

# Medicação Pré-Anestésica com Clonidina por Via Oral em Cirurgia de Catarata \*

Renato Mestriner Stocche, TSA<sup>1</sup>, Luís Vicente Garcia, TSA<sup>2</sup>, Jyrson Guilherme Klamt, TSA<sup>2</sup>

## RESUMO

Stocche RM, Garcia LV, Klamt JG - Medicação Pré-Anestésica com Clonidina por Via Oral em Cirurgia de Catarata

**Justificativa e Objetivos** - A clonidina é um  $\alpha_2$  agonista de ação central que diminui o tônus simpático proporcionando estabilidade hemodinâmica no per-operatório. O objetivo deste estudo foi verificar a adequação da medicação pré-anestésica (MPA) com clonidina em pacientes submetidos a facectomia extra-capsular em regime ambulatorial, considerando as alterações hemodinâmicas, poder sedativo e recuperação pós-anestésica.

**Método** - O estudo envolveu 60 pacientes com idades entre 55 e 85 anos, estado físico ASA I, II e III, distribuídos aleatoriamente em dois grupos: Grupo A, que recebeu clonidina 150  $\mu$ g por via oral e Grupo B, que não recebeu MPA. Foram avaliados os seguintes parâmetros: pressão arterial; frequência cardíaca; grau de sedação; eventos adversos; o tempo de alta ambulatorial. As condições hemodinâmicas foram avaliadas antes e após a instilação de fenilefrina a 10% para dilatação pupilar.

**Resultados** - Os pacientes do Grupo A apresentaram maior estabilidade hemodinâmica durante a dilatação pupilar e no per-operatório, apresentando menor incidência de picos hipertensivos quando comparados com os do Grupo B. A clonidina promoveu ansiólise em 60% dos pacientes e não aumentou a incidência de eventos adversos. Um paciente que recebeu clonidina apresentou frequência cardíaca de 39 bpm, que respondeu à atropina. Não houve diferença entre os grupos em relação ao tempo de alta hospitalar.

**Conclusões** - A clonidina promoveu atenuação da resposta hipertensiva à fenilefrina tópica, além de promover maior estabilidade hemodinâmica no per-operatório, diminuindo a incidência de eventos adversos, e mostrando-se uma droga eficaz e segura como MPA para pacientes submetidos a facectomia sob bloqueio peribulbar.

**UNITERMOS** - CIRURGIA, Oftalmológica: catarata; DROGAS, Interação: fenilefrina; MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA: clonidina

## SUMMARY

Stocche RM, Garcia LV, Klamt JG - Preanesthetic Medication with Oral Clonidine in Cataract Surgery

**Background and Objectives** - Clonidine is a central action  $\alpha$ -agonist which decreases sympathetic tone thus providing perioperative hemodynamic stability. This study aimed at evaluating premedication with clonidine in patients submitted to outpatient cataract surgery, taking into consideration hemodynamic changes, sedation and post anesthetic recovery time.

**Methods** - Participated in this study 60 patients aged 55 to 85 years, physical status ASA I, II and III, who were randomly distributed in two groups: A and B. Group A received 150  $\mu$ g oral clonidine and Group B was not premedicated. The following parameters were evaluated: blood pressure, heart rate, sedation, adverse events and time for hospital discharge. Hemodynamic conditions were evaluated after and before 10% phenylephrine for pupil dilatation.

**Results** - Group A patients had better hemodynamic stability during pupil dilatation and intraoperatively with a lower incidence of hypertensive peaks as compared to Group B. Clonidine has caused anxiolysis in 60% of patients and has not increased the incidence of adverse events. One Group A patient presented a heart rate of 39 bpm, which responded to IV atropine. There have been no significant differences between groups as to time to hospital discharge.

**Conclusions** - Clonidine has promoted the attenuation of hypertensive responses to topic phenylephrine in addition to promoting better intraoperative hemodynamic stability and decreasing the incidence of adverse events and has shown to be an effective and safe drug for patients submitted to cataract surgery under peribulbar block.

