 1,5$  no controle e de  $5,6 \pm 1,4$  no grupo clonidina. Quanto à duração da analgesia no pós-operatório, ela foi significativamente maior no grupo da clonidina ( $p < 0,001$ ) (Figura 2). A ocorrência de hipotensão arterial no per e pós-operatório foi pequena e os grupos não diferiram em sua distribuição, mas houve diferença significativa quanto à ocorrência de bradicardia no per e pós-operatórios, com incidência maior no grupo de clonidina (Tabela VIII).

Tremor ocorreu com incidência significativamente maior no grupo controle, tanto no per (17/30) como no pós-operatório (13/30), em relação ao grupo clonidina, que foi de 2/30 no per e de 4/30 no pós-operatório ( $p < 0,01$ ).

**DISCUSSÃO**

Os resultados obtidos com relação ao início do bloqueio analgésico e motor estão de acordo com a maioria dos autores<sup>5,7,10-12</sup>, que ao utilizarem a clonidina, por via peridural, na dose de 2 a 5  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ , também não observaram, em pacientes submetidos à anestesia ou analgesia peridural, altera-

ção significativa do início do bloqueio sensitivo e motor. Somente em uma pesquisa<sup>13</sup>, os autores encontraram diminuição da latência durante o estabelecimento da anestesia peridural, realizada com lidocaína a 2% e clonidina, na dose de 150  $\mu\text{g}$ .

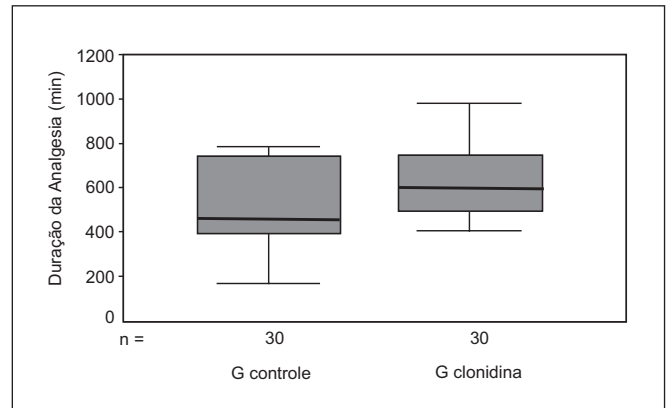


Figura 2 - Valores Superiores e Inferiores, Mediana, 1º e 3º Quartil, da Duração da Analgesia nos Dois Grupos. Indicação do Número (n) de Pacientes em Cada Grupo

Por outro lado, a clonidina, administrada por via peridural, prolongou a duração do bloqueio analgésico (68%) da anestesia peridural realizada com bupivacaína, assim como prolongou a duração do bloqueio motor (122%) e a sua intensidade. Empregando outros anestésicos locais, os autores também encontraram aumento da duração da anestesia peridural e do bloqueio motor realizada com a lidocaína<sup>5</sup> e bupivacaína<sup>6,7,13</sup>. A intensidade da dor pós-operatória também foi significativamente menor no grupo da clonidina, enquanto a duração da analgesia no pós-operatório imediato foi maior no grupo da clonidina, como já foi verificado por vários autores<sup>6,10,11</sup>. O efeito da clonidina em prolongar a analgesia dos anestésicos locais por via peridural é dependente da dose e não é observado com doses iguais ou inferiores a 30  $\mu\text{g}$ <sup>11,23</sup>.

Os autores<sup>5,14</sup> sugerem um mecanismo indireto para explicar o prolongamento do bloqueio neuronal dos anestésicos locais, induzido pela clonidina. Assim, a clonidina reduz a absorção dos anestésicos locais, permitindo que maior concentração desses fármacos permaneça, por um período maior, próximo ao tecido neuronal.

Acredita-se que o efeito vasoconstritor da clonidina, mediado pela sua ação sobre os receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos pós-sinápticos do músculo liso dos vasos peridurais, reduza a

Tabela VIII - Ocorrência de Hipotensão Arterial e Bradicardia no Per e Pós-Operatórios nos Dois Grupos Estudados

	Grupos			
	G controle		G clonidina	
	Per-operatório	Pós-operatório	Per-operatório	Pós-operatório
Hipotensão arterial	3/30	0/30	0/30	0/30
Bradicardia	7/30	3/30	19/30*	14/30**

\*  $p < 0,02$ ; \*\*  $p < 0,001$  ( $\chi^2$ )



absorção dos anestésicos locais e, portanto, a sua remoção do espaço peridural<sup>15,16</sup>. Esta ação parece ser independente da maior ou menor ação vasodilatadora do anestésico local utilizado, pois ocorreu também, como verificamos, com a ropivacaína, que entre os anestésicos locais é o que apresenta menor ação vasodilatadora<sup>17</sup>.

