



UFAM

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA - PPGRACI
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIRURGIA**

CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA

**ESTUDO COMPARATIVO DO USO DE CLONIDINA ADMINISTRADA POR VIA
VENOSA, VERSUS SUBARACNÓIDEA, EM PACIENTES SUBMETIDOS À
COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA**

MANAUS

2018

CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA

**ESTUDO COMPARATIVO DO USO DE CLONIDINA ADMINISTRADA POR VIA
VENOSA, VERSUS SUBARACNÓIDEA, EM PACIENTES SUBMETIDOS À
COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Amazonas como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia – Mestrado Profissional, na área de concentração Cirurgia Experimental e Minimamente Invasiva para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Juscimar Carneiro Nunes

Coorientadora: Prof. Dra. Cinthya Iamile Frithz Brandão de Oliveira

MANAUS

2018

Ficha Catalográfica elaborada por Suely Oliveira Moraes – CRB 11/365

S586e Silva, Christiane Rodrigues da.

Estudo comparativo do uso de clonidina administrada por via venosa, versus subaracnóidea, em pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica / Christiane Rodrigues da Silva. Manaus: UFAM, 2018.

79 p.: il.: 21 cm

Orientador: Dr. Juscimar Carneiro Nunes

Coorientadora: Dra. Cinthya Iamile Frithz Brandão de Oliveira

Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Cirurgia.

1. Colecistectomia laparoscópica. 2. Anestesia balanceada. 3. Clonidina. I. Nunes, Juscimar Carneiro (Orient.) II. Oliveira, Cinthya Iamile B. de (Coorient.) III. Universidade Federal do Amazonas. IV. Título.

CDU 612.887(043.3)

CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA

**ESTUDO COMPARATIVO DO USO DE CLONIDINA ADMINISTRADA POR VIA
VENOSA, VERSUS SUBARACNÓIDEA, EM PACIENTES SUBMETIDOS À
COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Amazonas como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia – Mestrado Profissional, na área de concentração Cirurgia Experimental e Minimamente Invasiva para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Aprovado em 21 de setembro de 2018

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Juscimar Carneiro Nunes
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Bruno Bellaguarda Batista
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. José Corrêa Lima Netto
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Jonas Byk
Universidade Federal do Amazonas

Prof^ª. Dr^ª. Chang Yen Yin
Universidade Federal do Amazonas

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, por permitir a conclusão deste projeto e conceder a motivação nos momentos difíceis, conduzindo a todos os participantes com segurança no decorrer deste estudo.

Agradeço a minha família, por todo o incentivo neste longo processo, que necessitou de tempo e dedicação, privando-os temporariamente do meu convívio.

Ao meu caríssimo Orientador Dr. Juscimar Carneiro Nunes pela inestimável presença na condução deste projeto e resolução dos percalços que surgiram no decorrer de sua realização.

À minha Coorientadora, Dra. Cinthya Iamile Frithz Brandão de Oliveira pelo tempo dedicado e grande capacidade de liderança, promovendo motivação constante ao grupo de estudo e participando efetivamente de cada etapa do projeto.

À Direção do Hospital Universitário Getúlio Vargas, pelo apoio para a realização deste projeto, e servidores, em especial aos médicos anesthesiologistas e cirurgiões, enfermagem e demais funcionários, pela participação e generosa contribuição para que este projeto se tornasse possível.

Aos colegas de especialidade, em especial às caríssimas Dra. Thatiana Lúcia de Alcântara Vieira, Dra. Luciana De Armond e Dra. Luciane Moral, pelo envolvimento no projeto, realizando o atendimento dos pacientes no Ambulatório de Pré-Anestesia e pacientemente aplicando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Aos residentes de Anestesia: Dr. Alessandro Alencar, Dr. Franklin Neves, Dra. Isabelle Aguiar, Dr. Renê Cavalcanti, Dr. Júlio Adriano Carvalho, Dr. Daniel Cordeiro, Dr. Marcelo Miguel de Oliveira, Dra. Mayara Ferreira, Dra. Danielle Bandeira e Dr. Adriel Costa, pela dedicação e cuidado na realização do ato anestésico dos pacientes do projeto e auxílio na coleta de dados, assim como aos residentes de Cirurgia Geral, sempre tão dispostos a seguir o protocolo, priorizando o melhor para cada paciente.