**KEY WORDS** - DRUGS, Interaction: phenylephrine; PREMEDICATION: clonidine; SURGERY, Ophthalmic: cataract

\* Trabalho realizado no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, SP (HCFMRP-USP)

1. Anestesiologista e Pós-Graduando do Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia da FMRP-USP; Médico Assistente do HCFMRP-USP

2. Anestesiologista e Professor do Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia da FMRP-USP

Apresentado em 13 de dezembro de 1999

Aceito para publicação em 17 de fevereiro de 2000

Correspondência para Dr. Renato Mestriner Stocche  
Rua Adolfo Serra, 237 - Alto da Boa Vista  
14025-520 Ribeirão Preto, SP

© 2000, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A cirurgia de catarata provavelmente é a cirurgia mais realizada em todo o mundo, devido a baixa incidência de complicações e a grande melhoria na qualidade de vida que ela proporciona. O avanço tecnológico dos aparatos cirúrgicos, da técnica cirúrgica e anestésica, bem como a necessidade de diminuir custos fazem com que a maioria destas cirurgias sejam realizadas em regime ambulatorial<sup>1</sup>.

Os pacientes portadores de catarata, em geral, são pacientes acima dos 55 anos<sup>2</sup>, o que proporciona alta incidência de doenças associadas ao sistema cardiocirculatório e respiratório<sup>3</sup>. Dentre as doenças mais comuns temos a hipertensão arterial sistêmica, a coronariopatia, os acidentes vasculares

cerebrais (AVC) e as doenças vasculares periféricas. Certamente, picos hipertensivos devem ser evitados, pois podem levar a complicações graves tais como: infarto agudo do miocárdio (IAM), edema pulmonar agudo, AVC, dentre outras. O aumento da pressão arterial em pacientes submetidos a facectomia pode ser decorrente de várias causas, dentre elas, a interrupção das medicações anti-hipertensivas habituais, medo da anestesia, insegurança em relação ao resultado cirúrgico e ao uso de colírio de fenilefrina a 10% para se obter midríase<sup>4-6</sup>.

A clonidina é um  $\alpha_2$  agonista de ação central que apresenta efeito hipotensor sistêmico por diminuir o tônus do sistema nervoso simpático, promovendo, também, sedação, diminuição da produção de saliva e da pressão intraocular<sup>7-9</sup>. Devido a estas características, e por diminuir os níveis de catecolaminas circulantes<sup>10</sup>, a clonidina tem sido utilizada como medicação pré-anestésica.

O objetivo deste estudo foi verificar a adequação da medicação pré-anestésica com clonidina por via oral (VO), em pacientes submetidos a facectomia extra-capsular em regime ambulatorial, avaliando as alterações hemodinâmicas, o poder sedativo e a recuperação pós-anestésica.

## MÉTODO

Após a aprovação pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto, participaram do estudo 60 pacientes com idades entre 55 e 85 anos, estado físico ASA I, II e III, submetidos a cirurgia de catarata sob bloqueio peribulbar e em regime ambulatorial. Foram considerados critérios de exclusão: pressão arterial sistólica (PAS) inicial maior que 160 mmHg; pressão arterial diastólica (PAD) maior que 110 mmHg; história de hipertensão mal controlada na última semana; frequência cardíaca de base menor que 50 bpm; recusa do paciente e pacientes com história de angina. Após o consentimento pós-informado, os pacientes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos: Grupo A que recebeu clonidina 150  $\mu$ g, por via oral, 30 minutos antes de iniciar a dilatação pupilar, e Grupo B que não recebeu medicação pré-anestésica.

Foram realizadas as dilatações pupilares seguindo rotina do serviço, com uma seqüência de instilações de uma gota de fluorbiprufeno, tropicamida 0,5% e fenilefrina 10% com intervalo de um minuto entre uma droga e outra. A cada 10 minutos foi repetida a seqüência de instilações, totalizando três seqüências no intervalo de 30 minutos. Pacientes que apresentaram picos hipertensivos com PAS maior que 200 mmHg, após instilação de fenilefrina, não receberam as doses subseqüentes e foram tratados com nifedipina cinco gotas por via sublingual.