O aumento da duração e da intensidade do bloqueio motor com o uso da clonidina em associação com o anestésico local, pode ser vantajosa no per-operatório, mas pode retardar a alta da SRPA, conforme observado também por outros autores<sup>13</sup>.

Outros mecanismos são sugeridos para explicar a interação entre a clonidina e os anestésicos locais, como a ação supra-espinhal da clonidina, quando utilizada por via oral, aumentando a duração do bloqueio analgésico da tetracaína injetada no espaço subaracnóideo<sup>18</sup>. Entretanto, em pesquisas realizadas com a bupivacaína em anestesia subaracnóidea, não se verificou aumento significativo da duração do bloqueio analgésico em pacientes que receberam a clonidina por via oral<sup>19,20</sup>. Por outro lado, a clonidina bloqueia a condução do impulso nervoso nas fibras A $\delta$  e C<sup>21</sup>, e aumenta a condutância ao potássio em neurônios isolados, hiperpolarizando-os<sup>22</sup>. Ambos os mecanismos indicam ação direta da clonidina na potencialização dos efeitos de anestésicos locais.

De acordo com os autores<sup>2</sup>, o efeito analgésico da clonidina administrada por via peridural é decorrente de sua ação em sítios periféricos, supra-espinhais, e, principalmente, espinhais, incluindo ativação dos receptores  $\alpha_2$ -pós-sinápticos das vias descendentes noradrenérgicas, ativação dos neurônios colinérgicos e liberação de óxido nítrico. Parece haver forte correlação do efeito analgésico com a concentração da clonidina no líquido cefalorraquidiano<sup>2</sup>.

Em nosso estudo, o efeito sedativo da clonidina no per-operatório, por via peridural, foi clinicamente significativo, com proporção elevada de pacientes (66,67%) do grupo clonidina apresentando escore 3 (sonolento mas facilmente despertável) para o nível da consciência.

Após administração por via peridural, a clonidina é rapidamente absorvida, atingindo pico de concentração plasmática no sangue arterial, dentro de 10 minutos, e no sangue venoso, em 30 a 45 minutos<sup>2</sup>. Em função da alta lipossolubilidade, atravessa a barreira hematoencefálica, distribuindo-se amplamente no sistema nervoso central (SNC), onde interage com os receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos, em nível espinhal e supra-espinhal<sup>24</sup>.

A ativação dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos no SNC, com diminuição da liberação de noradrenalina, é a causa do efeito sedativo dos agonistas desses receptores<sup>25</sup>. O *locus coeruleus* é a principal região do SNC envolvida com o efeito sedativo dos agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos<sup>26</sup>. Os componentes moleculares que participam da transdução do sinal para o efeito sedativo incluem um  $\alpha_2$ -adrenoreceptor pré-sináptico e uma proteína G inibitória acoplada a canais iônicos específicos<sup>25-27</sup>.

A clonidina produz sedação de início rápido, em torno de 20 minutos, dependente da dose utilizada e independente da via de administração<sup>14,28</sup>. Doses de clonidina, por via peridu-

ral, em infusão contínua de 20  $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$  não determinaram efeito sedativo<sup>3</sup>, enquanto doses de 30  $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$  produzem efeito sedativo<sup>29</sup>.

Não houve diferença significativa entre os grupos com relação à ocorrência de hipotensão arterial. A intensidade de hipotensão arterial, induzida pela clonidina, está relacionada ao nível do dermatomo onde é administrada<sup>14</sup>. Em níveis torácico baixo e lombar, a administração peridural da clonidina não aumenta a incidência de hipotensão arterial<sup>30</sup>. Porém, quando a administração é feita em nível torácico alto, observa-se incidência aumentada desse efeito<sup>31</sup>.

Houve uma proporção significativamente elevada de bradicardia no per e pós-operatórios, no grupo que utilizou clonidina. A bradicardia pode ser explicada pela ativação dos receptores  $\alpha_2$ -pré-sinápticos, com redução da exocitose da noradrenalina, e pelo efeito simpatolítico da clonidina sobre o SNC<sup>32</sup>.

Os nossos resultados salientam a ação dos  $\alpha_2$ -agonistas adrenérgicos em reduzir a incidência de tremores, corroborando os resultados encontrados por alguns autores<sup>33</sup>, e essa ação parece ser devida à interferência desses agentes com a termorregulação no hipotálamo<sup>34</sup>.