Aos acadêmicos de Medicina: Brígida Thaine Fernandes Cabral, Juan Eduardo Rios, Matheus Moura Catique, Mylla Christie de Oliveira Paschoalino e Gustavo Rodrigues da Silva que participaram do grupo de estudo do projeto e foram incansáveis na coleta de dados dos pacientes.

Ao estatístico Sr. Felicien Vásquez, pela colaboração inestimável na análise de dados de cada paciente e elaboração das tabelas e gráficos que ilustraram este projeto.

A minha querida amiga e irmã Adriane Byron de Souza, que sempre esteve presente em todos os momentos, tanto nas alegrias quanto nas adversidades, me apoiando nesta longa jornada.

Aos docentes do Mestrado PPGRACI, pelo tempo dedicado às atividades de Ensino e Pesquisa, sempre motivando os alunos e participando da sua formação profissional e pessoal.

Aos discentes do Mestrado, pela constante troca de experiências e conhecimentos, contribuindo para um espírito de coesão e harmonia entre o grupo.

A todos os meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

JUSTIFICATIVA. A dor não tratada leva a complicações pós-operatórias que prolongam o tempo de internação hospitalar. A associação de fármacos analgésicos com diferentes mecanismos de ação, como a clonidina, permite usar doses menores de medicamentos para melhor controle da dor. **OBJETIVOS.** Esta dissertação tem por objetivo avaliar o emprego de analgesia multimodal no controle da dor pós-operatória de pacientes submetidos à colecistectomia por videolaparoscopia (CVLP); comparar as atividades analgésicas da clonidina intratecal e endovenosa para analgesia pós-operatória; analisar a necessidade de drogas analgésicas no pós-operatório imediato (tramadol/morfina) e identificar possíveis complicações. **MÉTODO.** Foi realizado um estudo de ensaio clínico prospectivo, experimental e randômico, com os pacientes divididos em 03 blocos, com 20 pacientes cada: Grupo I (n=20) **controle**, submetido à anestesia padrão; Grupo II (n=20) **clonidina intratecal**, submetido à anestesia padrão associada ao uso de clonidina intratecal; Grupo III (n=20) **clonidina endovenosa**, submetido à anestesia padrão associada ao uso de clonidina endovenosa. **RESULTADOS.** Os escores de dor entre os grupos não apresentaram valores com diferenças significativas, porém foi observada maior necessidade analgésica do uso da morfina no grupo controle ($p = 0,005$), assim como maior incidência de náuseas e vômitos ($p=0,240$), provavelmente devido aos efeitos colaterais da morfina como medicação de resgate. Os grupos II e III apresentaram uma redução significativa da frequência cardíaca ($p < 0,001$), porém sem repercussão clínica. **CONCLUSÕES.** Nos pacientes submetidos à CVLP há evidências de que a administração perioperatória de alfa 2-agonistas preserva a estabilidade hemodinâmica, diminui o consumo de opióides e a incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório.

Palavras-Chave: Colecistectomia Laparoscópica. Anestesia Balanceada. Clonidina. Analgesia. Ensaio Clínico.

ABSTRACT

BACKGROUND. Untreated pain leads to postoperative complications that prolong hospital stay. The association of analgesic drugs with different mechanisms of action, such as clonidine, allows the use of smaller doses of medication for better control of pain. **OBJECTIVES.** This dissertation aims to evaluate the use of multimodal analgesia in the control of postoperative pain in patients submitted to videolaparoscopic cholecystectomy (VLC); to compare the analgesic activities of intrathecal and intravenous clonidine for postoperative analgesia; to analyze the need for analgesic drugs in the immediate postoperative (tramadol / morphine) and to identify possible complications. **METHOD.** A prospective, randomized clinical trial was conducted with patients divided into three blocks, with 20 patients each one: Group I (n = 20) control, submitted to standard anesthesia; Group II (n = 20) intrathecal clonidine, submitted to standard anesthesia associated with the use of intrathecal clonidine; Group III (n = 20) intravenous clonidine, submitted to standard anesthesia associated with the use of intravenous clonidine. **RESULTS.** The pain scores between the groups did not present significant differences, but a greater analgesic need was observed in the control group ($p = 0.005$), as well as a higher incidence of nausea and vomiting ($p = 0.240$), probably due to side effects of morphine as rescue medication. Groups II and III presented a significant reduction of heart rate ($p < 0.001$), but without clinical repercussion. **CONCLUSIONS.** In patients undergoing VLC there is evidence that the perioperative administration of alpha 2-agonists preserves hemodynamic stability, decreases opioid consumption and the incidence of nausea and vomiting in the postoperative.