Foram anotadas as doenças associadas e as medicações em uso, bem como, verificado o grau de sedação antes da anestesia e no início da cirurgia. O grau de sedação foi classificado em: 0 - ansioso, 1 - calmo, acordado, 2 - sonolento mas abre os olhos quando chamado, 3 - dormindo, respondendo somente a estímulos dolorosos.

A pressão arterial e a frequência cardíaca foram medidas na chegada ao centro cirúrgico, antes de iniciar a dilatação, nos intervalos entre as seqüências de instilações, e após o término da dilatação pupilar.

Antes do bloqueio anestésico, foi realizada monitorização com cardioscopia, oximetria de pulso, e pressão arterial não invasiva pelo método oscilométrico, que foi mantida até o final da cirurgia. Durante o procedimento cirúrgico, a pressão arterial e a frequência cardíaca foram anotadas a cada cinco minutos, e no final, foram repetidas as medidas, com os pacientes em decúbito dorsal horizontal (DDH), sentado e em pé.

Considerou-se como picos hipertensivos PAS maior que 170 mmHg ou PAD maior que 100 mmHg e hipotensão como PAS menor que 110 mmHg. A hipotensão postural foi considerada quando houve queda da PAS em 20% da última medida em DDH ou PAS menor que 110 mmHg. Estes pacientes foram tratados com repouso em DDH e infusão de cristalóide 5 ml.kg<sup>-1</sup> em uma hora, quando foram reavaliados e, se persistisse a hipotensão postural, seriam internados. Pacientes que apresentaram frequência cardíaca menor que 45 bpm foram tratados com atropina 0,5 mg, por via venosa.

Foram anotados os tempos decorridos entre o início da dilatação pupilar e a realização do bloqueio anestésico. Os dados do tempo *admissão* foram obtidos na chegada dos pacientes ao centro cirúrgico, não apresentando relação de tempo com os dados apresentados nos tempos 0 (imediatamente antes da cirurgia), 15, 30, 45, 60 e 75 minutos após o início do procedimento cirúrgico.

Os bloqueios anestésicos foram realizados com a técnica peribulbar com punções infero-lateral e supero-medial. Foi utilizada solução anestésica contendo mistura de 1:1 de bupivacaína 0,5% e lidocaína 2% com adrenalina 1:200.000, contendo 50 UI.ml<sup>-1</sup> de hialuronidase. Foram injetados 4 ml da solução pela punção inferior e 3 ml pela superior, e se necessário, complementação com punção transcaruncular, totalizando 10 ml.

As variáveis expressas em frequência relativa foram analisadas estatisticamente pelos testes do Qui-quadrado ou de Fisher. Dados expressos em médias foram analisados pelos testes de Mann-Whitney ou teste pareado de Wilcoxon para análises pareadas intra-grupo e análise de variância para variáveis repetidas.

## RESULTADOS

Os dados demográficos dos dois grupos estão apresentados na tabela I. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos.

Tabela I - Dados Demográficos

Clonidina	Sem Medicação	
Idade*	69,16 $\pm$ 9,24	69,52 $\pm$ 11,34
Sexo	15 M / 10 F	13 M / 12 F
Peso*	69,28 $\pm$ 12,07	65,60 $\pm$ 13,12

Valores expressos pela Média  $\pm$  DP

As prevalências de doenças associadas foram semelhantes nos dois grupos (Tabela II), e as medicações em uso estão expressas na tabela III.