Nas condições do estudo, pode-se concluir que há sinergismo evidente entre a clonidina e a ropivacaína na anestesia peridural. A clonidina aumenta a duração dos bloqueios analgésico e motor da anestesia peridural com a ropivacaína e prolonga a duração de analgesia pós-operatória. A clonidina apresenta como vantagens adicionais, o aumento da sedação dos paciente e a redução na incidência de tremores per e pós-operatórios, mas eleva a incidência de bradicardia nesses períodos.

## ***Clinical Evaluation of Clonidine Associated to Ropivacaine for Epidural Anesthesia***

Túlio César Azevedo Alves, TSA, M.D., José Reinaldo Cerqueira Braz, TSA, M.D.

### **INTRODUCTION**

Epidural clonidine, an  $\alpha_2$ -adrenergic agonist, has clinically significant analgesic properties<sup>1-3</sup>, in addition to decreasing perioperative opioid consumption<sup>3,4</sup> and prolonging lidocaine<sup>5</sup> and bupivacaine<sup>6,7</sup> induced epidural anesthesia duration. However, the potential synergism between clonidine and ropivacaine has not yet been documented in patients under epidural anesthesia.

This study aimed at evaluating clinical effects of clonidine associated to ropivacaine for epidural anesthesia.

### **METHODS**

Participated in this randomized double-blind study 60 patients of both genders, physical status ASA I, aged 22 to 58 ye-

ars, submitted to low abdomen, perineum or lower limb procedures. All patients gave their written consent after being thoroughly briefed about the procedure, which has been previously approved by the local Ethical Committee.

Avenous puncture with an 18G catheter was performed in the operating room for the administration of lactated Ringer's (8 ml.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>). Monitoring consisted of non-invasive blood pressure by the Riva-Rocci method, ECG in D<sub>II</sub>, also used for heart rate measurements, and pulse oximetry for hemoglobin saturation measurements (SpO<sub>2</sub>). Patients were not pre-medicated.

A nurse not participating on the surgical anesthetic procedure prepared a solution with clonidine or 0.9% sodium chloride solution. Epidural puncture was performed with a 16G Tuohy needle in L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> interspace with patients in the sitting position. All patients received epidural 0.75% ropivacaine (150 mg - 20 ml) and, depending on the group, the association of:

G control (n = 30): 0.9% saline solution (2 ml)

G clonidine (n = 30): clonidine (300 µg - 2 ml).

This way, all patients received the same volume of drugs in the epidural space, that is, 22 ml at a speed of 1 ml.s<sup>-1</sup>. After blockade, patients were placed in the supine position.

At surgery completion, patients were referred to the Post-Anesthetic Care Unit (PACU) where they remained until total motor and sensory block recovery and for a period never shorter than 8 hours after local anesthetic injection in the epidural space. During this period, monitoring was the same as in the operating room. Postoperative pain intensity was evaluated by the Analog Verbal Scale whenever patients referred pain and asked for analgesia. Intravenous NSAIDs were used as analgesic medication and the moment was recorded. Patients not asking for analgesia had their pain score evaluated at PACU discharge.

The following attributes were evaluated:

- Total analgesic blockade (onset): time (min) elapsed between end of local anesthetic (LA) injection in the epidural space and onset of cutaneous analgesia in T<sub>12</sub>, T<sub>10</sub> and T<sub>8</sub>, evaluated with an anatomic forceps at the median clavicular line, bilaterally, at 1-minute intervals;
- Maximum dermatome level reached by analgesic block;
- Motor block onset time, according to Bromage's criteria<sup>8</sup>: grade 0 = ability to raise lower limbs without bending the knees; grade 1 = ability to raise lower limbs bending the knees; grade 2 = ability to bend feet only; grade 3 = total lower limb immobility;
- Sensory block duration (min): cutaneous anesthesia recovery two metamers (T<sub>10</sub>) and four metamers (T<sub>12</sub>) of analgesic depth (T<sub>8</sub>);
- Analgesia duration (min): time elapsed between installation and analgesic administration in the PACU;
- Motor block duration (min): based on patient's ability to move lower limbs according to Bromage's criteria;
- Consciousness level: evaluated by the numeric scale proposed by Filos et al.<sup>9</sup>: 1 - awoken and nervous; 2 - awa-

ken and calm; 3 - sleepy but easily awakened; 4 - sleepy and difficult to awaken. This attribute was evaluated one hour after epidural block and before additional analgesia or sedation;

- Need for additional perioperative analgesia;
- Need for perioperative sedation;
- Peri and postoperative arterial hypotension evaluated by the criteria: equal to or higher than 30% of initial systolic blood pressure (SBP) or SBP lower than 90 mmHg;
- Peri or postoperative bradycardia, considered as frequencies lower than 50 beats.min<sup>-1</sup>;
- Postoperative pain intensity evaluated by the Pain Analog Visual Scale (0 = no pain; 10 = maximum pain);
- Pre and postoperative side-effects were recorded: shivering, vomiting, hypoxemia (SpO<sub>2</sub> ≤ 90%) and respiratory depression (respiratory rate ≤ 10 mov.min<sup>-1</sup>).