Key words: Laparoscopic Cholecystectomy. Balanced Anesthesia. Clonidine. Analgesia. Clinical Trial.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Classificação do estado físico segundo a <i>American Society of Anesthesiologists</i>	23
Figura 2	Escala Visual Analógica (EVA) e Escala de Faces de Dor (EFD).....	24
Figura 3	Fluxograma do processo operacional dos pacientes do projeto.....	27
Figura 4	Organograma operacional básico para os pacientes candidatos ao estudo...	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição segundo os dados demográficos dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica amostrados no HUGV/UFAM, Manaus-AM.....	36
Tabela 2	Distribuição segundo os dados demográficos dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica em relação aos grupos amostrados no HUGV/UFAM, Manaus-AM.....	37
Tabela 3	Distribuição segundo a escala de dor, PAS, PAD, PAM e FC dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica em relação aos grupos amostrados no HUGV/UFAM, Manaus-AM.....	38
Tabela 4	Distribuição segundo o uso da morfina dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica em relação aos grupos amostrados no HUGV/UFAM, Manaus-AM.....	39
Tabela 5	Distribuição segundo os sinais e sintomas dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica em relação aos grupos amostrados no HUGV/UFAM, Manaus-AM.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CVLP	Colecistectomia Videolaparoscópica
RVS	Resistência Vascular Sistêmica
CO₂	Gás Carbônico
PAM	Pressão Arterial Média
DC	Débito Cardíaco
HUGV	Hospital Universitário Getúlio Vargas
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ensino em Pesquisa
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
DECIT/MS	Departamento de Ciência e Tecnologia/Ministério da Saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
EVA	Escala Analógica Visual
EFD	Escala de Faces de Dor
PIBIC	Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica
SUS	Sistema Único de Saúde
SISREG	Sistema de Regulação
SUSAM	Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas
AAL	Ambulatório Araújo Lima
FC	Frequência Cardíaca
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
FR	Frequência Respiratória
SpO₂	Saturação de Oxigênio
EV	Endovenoso

CAM	Concentração Alveolar Mínima
EtCO₂	<i>End tidal</i> CO ₂ (Concentração Final Expiratória de Gás Carbônico)
ANOVA	Análise de Variância
IMC	Índice de Massa Corporal
CDC	Centro de Controle de Doenças Norte-americano
PNM	Política Nacional de Medicamentos
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	12
1	MÉTODOS	21
1.1	Tipo de estudo	21
1.2	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	21
1.3	Características da amostra	22
1.4	Critérios de Inclusão e Exclusão	23
1.4.1	Critérios de Inclusão	23
1.4.2	Critérios de Exclusão	24
1.5	Tamanho da amostra	24
1.6	Instrumentos de coleta de dados	25
1.7	Procedimentos	26
1.7.1	Recrutamento	26
1.7.2	Seleção dos pacientes	28
1.7.3	Processo operacional básico para os pacientes selecionados	28
1.7.4	Riscos e Benefícios	32
1.7.5	Riscos associados ao estudo específicos para cada grupo	32
1.7.6	Benefícios associados ao Estudo	33
1.7.7	Análise estatística	34
2	RESULTADOS	35
3	DISCUSSÃO	40
3.1	Dados demográficos	40
3.2	Analgesia pós-operatória	40
3.3	Consumo de morfina	41
3.4	Alterações hemodinâmicas	43
3.5	Efeitos adversos	44
	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS	47
	APÊNDICES	55
	ANEXOS	61

INTRODUÇÃO

A dor é um sintoma comum nas doenças cirúrgicas, tanto no momento do diagnóstico como no pós-operatório. De acordo com Bassanezi e Oliveira Filho (2006), a sua intensidade está mais associada ao local operado do que à gravidade do procedimento, obedecendo a seguinte ordem decrescente: cirurgia torácica, abdominal superior, abdominal inferior, ortopédica e as cirurgias periféricas. O resultado é que grande parte dos pacientes cirúrgicos experimenta dor intensa ao término do procedimento.