Tabela II - Ocorrência de Doenças Associadas em Ambos os Grupos. Dados Expressos em Incidência e Frequência Relativa Intra-Grupo (porcentagem)

	Clonidina	Sem Medicação
Hipertensão arterial sistêmica	18 (60,0%)	16 (53,3%)
Infarto agudo do miocárdio	2 (6,7%)	3 (10%)
Insuficiência cardíaca congestiva	4 (13,3%)	5 (16,7%)
Acidente vascular cerebral	2 (6,7%)	1 (3,3%)
Diabetes melitus	5 (16,7%)	7 (23,3%)
Imunopatias	5 (16,7%)	2 (6,7%)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	3 (10%)	4 (13,3%)

Tabela III - Principais Medicações em Uso. Dados Expressos em Número de Ocorrências e Frequência Relativa Intra-Grupo (porcentagem)

	Clonidina	Sem Medicação
β bloqueadores	12 (40,0%)	10 (33,3%)
Inibidor de ECA	7 (23,3%)	5 (16,7%)
Bloq. de canal Ca <sup>++</sup>	8 (26,7%)	8(26,7%)
Metildopa	12 (40,0%)	9 (30,0%)
Diuréticos	9 (30,0%)	7 (23,3%)
Digitálico	4 (13,3%)	5 (16,7%)
Aspirina	5 (16,6%)	8 (26,6%)
Hipoglicemiantes orais	3 (10,0%)	2 (6,7%)
Insulina	1 (3,3%)	3 (10,0%)
Benzodiazepínicos	6 (20,0%)	4 (13,3%)
Antidepressivos	3 (10,0%)	5 (16,7%)

Foi observado aumento significativo da pressão arterial após a instilação de fenilefrina no grupo que não recebeu medicação pré-anestésica ( $p < 0,001$ ) e aumento discreto e sem significância estatística no Grupo A, que recebeu clonidina ( $p < 0,34$ ) (Figura 1).

Os bloqueios foram satisfatórios em todos os pacientes do estudo. Quatro pacientes do Grupo A e dois pacientes do Grupo B receberam complementação com punção transcaruncular. O tempo decorrido entre o início da dilatação e a realização do bloqueio foram semelhantes nos dois grupos ( $56,1 \pm 6,7$  minutos e  $61 \pm 5,3$  minutos para Grupo A e B, respectivamente).

Durante o procedimento cirúrgico, houve maior estabilidade hemodinâmica no Grupo A que apresentou níveis de pressão arterial sistólica menores que as medidas na admissão ao centro cirúrgico ( $p < 0,05$ ). Já no Grupo B os níveis de pressão arterial foram iguais as medidas iniciais (Figura 2). O número de pacientes no Grupo B, que receberam nifedipina SL devido a picos hipertensivos, (6 pacientes / 20,0%) também foi maior quando comparado ao Grupo A (1 paciente / 3,3%), (Tabela IV).

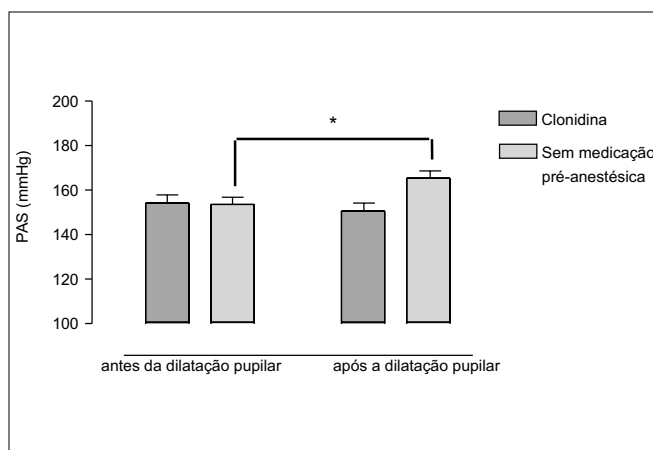


Figura 1 - Pressões Arteriais Sistólicas (PAS) em mmHg, Antes e Após a Instilação de Fenilefrina a 10% (Média ± DP)  
\* Significância estatística ( $p < 0,01$ ). Teste pareado de Wilcoxon