Peri or postoperative arterial hypotension effects were always recorded and treated with increased lactated Ringer's solution and/or ephedrine, as well as bradycardia (HR < 50 beat/min<sup>-1</sup>) and desaturation (SpO<sub>2</sub> ≤ 90%), which were respectively treated with intravenous atropine (0.5 mg) and oxygen under facial mask.

Statistical analysis was firstly performed by descriptive statistics. Chi-square test (X<sup>2</sup>) was used for variables measured by nominal scale. For variables measured in ordinal scale for independent samples (between groups) and meeting the assumption of normality, Student's *t* test was used to compare means and Mann-Whitney test was used when they did not meet normality assumptions.

Statistics were considered significant when p < 0.05.

## RESULTS

Groups were not different in age, weight, height and gender (Table I).

Table I - Demographics Data (Mean ± SD) and Gender Distribution between Groups

Groups	Gender (M:F)	Age (years)	Weight (kg)	Height (cm)
G control	8:22	36 ± 7	63 ± 10	163 ± 35
G clonidine	10:20	38 ± 9	61 ± 10	164 ± 46

There were no differences between groups (p > 0.10)

Table II shows surgeries performed in both groups.

Table II - Surgeries Distribution between Groups

Surgeries	Groups	
	G control	G clonidine
Colpoperineoplasty	13	14
Hemorrhoidectomy	06	04
Inguinal herniorrhaphy	07	09
Venous paths removal	02	02
Salpingectomy	02	01

There has been no significant difference in onset between groups (Table III). There has been no significant difference between groups in upper analgesic block, which reached dermatome T<sub>7</sub> (median).

Table III - Total Analgesic Block (Mean ± SD)

	Total Analgesic Block (min)	
	G control	G clonidine
Dermatome T <sub>8</sub>	32 ± 22	31 ± 18
Dermatome T <sub>10</sub>	18 ± 09	17 ± 07
Dermatome T <sub>12</sub>	10 ± 05	11 ± 06

There were no differences between groups (Mann-Whitney)

There have been significant differences between groups in analgesic block duration (Table IV and Figure 1), with a mean increase of 68% in analgesic block duration in dermatome T<sub>10</sub> and of 58% in dermatome T<sub>12</sub> in the clonidine group.

Table IV - Analgesic Block Duration (Mean ± SD)

	Analgesic Block Duration (min)	
	G control	G clonidine
Dermatome T <sub>10</sub>	149 ± 68	250 ± 100*
Dermatome T <sub>12</sub>	216 ± 72	328 ± 88*

\* There have been significant differences between groups (Mann-Whitney)

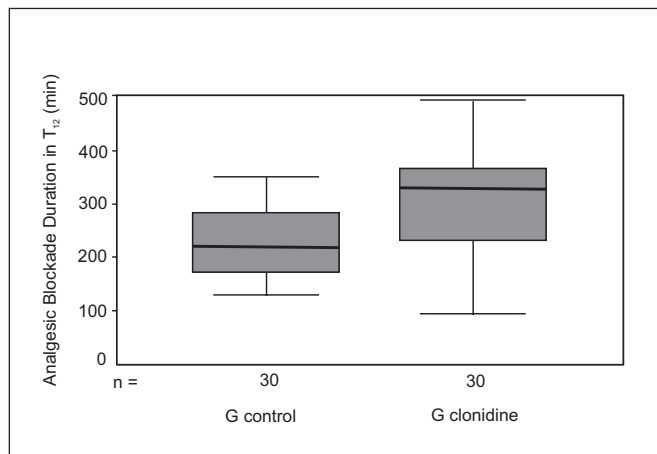


Figure 1 - Upper, Lower and Median Values, 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> Quartiles of Analgesic Blockade Duration in Dermatome T<sub>12</sub> in Both Groups. Indication of the Number of Patients (n) in each group

There have been no significant differences in motor block onset time between groups (Table V), but motor block duration was significantly longer in the clonidine group as compared to the control group (mean increase of 122% in motor block level 1 and 114% in motor block level 2) (Table V). There have been significant differences in motor block level 2 intensity, which was seen in 90% of clonidine group patients and in 63% of control group patients (Table VI).