As estratégias que visam reduzir a dor são particularmente importantes em pacientes submetidos à cirurgia eletiva, e devem ser feitas de forma regular atendendo as necessidades individuais de cada paciente, evitando o desenvolvimento de dor residual, um sintoma que afeta acentuadamente a sua qualidade de vida (DE KOCK; LAVAND'HOMME; WATERLOOS, 2005).

Segundo Minutolo et al (2014), a colelitíase afeta aproximadamente 10% da população geral. Cerca de 20 a 40% dos pacientes com colelitíase assintomática tem um risco de desenvolver sintomas durante a vida, e 1 a 3% dos pacientes anualmente apresentam sintomas ou complicações.

Para Santos et al (2008), em função da prevalência elevada da colelitíase em algumas regiões e da história natural relativamente silenciosa da colelitíase assintomática, a indicação da colecistectomia, nestas circunstâncias, é recomendada de forma eletiva como o único tratamento definitivo, sendo indicada na maioria dos casos.

A colecistectomia é uma das cirurgias videolaparoscópicas mais comuns realizadas em todo o mundo, e o pneumoperitônio, componente obrigatório da técnica, estabelece características especiais para a condução da anestesia devido a sua capacidade de difusão na cavidade abdominal, entrando em equilíbrio com todos os compartimentos corporais (OLIVEIRA, 2005).

As vantagens da colecistectomia videolaparoscópica (CVLP) são: menor tempo de internação hospitalar, deambulação precoce, menor cicatriz e menor comprometimento das funções respiratórias e gastrointestinais no pós-operatório (TRIPATHI et al, 2011). Entretanto, conforme Yu et al (2003), a CVLP promove instabilidade hemodinâmica e comprometimento da ventilação no pós-operatório devido disfunção diafragmática, pressupondo que não se trata de um procedimento minimamente invasivo.

A dor pós-operatória da CVLP tem uma grande variação entre os indivíduos, apresentando três componentes principais: dor incisional ou parietal (somática), dor visceral (dor intra-abdominal profunda) e dor referida no ombro, com duração de aproximadamente 48 horas e uma incidência relatada de 31 a 80% dos casos (ORTIZ et al, 2014).

Embora seu mecanismo exato não esteja claro, a irritação ou lesão resultante do nervo frênico na superfície do diafragma durante o pneumoperitônio com gás carbônico (CO₂) parece provocar a dor, e o nível da pressão pode afetar a sua intensidade (YILMAZ et al, 2013), assim como as alterações no pH intra-abdominal, liberação de mediadores inflamatórios e retenção do gás insuflado na cavidade abdominal (GOVIL; KUMAR, 2017).

A dor da incisão ou manipulação visceral está associada a dor da irritação e tração do nervo frênico, da tração e lesão vascular, juntamente com a inflamação peritoneal devido à liberação de mediadores inflamatórios (YU et al, 2003). A dor no ombro é resultante da estimulação diafragmática causada por insuflação de CO₂ no abdome, formando um pneumoperitônio residual (MIRHOSSEINI et al, 2017).

Por ter múltiplas origens, uma abordagem multimodal de analgesia preventiva, como a combinação de opióides com analgésicos não opióides e anestésicos locais, permitiria maior controle destes sintomas (SJÖVALL; KOKKI; KOKKI, 2015).

A dor tem uma alta variabilidade interindividual de intensidade e duração, sendo mais intensa no dia da cirurgia e no dia seguinte e, posteriormente, declina para níveis baixos em 3 a 4 dias (ORTIZ et al, 2014). Entretanto, de acordo com Bisgaard (2006), a dor pode permanecer grave em aproximadamente 13% dos pacientes, durante toda a primeira semana após a colecistectomia laparoscópica.

O pneumoperitônio é responsável pelos efeitos cardiovasculares adversos promovendo uma elevação abrupta da pressão arterial média (PAM), resistência vascular sistêmica (RVS) e redução do débito cardíaco (DC). Esses eventos ocorrem devido à liberação de catecolaminas e vasopressina que, em pacientes com comprometimento da função cardíaca, podem ser menos tolerados (KAMBLE et al, 2017).