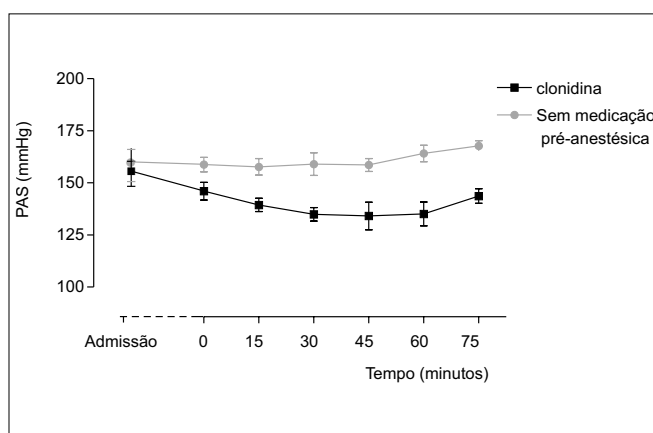


Figura 2 - Pressão Arterial Sistólica

Tabela IV - Incidência de Eventos Adversos. Dados Expressos em Número de Ocorrências e Frequência Relativa (porcentagem)

	Clonidina	Sem Medicação
Hipertensão	1 (3,3%)	6 (20%)*
Bradycardia	1 (3,3%)	0
Ansiedade	3 (10%)	18 (60%)**
Sonolência	5 (16,6%)*	0
Hemorragia pós-bloqueio	0	1(33%)

Houve diferenças estatísticas pelo teste do Qui-quadrado entre os grupos nas variáveis hipertensão arterial, sonolência ( $p < 0,05$ )\* e ansiedade ( $p < 0,001$ )\*\*

Não houve ocorrência de hipertensão arterial durante o procedimento ou hipertensão postural após o mesmo

Dezoito pacientes (60%) do Grupo A (clonidina) apresentaram-se calmos ou dormindo, e apenas três pacientes do Grupo B (controle) apresentaram algum grau de sedação. Os eventos adversos estão apresentados na tabela IV, sendo que o paciente que apresentou bradicardia sinusal (39 bpm)

no Grupo A foi medicado com 0,5 mg de atropina, por via venosa, e apresentou aumento da FC para 55 bpm. Este paciente fazia uso de atenolol 100 mg/dia e apresentava bloqueio de ramo direito no ECG prévio. O paciente que apresentou hemorragia após o bloqueio fazia uso de aspirina. Foi tratado com compressão com barofalmo durante três períodos de 10 minutos com intervalo de dois minutos e, após 40 minutos, foi reavaliado pelo cirurgião que optou por realizar a cirurgia, pois clinicamente não havia aumento significativo da pressão intra-ocular.

Todos os pacientes foram operados em regime ambulatorial, recebendo alta no máximo uma hora após o término da cirurgia, tempo necessário para recuperação e orientações.

## DISCUSSÃO

A nossa amostra está de acordo com a literatura, pois pacientes que se submetem a cirurgia de catarata em geral são idosos<sup>2</sup> e, freqüentemente, apresentam doenças cardiovasculares<sup>3</sup>. Portanto, um dos principais objetivos anestésicos é evitar alterações hemodinâmicas, que podem levar à complicações graves como: isquemia do miocárdio, edema pulmonar, acidente vascular cerebral, hemorragia retrobulbar e de plexo coróide, dentre outras.

O efeito  $\alpha_2$  agonista periférico da clonidina pode potencializar o efeito das drogas  $\alpha_1$  agonistas (fenilefrina), levando à vasoconstrição<sup>11,12</sup>. Portanto, era de se esperar aumento nos níveis pressóricos no grupo que recebeu clonidina. Contrariamente, durante e imediatamente após a instilação de fenilefrina foram observados aumento da pressão arterial no grupo controle e estabilidade hemodinâmica no grupo que recebeu clonidina. Possivelmente, o aumento da pressão arterial esperado no Grupo A não ocorreu devido a sedação e diminuição dos níveis de catecolaminas plasmáticas circulantes induzidas pelo efeito  $\alpha_2$  agonista central da clonidina.