Table V - Motor Block Onset Time and Duration (Mean ± SD)

Attributes	Groups	
	G control	G clonidine
Motor block onset time (min)		
Level 1	19 ± 15	16 ± 09
Level 2	34 ± 20	34 ± 13
Level 3	58 ± 35	58 ± 17
Motor block duration (min)		
Level 1	164 ± 69	346 ± 114*
Level 2	115 ± 55	247 ± 96*
Level 3	106 ± 54	169 ± 108

\* There have been significant differences between groups (Mann-Whitney)

Table VI - Motor Block Intensity. Percentage of Patients in Each Group

Motor Block Level	Motor Block Intensity (%)	
	G control	G clonidine
1	96.67*	100.00
2	63.33*	90.00*
3	10.00	20.00

\* There have been significant differences between groups (X<sup>2</sup>)

Both groups were compared in terms of consciousness level after epidural block. There has been a significant difference between them, with more scores 3 (sleepy by easily awakened) among clonidine patients, as compared to the control group (Table VII).

Table VII - Consciousness Level Comparison after Epidural Block. Percentage of Patients in each Group

Consciousness Level Score	Percentage (%)	
	G control	G clonidine
1	43.33	10.00
2	36.67	23.33
3	20.00	66.67
4	0.00	0.00

\* There have been significant differences between groups (p < 0.001) (X<sup>2</sup>)

There were no significant differences between groups in the need for additional perioperative analgesia and sedation, with a small number of control group patients needing additional analgesia and sedation, respectively two and one.

In comparing PACU pain intensity, there have been significant differences between groups (p = 0.0439), being 6.3 ± 1.5 for controls and 5.6 ± 1.4 for the clonidine group. As to postoperative analgesia duration, it has been significantly longer in the clonidine group (p < 0.001) (Figure 2). Peri and postoperative arterial hypotension incidence was minor and groups did not differ in its distribution, but there have been significant differences in peri and postoperative bradycardia, with a higher incidence in the clonidine group (Table VIII).

Table VIII - Incidence of Peri and Postoperative Arterial Hypotension and Bradycardia in Both Groups

	Groups			
	G control		G clonidine	
	Perioperative	Postoperative	Perioperative	Postoperative
Arterial hypotension	3/30	0/30	0/30	0/30
Bradycardia	7/30	3/30	19/30*	14/30**

\*  $p < 0.02$ ; \*\*  $p < 0.001$  ( $\chi^2$ )

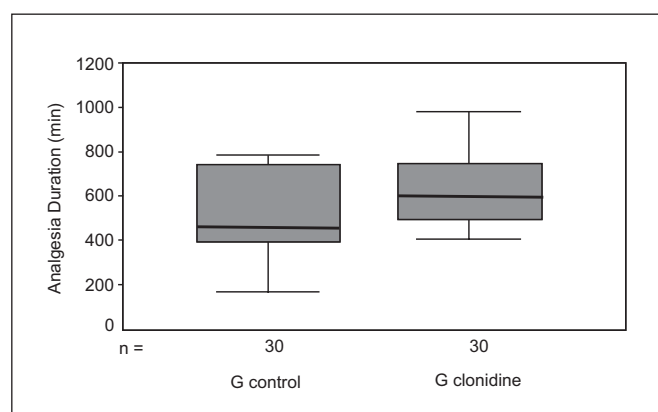


Figure 2 - Upper, Lower and Median Values, 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> Quartiles of Analgesia Duration in Both Groups. Indication of the Number of Patients (n) in each Group

Shivering was significantly more frequent in the control group, both in the perioperative (17/30) and postoperative period (13/30), as compared to the clonidine group, which was 2/30 in the perioperative and 4/30 in the postoperative period ( $p < 0.01$ ).

## DISCUSSION

Analgesic and motor block onset results are in line with most authors<sup>5,7,10-12</sup> whom, when using 2 to 5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  epidural clonidine, have also not observed a significant difference in sensory and motor block onset in patients submitted to epidural anesthesia or analgesia. Only in one study<sup>13</sup>, authors have found a shorter onset time during epidural anesthesia induced with clonidine (150  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) and 2% lidocaine.

Conversely, epidural clonidine has prolonged analgesic block duration (68%) of epidural anesthesia induced with bupivacaine, as well as has prolonged motor block duration (122%) and intensity.