De acordo com os estudos de Singh e Arora (2011), as alterações na posição do paciente e o estresse cirúrgico durante os procedimentos laparoscópicos, especialmente após o pneumoperitônio, causam hemodinâmica lábil. Conforme Oliveira (2005), durante a laparoscopia, a insuflação rápida de gás com alta pressão pode causar compressão da veia cava e átrio direito, obstruindo o retorno venoso, com redução do débito, e levando, até mesmo, ao colapso cardiocirculatório.

Segundo Bassanezi e Oliveira Filho (2006), alguns estudos demonstraram que as técnicas anestésicas podem influenciar a resposta ao estresse cirúrgico e à dor, melhorando a função respiratória e encorajando a deambulação precoce. Entretanto, conforme Singh e Arora (2011), a escolha da técnica é principalmente limitada à realização de anestesia geral com paralisia muscular, intubação traqueal e ventilação com pressão positiva intermitente.

De acordo com Parveen et al (2016), a laringoscopia e a intubação traqueal estão associadas a respostas de estresse hemodinâmico devido à estimulação simpática, que resulta em aumento acentuado da frequência cardíaca, pressão arterial, catecolaminas circulantes e arritmias, o que pode levar ao aumento do risco de isquemia miocárdica.

A resposta hemodinâmica aguda transitória também é observada durante a inserção da agulha de Veress, trocater e durante o período do pneumoperitônio. Os efeitos simpáticos associados à insuflação de CO₂, assim como o aumento no volume intravascular resultante da posição de Trendelenburg, podem levar a perturbações hemodinâmicas durante a cirurgia (SINGH et al, 2013).

O maior problema em relação à resposta hemodinâmica do pneumoperitônio durante a cirurgia laparoscópica é a necessidade de um ótimo tratamento anestésico pré e intraoperatório (GUPTA et al, 2013). Para Vaz e Vaz (2005), uma estratégia de manejo multimodal deve ser considerada para o tratamento da dor, com a escolha de fármacos de classes diferentes que agem de modo simultâneo.

A analgesia multimodal eficaz tem sido defendida como base para uma cirurgia rápida e de sucesso, visando diminuir a dor pós-operatória, os requerimentos de opióides intra e pós-operatórios e, subsequentemente, os efeitos adversos relacionados ao seu uso, evitando assim um aumento iatrogênico na intensidade da dor pós-operatória (BLAUDSZUN et al, 2012).

Conforme Ortiz et al (2014), a queixa de dor é a principal razão para o prolongamento da recuperação após a CVLP, com grande variação interindividual. Esta questão tem sido estudada, principalmente com a combinação de opióides fortes com analgésicos não opiáceos associados ao uso de agonistas α -2 adrenérgicos, como a clonidina.

Esta medicação, utilizada como anti-hipertensivo ou para suprimir os sinais de abstinência dos opióides, apresenta elevada ação analgésica que inibe a atividade simpática do Sistema Nervoso Central (GARCIA, 2006). Segundo Yu et al (2003) os receptores α -2 adrenérgicos estão presentes nos sítios centrais e periféricos e servem para modular uma ampla variedade de funções fisiológicas e comportamentais, incluindo a transmissão da dor e a saída autonômica.

Para Amaral Meletti et al (2010), suas propriedades incluem a melhora da estabilidade hemodinâmica perioperatória, a redução das necessidades dos agentes anestésicos, a prevenção ou o tratamento dos tremores pós-operatórios, o reforço do bloqueio dos anestésicos locais e o prolongamento do tempo de analgesia pós-operatória.

Em conformidade com Petroli (2011), a clonidina pode ser administrada por via oral, transdérmica, intramuscular, endovenosa, peridural ou subaracnóidea (intratecal). Como adjuvante no ato anestésico causa sedação e analgesia profundas, mas não está associada à depressão ventilatória, o que determina maior segurança no manejo das vias aéreas.

Aho et al (1990) utilizaram doses de 3 µg/kg via oral de clonidina para a supressão da resposta hemodinâmica em cirurgias ginecológicas laparoscópicas, com incrementos significativamente maiores no grupo controle do que nos grupos de estudo.

De acordo com Dorman et al (1997), em relação aos efeitos da administração da clonidina oral sobre a resposta simpática em pacientes submetidos à cirurgia abdominal de grande porte, os agonistas α -2 adrenérgicos podem modificar a resposta simpática ao trauma e ser úteis na redução de complicações perioperatórias.