O uso de medicação pré-anestésica pode diminuir a incidência de variações hemodinâmicas importantes. No entanto, drogas com potencial de deprimir a respiração devem ser utilizadas com extremo cuidado em cirurgias de catarata sob anestesia local, pois o campo cirúrgico limita o acesso do anestesiológico às vias aéreas do paciente e, além disto, o paciente preferencialmente deve permanecer cooperativo. Em alguns centros de oftalmologia os pacientes recebem alta imediatamente após o término da cirurgia ou precocemente (menos de uma hora após o término da cirurgia), o que dificulta a utilização de benzodiazepínicos e opióides.

Estudo comparando medicação pré-anestésica com clonidina e diazepam ou clonidina e lorazepam demonstraram efeitos sedativos semelhantes<sup>13,14</sup>. O diazepam apresenta meia vida longa, podendo retardar a alta anestésica, principalmente na população idosa. Neste estudo a clonidina, por via oral, promoveu sedação em 60% dos pacientes sem retardar a alta. Nossos resultados sugerem a adequação da clonidina para o regime cirúrgico ambulatorial, no entanto, existem poucos estudos sobre o assunto<sup>15</sup>. Já o midazolam, apesar de apresentar meia vida curta, dependendo da dose, também retarda a alta imediata e pode levar à amnésia, que ape-

sar de gerar maior conforto ao paciente, pode levar à agitação quando o paciente acorda durante o procedimento.

A clonidina apresenta efeito sedativo com discreto efeito depressor sobre a resposta ventilatória induzida por hipóxia<sup>8,16,17</sup>. Porém, outros estudos não encontraram efeito depressor da clonidina sobre a ventilação, além de demonstrarem bloqueio parcial na liberação de catecolaminas ao estresse anestésico-cirúrgico<sup>10</sup>.

Nossos resultados mostram que a hipertensão desencadeada pelo estresse é parcialmente bloqueada pela administração de clonidina 30 minutos antes do início da dilatação pupilar, e que durante o procedimento cirúrgico os níveis pressóricos permaneceram mais estáveis, quando comparada ao grupo que não recebeu medicação pré-anestésica. A maior estabilidade das pressões arteriais no Grupo A durante a cirurgia em relação as medidas iniciais, após dilatação, pré e pós-bloqueio, se deve provavelmente ao pico plasmático da clonidina, por via oral, ser em torno de uma hora<sup>18</sup>, e ao término do efeito da fenilefrina absorvida.

Alguns trabalhos obtiveram resultados mais discretos em relação a estabilidade hemodinâmica com o emprego de clonidina por via oral, provavelmente, devido ao longo tempo para absorção da droga por esta via, ou a maior intensidade do estímulo estudado (laringoscopia ou cirúrgico)<sup>19</sup>. Em estudos onde o estímulo anestésico-cirúrgico foi mais intenso, o bloqueio da resposta ao estresse e a estabilidade hemodinâmica foram obtidas com clonidina por via venosa<sup>20</sup>.

Dois mecanismos distintos podem ter colaborado para maior estabilidade hemodinâmica no grupo que recebeu clonidina. O primeiro seria a diminuição da ansiedade promovida pelo efeito sedativo e o segundo seria a diminuição dos níveis de catecolaminas circulantes resultante do efeito  $\alpha_2$  agonista central da clonidina.

A freqüência de eventos adversos foi maior no grupo que não recebeu medicação pré-anestésica devido a alta incidência de picos hipertensivos. Apesar de não ter sido diagnosticada complicações decorrentes da instabilidade hemodinâmica, não se pode afastar a possibilidade da ocorrência de eventos isquêmicos do miocárdio, pois para detectar tais eventos seria necessária monitorização com maior sensibilidade, como análise de segmento ST ou ecocardiografia per-operatória<sup>21</sup>. Outro estudo demonstrou alta incidência de hipotensão no pós-operatório com o emprego de 300  $\mu$ g de clonidina por via oral<sup>22</sup>. No nosso estudo não houve ocorrência de hipotensão em decúbito dorsal ou em pé, provavelmente devido ao emprego de dose menor (150  $\mu$ g).