With different local anesthetics, authors have also found a prolonged epidural and motor block duration with lidocaine<sup>5</sup> and bupivacaine<sup>6,7,13</sup>. Postoperative pain intensity was also significantly lower in the clonidine group, while immediate postoperative analgesia duration was longer in the clonidine group, as already seen by several authors<sup>6,10,11</sup>. The effect of

clonidine in prolonging epidural analgesia is dose-dependent and is not seen with doses equal to or lower than 30  $\mu\text{g}$ <sup>11,23</sup>.

Authors<sup>5,14</sup> suggest an indirect clonidine-induced mechanism to explain prolonged local anesthetic neuronal blockade. So, clonidine would decrease local anesthetics absorption allowing a higher concentration of the drug to remain for a longer period close to the neuronal tissue.

It is assumed that clonidine's vasoconstrictor effect, mediated by its action on post-synaptic  $\alpha_2$ -adrenergic receptors of epidural vessels smooth muscles would decrease local anesthetic absorption, thus its removal from the epidural space<sup>15,16</sup>. This action seems to be independent of higher or lower vasodilating action of local anesthetics because it was also seen with ropivacaine which, among local anesthetics, is the one with lower vasodilating action<sup>17</sup>.

The increased motor block duration and intensity with clonidine associated to local anesthetics may be advantageous in the perioperative period, but may delay PACU discharge, as observed by other authors also<sup>13</sup>.

Other mechanisms are suggested to explain the interaction of clonidine and local anesthetics, such as oral clonidine's supraspinal action, increasing analgesic block duration of spinal tetracaine<sup>18</sup>. However in studies of spinal anesthesia with bupivacaine, a significant increase in analgesic block duration in patients receiving oral clonidine was not observed<sup>19,20</sup>. On the other hand, clonidine blocks nervous impulse conduction in fibers A $\delta$  and C<sup>21</sup>, and increases potassium conductance in isolated neurons, hyperpolarizing them<sup>22</sup>. Both mechanisms indicate a direct clonidine action on local anesthetic effects potentiation.

According to the authors<sup>2</sup>, epidural clonidine analgesic effect is a consequence of its action in supraspinal, and especially spinal peripheral sites, including the activation of post-synaptic  $\alpha_2$ -receptors or noradrenergic descending ways, the activation of cholinergic neurons and the release of nitric oxide. It seems to be a strong correlation between the analgesic effect and clonidine concentration in the CSF<sup>2</sup>. In our study, perioperative sedative effect of epidural clonidine was clinically significant with a high number of clonidine group patients (66.67%) presenting consciousness level score 3 (sleepy by easily awakened).

After epidural administration, clonidine is rapidly absorbed reaching peak plasma concentration in arterial blood within 10 minutes and in venous blood in 30 to 45 minutes<sup>2</sup>. Due to its high liposolubility, it crosses the brain-blood barrier and is widely spread in the central nervous system (CNS), where it



interacts with  $\alpha_2$ -adrenergic receptors at spinal and supraspinal level<sup>24</sup>.

The activation of  $\alpha_2$ -adrenergic receptors in the CNS, with decreased norepinephrine release, is the cause of the sedative effects of such receptors agonists<sup>25</sup>. *Locus coeruleus* is the primary CNS region involved in the  $\alpha_2$ -adrenergic receptor agonists sedative effects<sup>26</sup>. Molecular components participating in signal transduction for the sedative effect include a presynaptic  $\alpha_2$ -adrenoreceptor and an inhibitory protein G coupled to specific ion channels<sup>25-27</sup>.

Clonidine induces a fast sedation onset, around 20 minutes, depending on the dose and regardless of the administration route<sup>14,28</sup>. Epidural clonidine doses in continuous infusion of 20  $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$  do not induce sedation<sup>3</sup>, while 30  $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$  doses induce sedative effects<sup>29</sup>.

There have been no significant differences between groups in the incidence of arterial hypotension. Clonidine-induced arterial hypotension intensity is related to the dermatome where it is administered<sup>14</sup>. At low thoracic and lumbar levels, epidural clonidine does not increase the incidence of arterial hypotension<sup>30</sup>. However, when administered at high thoracic levels there is an increased incidence of such effect<sup>31</sup>.

There has been a significantly high incidence of peri and postoperative bradycardia in the clonidine group. Bradycardia may be explained by the activation of  $\alpha_2$ -presynaptic receptors, with decreased norepinephrine exocytosis, and by the sympatholytic effect of clonidine on the CNS<sup>32</sup>.

Our results highlight the action of adrenergic  $\alpha_2$ -agonists in decreasing shivering, confirming the results of other authors<sup>33</sup>, and this action seems to be due to the interference of such agents in the hypothalamus thermoregulation<sup>34</sup>.