Segundo Laisalmi et al (2001), a clonidina diminui o tônus simpático, a pressão arterial e a frequência cardíaca, induzindo à sedação e prevenindo a deterioração renal durante a cirurgia cardíaca, que pode ser benéfica no tratamento de pacientes com hipertensão, bem como doenças cardiovasculares e renais durante a cirurgia laparoscópica.

A clonidina tem meia-vida de aproximadamente 8 a 12 horas, com capacidade de aumentar a estabilidade circulatória perioperatória, além de reduzir a dor e a necessidade de analgésicos no pós-operatório (YU et al, 2003).

Na revisão sistemática, com metanálise, de Zhang et al (2017), a clonidina demonstrou ser capaz de atuar como adjuvante anestésico, por apresentar propriedades amnésicas e analgésicas, reduzindo a necessidade de anestésicos e opióides durante a cirurgia.

Dogrul e Uzbay (2004) demonstraram que a administração tópica de clonidina desencadeia a antinocicepção nos terminais periféricos através dos adrenoreceptores α -2, sem produzir os indesejáveis efeitos colaterais centrais observados após a administração sistêmica, como sedação, hipotensão e hipertensão de efeito rebote.

Nos estudos de Wallace et al (2004) a administração de 150 µg de clonidina oral em pacientes submetidos à cirurgias não-cardíacas, com risco de desenvolverem isquemia miocárdica no pós-operatório, diminuiu a incidência de episódios isquêmicos por estabilidade hemodinâmica e manutenção do equilíbrio entre o consumo e a oferta de oxigênio.

Para Parveen et al (2016), a clonidina administrada via oral no período pré-anestésico fornece estabilidade hemodinâmica e atenua a resposta ao estresse por ativação de receptores adrenérgicos α -2 centrais. De acordo com Tripathi et al (2011), a clonidina via endovenosa diminui a resposta excitatória simpática no momento da intubação traqueal e na fase inicial da anestesia, devendo ser administrada 30 minutos antes da indução anestésica.

Conforme Agrawal, Asthana e Sharma (2014), a clonidina é bastante eficaz no embotamento da taquicardia reflexa associada à laringoscopia e intubação endotraqueal, diminuindo a dose de narcóticos. Ao potencializar a ação dos anestésicos, tanto no adulto como na criança, a clonidina diminui a concentração alveolar mínima dos inalatórios halogenados e as doses necessárias dos venosos, diminuindo consequentemente o custo das anestésias (VIEIRA et al, 2004).

A clonidina reduz a vasoconstrição periférica e, quando administrada na indução, reduz os tremores pós-anestésicos, por reduzir o seu limiar sem influenciar a distribuição da temperatura corporal central e periférica (SAHI; SINGH; KATYAL, 2016), tal fato foi atribuído aos conhecidos efeitos antitremores da clonidina em três níveis: hipotálamo, *locus coeruleus* e medula espinal (AGRAWAL; ASTHANA; SHARMA, 2014).

Para Kraychete, Gomes e Sakata (2009) os efeitos cardiovasculares dos agonistas α -2, associados à diminuição da frequência de tremores, podem ser importantes na diminuição da incidência de episódios de isquemia miocárdica na sala de recuperação pós-anestésica, além da redução da necessidade de analgesia no pós-operatório. Entretanto, Lewis et al (2015) comprovaram que, embora os α -2 agonistas reduzam significativamente o risco de tremores pós-operatórios, é provável que aumentem a sonolência como efeito colateral.

Em um trabalho de Eisenach et al (1993) com voluntários, foi demonstrado que há uma modulação da dor e diminuição da hipersensibilidade mecânica com o uso de clonidina intratecal. Ao ser administrada antes da cirurgia, a clonidina previne o estímulo nociceptivo do local lesado, reduzindo a necessidade de opióides perioperatórios e a hiperalgesia induzida.

Sendo a clonidina uma droga lipofílica com ação antinociceptiva, é possível obter analgesia com sua administração sistêmica, epidural ou intratecal. Os opióides e α -2 agonistas podem ser utilizados como adjuvantes do bloqueio intratecal para melhorar a qualidade da anestesia e o prolongamento da analgesia no período pós-operatório (DASH et al, 2016).

Para Singh et al (2013), a clonidina possui propriedades sedativas, ansiolíticas, analgésicas e estabiliza o sistema circulatório, diminuindo a resposta ao estresse pela redução das catecolaminas circulantes e, consequentemente, aumentando a estabilidade circulatória no perioperatório em pacientes submetidos a cirurgias laparoscópicas.