O paciente que apresentou bradicardia fazia uso de  $\beta$ -bloqueador para controle da HAS. Apesar da possibilidade de bradicardia com a associação das duas drogas, não existem evidências na literatura para que se contra-indique a administração de clonidina como medicação pré-anestésica na vigência de tratamento crônico com  $\beta$ -bloqueadores. No entanto, deve-se ter cautela e fazer monitorização cardíaca rigorosa nestes casos. O tratamento da bradicardia com atropina foi eficaz neste caso, apesar da clonidina diminuir a resposta taquicardizante da atropina<sup>23</sup>.

A menor incidência de eventos adversos no grupo da clonidina, a maior estabilidade hemodinâmica no per-operatório, bem como discreta sedação sem alterações ventilatórias ou no estado de consciência faz da clonidina uma boa opção para pacientes a serem submetidos a cirurgia de catarata. No entanto, deve-se ter cautela com os pacientes que fazem uso de  $\beta$ -bloqueadores, e sempre medir a pressão arterial com o paciente sentado e em pé antes da alta anestésica.

## RESUMEN

Stocche RM, Garcia LV, Klamt JG - Medicación Pré-Anestésica con Clonidina por Vía Oral en Cirugía de Catarata

**Justificativa y Objetivos** - La clonidina es un  $\alpha_2$  agonista de acción central que disminuye el tono simpático proporcionando estabilidad hemodinámica en el per-operatório. El objetivo de este estudio fue verificar la adecuación de la medicación pré-anestésica (MPA) con clonidina en pacientes sometidos a facectomía extra-capsular en régimen ambulatorial, considerando las alteraciones hemodinámicas, poder sedativo e recuperación pós anestésica.

**Método** - El estudio envolvió 60 pacientes con edades entre 55 y 85 años, estado físico ASA I, II y III, distribuidos aleatoriamente en dos grupos: Grupo A, que recibió clonidina 150  $\mu$ g por vía oral y Grupo B, que no recibió MPA. Fueron evaluados los siguientes parámetros: presión arterial; frecuencia cardíaca; grado de sedación; eventos adversos; el tiempo de alta ambulatorial. Las condiciones hemodinámicas fueron evaluadas antes y después de la instilación de fenilefrina a 10% para dilatación pupilar.

**Resultados** - Los pacientes del Grupo A presentaron mayor estabilidad hemodinámica durante la dilatación pupilar y en el per-operatório, presentando menor incidencia de picos hipertensivos cuando comparados con los del Grupo B. La clonidina promovió ansiólisis en 60% de los pacientes y no aumentó la incidencia de eventos adversos. Un paciente que recibió clonidina presentó frecuencia cardíaca de 39 bpm, que respondió a la atropina. No hubo diferencia entre los grupos en relación al tiempo de alta.

**Conclusiones** - La clonidina promovió atenuación de la respuesta hipertensiva a la fenilefrina tópica, además de promover mayor estabilidad hemodinámica en el per-operatório, disminuyendo la incidencia de eventos adversos, y mostrándose una droga eficaz y segura como MPA para pacientes sometidos a facectomía bajo bloqueo peribulbar.