In the conditions of our study, one may conclude that there is a clear synergism between clonidine and ropivacaine in epidural anesthesia. Clonidine increases analgesic and motor block duration of epidural anesthesia with ropivacaine and prolongs postoperative analgesia. Additional clonidine advantages are increased sedation and decreased peri and postoperative shivering, but its drawback is the increased incidence of bradycardia during such periods.

## REFERÊNCIAS - REFERENCES

- Bonnet F, Boico O, Rostaing S et al - Clonidine-induced analgesia in postoperative patients: epidural versus intramuscular administration. *Anesthesiology*, 1990;72:423-427.
- Eisenach JC, Detweiler D, Hood D - Hemodynamic and analgesic actions of epidurally administered clonidine. *Anesthesiology*, 1993;78:277-287.
- Paech MJ, Pavy TJ, Orlikowski CE et al - Postoperative epidural infusion: a randomized, double-blind, dose-finding trial of clonidine in combination with bupivacaine and fentanyl. *Anesth Analg*, 1997;84:1323-1328.
- Murga G, Samso E, Valles J et al - The effect of clonidine on intraoperative requirements of fentanyl during combined epidural/general anaesthesia. *Anaesthesia*, 1994;49:999-1002.
- Nishikawa T, Dohi S - Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for epidural anesthesia. *Anesthesiology*, 1990;73:853-859.
- Mogensen T, Eliassen K, Ejlersen E et al - Epidural clonidine enhances postoperative analgesia from a combined low-dose epidural bupivacaine and morphine regimen. *Anesth Analg*, 1992;75:607-610.
- Klimscha W, Chiari A, Krafft P et al - Hemodynamic and analgesic effects of clonidine added repetitively to continuous epidural and spinal blocks. *Anesth Analg*, 1995;80:322-327.
- Bromage PR - A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1965;16:619-622.
- Filos KS, Goudas LC, Patroni O et al - Intrathecal clonidine as a sole analgesic for pain relief after cesarean section. *Anesthesiology*, 1992;77:267-274.
- O'Meara ME, Gin T - Comparison of 0.125% bupivacaine with 0.125%, bupivacaine and clonidine as extradural analgesia in the first stage of labor. *Br J Anaesth*, 1993;71:651-656.
- Chassard D, Mathon L, Dailler F et al - Extradural clonidine combined with sufentanil and 0.0625% bupivacaine for analgesia in labor. *Br J Anaesth* 1996;77:458-462.
- Constant I, Gall O, Gouyet L et al - Addition of clonidine or fentanyl to local anaesthetics prolongs the duration of surgical analgesia after single shot caudal block in children. *Br J Anaesth*, 1998;80:294-298.
- Huntoon M, Eisenach JC, Boese P - Epidural clonidine after cesarean section: appropriate dose and effect of prior local anesthetic. *Anesthesiology*, 1992;76:187-193.
- Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W -  $\alpha_2$ -adrenergic agonists for regional anesthesia. *Anesthesiology*, 1996;85:655-674.
- Berkowitz DE, Schwinn DA - New advances in receptor pharmacology. *Curr Opin Anesth*, 1991;4:486-496.
- Mizobe T, Maze M -  $\alpha_2$ -adrenoreceptor agonists and anesthesia. *Int Anesth Clin*, 1995;33:81-102.
- Datta S, Camann W, Bader A et al - Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean section. *Anesthesiology*, 1995;82:1346-1352.
- Ota K, Namiki A, Ujike Y et al - Prolongation of tetracaine spinal anesthesia by oral clonidine. *Anesth Analg*, 1992;79:1121-1125.
- Bonnet F, Brun-Buisson V, François Y et al - Effects of oral and subarachnoid clonidine on spinal anesthesia with bupivacaine. *Reg Anesth*, 1990;15:211-214.
- Alves TCA, Braz JRC, Ganem EM - Influência da medicação pré-anestésica com clonidina sobre a associação do sufentanil e bupivacaína na anestesia subaracnóidea. *Rev Bras Anesthesiol*, 1999;49:320-326.
- Butterworth JF, 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;76:295-301.
- Rodrigo A, Aghajanian GK - Opiate and alpha 2- adrenoceptor-induced hyperpolarization of *locus coeruleus* neurons in brain slices: reversal by cyclic adenosine 3'5'- monophosphate analogues. *J Neurosci*, 1985;5:2359-2364.
- Le Polain B, De Koch M, Scholtes JL et al - Clonidine combined with sufentanil and bupivacaine with adrenaline for obstetric analgesia. *Br J Anaesth*, 1993;71:657-660.
- Timmermans PB, Brands A, Van Zwieten PA - Lipophilicity and brain disposition of clonidine and structurally related imidazolines. *Arch Pharmacol*, 1997;300:217-226.