Conforme Yadav et al (2013), a pré-medicação com clonidina oral apresenta maior capacidade de reduzir o vômito em crianças após cirurgia de estrabismo. O mecanismo dos efeitos antieméticos da clonidina não é bem conhecido e provavelmente seja multifatorial, por diminuição do fluxo simpático, redução da ansiedade e da necessidade de anestésicos e analgésicos no pós-operatório.

Segundo Alves (2004), a clonidina é mais efetiva na analgesia pós-operatória quando utilizada por via subaracnóidea, seguida da via peridural, e após, pela via venosa, de maneira dose-dependente. A clonidina também desempenha um papel significativo no tratamento da hipertensão, síndrome delirante e síndromes de abstinência de opióides, dependência de álcool e nicotina. Tem sido utilizada com sucesso em unidades de terapia intensiva para facilitar o desmame da ventilação mecânica em longo prazo (GUPTA et al, 2013).

Para Dash et al (2016), a clonidina, quando administrada no espaço intratecal, demonstrou produzir analgesia sem efeitos colaterais de depressão ventilatória, prurido, náusea e vômito. Conforme Routray et al (2017), a clonidina tem a capacidade de bloquear a condução das fibras A δ e C, prolongando a ação dos anestésicos locais e ativando os receptores α -2 pós-sinápticos na substância gelatinosa da medula espinhal com capacidade de produzir analgesia.

De acordo com Kaabachi et al (2007) e Ferreira e Tenório (2014), a dose de clonidina intratecal 1 μ g/kg de peso corporal parece ser a mais adequada para associação com anestésicos locais ou opióides, propiciando excelente analgesia, com menor risco de efeitos colaterais.

No estudo comparativo de De Kock, Lavand'Homme e Waterloos (2005), foi avaliado o efeito anti-hiperalgésico da clonidina intratecal intraoperatória nas cirurgias de cólon, em comparação ao uso da bupivacaína intratecal. Tanto a clonidina espinhal quanto a bupivacaína foram capazes de melhorar a analgesia pós-operatória imediata, porém a clonidina intratecal foi mais potente que a bupivacaína para reduzir a hiperalgesia secundária pós-operatória.

Nos ensaios clínicos de Routray et al (2017) a clonidina apresentou efeitos benéficos, como antiemese, redução do tremor pós-raquidiano, ansiólise e sedação, evitando assim efeitos colaterais indesejáveis relacionados ao uso de opióides, como prurido e depressão respiratória.

A clonidina exerce um efeito simpatolítico central e atenua a resposta ao estresse e aos estímulos cirúrgicos, reduzindo as doses de narcóticos e anestésicos. Essas características sugerem que pode ser um medicamento útil no manejo anestésico de pacientes submetidos a cirurgias laparoscópicas (SINGH; ARORA, 2011).

Com o desenvolvimento de novas técnicas e instrumental específico, a cirurgia videolaparoscópica tem sido utilizada amplamente em cirurgia pediátrica, bariátrica e outros procedimentos. A escolha das drogas anestésicas deve ter por objetivo o despertar precoce, livre de ações residuais e com menor incidência de efeitos colaterais, como náusea, vômitos, dor e depressão respiratória no pós-operatório (OLIVEIRA, 2005).

De acordo com o estudo de revisão sistemática, com metanálise, de Zhang et al (2017), a clonidina é capaz de influenciar a resposta hemodinâmica de pacientes submetidos à CVLP, promovendo uma redução significativa da pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca durante a instalação do pneumoperitônio e intubação, redução das necessidades de propofol, assim como das náuseas e vômitos pós-operatórios.

Conforme Bassanezi e Oliveira Filho (2006), a clonidina, assim como os demais medicamentos agonistas α -2, representa aquisição importante para a prática clínica da Anestesiologia como droga adjuvante durante a anestesia geral e regional e no tratamento da dor aguda e crônica, promovendo assim a diminuição da morbimortalidade dos pacientes cirúrgicos e tempo de internação hospitalar.