## REFERÊNCIAS

01. Coster DJ, Phillips GD, Laka V - Day ophthalmic surgery: aspects of perioperative care. Med J Aust, 1996;165:379-381.
02. Sperduto RD, Seigel D - Senile lens and senile macular changes in a populational-based sample. Am J Ophthalmol, 1980;90:86-91.
03. Drolsum L, Haaskjold E - The influence of age on characteristics of cataract patients. Acta Ophthalmol, 1994;72:622-626.
04. Pascoe PJ, Ilkiw JE, Stiles J et al - Arterial hypertension associated with topical ocular use of phenylephrine in dogs. J Am Vet Med Assoc, 1994;205:1562-1564.
05. Tanner V, Casswell AG - A comparative study of the efficacy of 2.5% phenylephrine and 10% phenylephrine in preoperative mydriasis for routine cataract surgery. Eye, 1996;10:95-98.
06. Lansche RK - Systemic reactions to topical epinephrine and phenylephrine. Am J Ophthalmol, 1966;61:95-98.
07. Quintin L, Buuillo X, Butin E et al - Clonidine for major vascular surgery in hypertensive patients: a double-blind, controlled, randomized study. Anesth Analg, 1996;83:687-695.
08. Laurito CE, Baughman VL, Becker GL et al - The effectiveness of oral clonidine as a sedative/anxiolytic and as a drug to blunt the hemodynamic responses to laryngoscopy. J Clin Anesth, 1991;3:186-193.
09. Ghignone M, Noe C, Calvillo O et al - Anesthesia for ophthalmic surgery in the elderly: the effects of clonidine on intraocular pressure, perioperative hemodynamics, and anesthetic requirement. Anesthesiology, 1988; 68:707-716.
10. Howie MB, Hiestand DC, Jopling MW et al - Effect of oral clonidine premedication on anesthetic requirement, hormonal response, hemodynamics, and recovery in coronary artery bypass graft surgery patients. J Clin Anesth, 1996;8:263-272.
11. Inomata S, Nishikawa T, Kihara S et al - Enhancement of pressor response to intravenous phenylephrine following oral clonidine medication in awake and anaesthetized patients. Can J Anaesth, 1995;42:119-125.
12. Tanaka M, Nishikawa T - Effects of clonidine premedication on the pressor response to  $\alpha$ -adrenergic agonists. Br J Anaesth, 1995;75:593-597.
13. Ramesh VJ, Bhardwaj N, Batra YK - Comparative study of oral clonidine and diazepam as premedicants in children. Int J Clin Pharmacol Ther, 1997;35:218-221.
14. Garcia-Guiral M, Carrera A, Lora-Tamayo JI et al - Premedication with clonidine in the neurosurgical patient: sedation, anesthetic requirements and hemodynamic perfusion. Rev Esp Anestesiol Reanim, 1994;41:77-81.
15. Stocche RM, Mesquita KLM, Gil DR et al - Uso de clonidina venosa para diminuição de custos de anestésias ambulatoriais com sevoflurano. Rev Bras Anestesiologia, 1999;49(Supl):CBA 132A.
16. Takahashi H, Nishikawa T, Mizutani T et al - Oral clonidine premedication decreases energy expenditure in human volunteers. Can J Anaesth, 1997;44:268-272.
17. Foo IT, Warren PM, Drummond GB - Influence of oral clonidine on the ventilatory response to acute and sustained isocapnic hypoxia in human males. Br J Anaesth, 1996;76:214-220.
18. Bowdle TA, Horita A, Kharasch ED - The Pharmacologic Basis of Anesthesiology, 1<sup>st</sup> Ed, New York, Churchill Livingstone, 1994;608-610.
19. Laurito CE, Baughman VL, Becker GL et al - Oral clonidine blunts the hemodynamic responses to brief but not prolonged laryngoscopy. J Clin Anesth, 1993;5:54-57.
20. Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR et al - Effects of intravenous and oral clonidine on hemodynamic and plasma-catecholamine response due to endotracheal intubation. J Clin Anesth, 1997;9:143-147.
21. Stühmeier KD, Mainzer B, Cierpka J et al - Small, oral dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. Anesthesiology, 1996;85:706-712.
22. Wright PM, Carabine UA, McClune S et al - Preanesthetic medication with clonidine. Br J Anaesth, 1990;65:628-632.
23. Nishikawa T, Kimura T, Ikemura A et al - The effects of preanesthetic oral clonidine upon heart rate response to intravenous atropine in patients during general anesthesia. Masui, 1992;41:1450-1454.