25. Doze VA, Chen B-X, Maze M - Dexmedetomidine produces a hypnotic-anesthetic action in rats via activation of central  $\alpha_2$ -adrenoceptors. *Anesthesiology*, 1989;71:75-79.
26. Correa-Sales C, Rabin B, Maze M - A hypnotic response to dexmedetomidine, an  $\alpha_2$ -agonist, is mediated in the *locus coeruleus* in rats. *Anesthesiology*, 1992;76:948-952.
27. Nacif-Coelho C, Correa-Sales C, Chang LL et al - Perturbation of ion channel conductance alters the hypnotic response to the  $\alpha_2$ -adrenergic agonist dexmedetomidine in the *locus coeruleus* of the rat. *Anesthesiology*, 1994;81:1527-1534.
28. Eisenach JC, Dupen S, Dubois M et al - Epidural clonidine study group: epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain. *Pain*, 1995;61:391-399.
29. Eisenach JC, Hood DD, Tuttle R et al - Computer-controlled epidural infusion to targeted cerebro-spinal fluid concentrations in humans. *Anesthesiology*, 1995;83:33-47.
30. De Kock M, Crochet B, Morimont C et al - Intravenous or epidural clonidine for intra and postoperative analgesia. *Anesthesiology*, 1993;77:525-531.
31. Rauck RL, Eisenach JC, Jackson K et al - Epidural clonidine treatment for refractory reflex sympathetic dystrophy. *Anesthesiology*, 1993;79:1163-1169.
32. Alves TCA, Braz JRC, Vianna PTG -  $\alpha_2$ -Agonistas em anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. *Rev Bras Anesthesiol*, 2000;50:396-404.
33. Capogna G, Celleno D - IV clonidine for post-extradural shivering in parturients: a preliminary study. *Br J Anaesth*, 1993;71:294-295.
34. Nicolaou G, Chenn AA, Johnston CE et al - Clonidine decreases vasoconstriction and shivering thresholds, without affecting the sweating threshold. *Can J Anesth*, 1997;44:636-642.

## RESUMEN

Alves TCA, Braz JRC - Efectos de la Asociación de la Clonidina y Ropivacaína en la Anestesia Peridural.

**Justificativa y Objetivos** - Los efectos y el potencial sinergismo entre la clonidina, un agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico, y la ropivacaína aun no fueron estudiados en pacientes bajo anestesia peridural. El objetivo de la pesquisa fue estudiar los efectos de la asociación de la clonidina con la ropivacaína, en las características de bloqueo peridural.

**Método** - Participaron del estudio duplamente encubierto, 60 pacientes distribuidos en dos grupos de 30 pacientes. En el grupo G control, fue usada apenas la ropivacaína a 0,75% (150 mg) en la anestesia peridural; no grupo G clonidina, fueron utilizadas clonidina (300  $\mu$ g) y ropivacaína a 0,75% (150 mg) en la anestesia peridural. Fueron analizados los siguientes atributos: bloqueo analgésico completo (tiempo de latencia), instalación del bloqueo motor, duración del bloqueos analgésico y motor, nivel máximo del bloqueo analgésico, nivel de conciencia, necesidad de analgesia y sedación complementar en el per-operatorio, ocurrencia de hipotensión arterial en el per y pós-operatorios, intensidad del dolor pós-operatorio, duración de la analgesia y efectos colaterales.

**Resultados** - La clonidina (300  $\mu$ g), por vía peridural, no influenció la latencia ( $p > 0,05$ ); más prolongó la duración de los bloqueos analgésico y motor ( $p < 0,0001$ ) y la analgesia pós-operatoria ( $p < 0,001$ ). La proporción de hipotensión arterial fue pequeña y semejante entre los grupos, más hubo mayor incidencia de bradicardia ( $p < 0,02$ ) y sedación ( $p < 0,001$ ) en el grupo que utilizó la clonidina. La incidencia de temores fue menor en el grupo de la clonidina ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones** - En las condiciones de este estudio y en las dosis utilizadas, puede concluirse que hay sinergismo evidente entre la clonidina y la ropivacaína en la anestesia peridural. La clonidina aumenta la duración de los bloqueos analgésico y motor de la anestesia peridural con la ropivacaína y prolonga la analgesia pós-operatoria. La clonidina presenta como ventajas adicionales, el aumento de sedación de los pacientes y la reducción en la incidencia de temores, más aumenta la ocurrencia de bradicardia.