A associação da clonidina à técnica anestésica potencializa a ação de anestésicos e favorece a diminuição de sua dosagem, reduzindo a demanda de morfina e opióides lipofílicos, com conseqüente diminuição de seus efeitos colaterais, (DORMAN et al, 1997; SCHNAIDER et al, 2005). A adição de clonidina prolonga o tempo para o primeiro pedido de analgesia e diminui a dor pós-operatória com risco mínimo de hipotensão (AHMED; KHANDELWAL; SHARMA, 2017).

Várias técnicas e fármacos já foram utilizados no controle da dor, com a necessidade crescente de busca daqueles que melhorem a qualidade do pós-operatório, diminuindo significativamente a necessidade de analgésicos e permitindo alta mais rápida da sala de recuperação pós-anestésica (OLIVEIRA, 2005).

A dissertação consistiu em avaliar a eficiência do uso da clonidina na analgesia pós-operatória de pacientes cirúrgicos submetidos à Colecistectomia por Videolaparoscopia do Hospital Universitário Getúlio Vargas/Universidade Federal do Amazonas (UFAM).

Objetivos

Geral

- Avaliar a analgesia na dor pós-operatória de pacientes submetidos à colecistectomia por videolaparoscopia (CVLP).

Específicos:

- Analisar as atividades analgésicas da clonidina intratecal e endovenosa associada ao emprego do tramadol/morfina para analgesia pós-operatória em pacientes submetidos à CVLP;
- Investigar se há menor emprego de drogas analgésicas nos pacientes em que a clonidina foi empregada;
- Identificar as possíveis complicações advindas do emprego da clonidina na analgesia de pacientes submetidos à CVLP.

Justificativa

A dor não tratada leva a complicações pós-operatórias importantes que prolongam o tempo de internação hospitalar, aumentando os gastos hospitalares e a readmissão dos pacientes para tratamento de dor crônica.

O projeto busca avaliar a intensidade de dor relacionada ao procedimento anestésico-cirúrgico, promover o bem estar dos pacientes e demonstrar os benefícios da analgesia multimodal ou balanceada, a qual inclui diferentes técnicas preventivas analgésicas e antinociceptivas que podem ser iniciadas no pré-operatório com a finalidade de reduzir a dor e antecipar o retorno à atividade habitual com menor comprometimento pós-operatório.

1 MÉTODOS

1.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo de ensaio clínico prospectivo, experimental e randômico, no Serviço de Anestesiologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM). A população do estudo foi composta pelos pacientes atendidos no serviço de Cirurgia Geral do HUGV, que preenchiam os critérios de inclusão e cujas condições clínicas permitiam a realização do procedimento.

Os pacientes convidados a participar do estudo concordaram com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, onde foram observadas todas as etapas para que o convidado a participar de uma pesquisa pudesse se manifestar, de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida.

A pesquisa foi submetida à apreciação, via Plataforma Brasil, do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas (CEP) e à Comissão Nacional de Ensino em Pesquisa (CONEP), tendo recebido aprovação em 29 de junho de 2017 com Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE): 70099417.7.0000.5020 e Parecer número 2.146.429 emitido pelo CEP (ANEXO 1).

A pesquisa foi submetida à apreciação do ReBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos), uma plataforma virtual para estudos experimentais e não-experimentais realizados em seres humanos, disponível em: <<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-33vyhm/>>, Rio de Janeiro (RJ): Instituto de Informação Científica e Tecnológica em Saúde (Brasil); site desenvolvido em 2010, com aprovação da pesquisa em 29 de junho de 2018 e registro com o Identificador RBR-33vyhm (ANEXO 2).

O ReBEC é um projeto conjunto do Ministério da Saúde (DECIT/MS), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), da Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

1.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Na etapa da Avaliação Pré-Anestésica foi explicado detalhadamente a todos os pacientes o processo de consentimento livre e esclarecido, que consistia no esclarecimento completo e pormenorizado sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios

previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar. Este foi escolhido como o momento, condição e local mais adequado para os esclarecimentos sobre o estudo com linguagem clara e objetiva, permitindo o fácil entendimento em relação à pesquisa.

Este esclarecimento era feito na consulta de avaliação pré-anestésica do Ambulatório Araújo Lima, respeitando as peculiaridades do convidado a participar da pesquisa e sua privacidade, prestando informações em linguagem clara e acessível, concedendo tempo adequado para o paciente refletir e consultar seus familiares ou outras pessoas que poderiam ajudá-lo na tomada da decisão livre e esclarecida.

Após o seu esclarecimento, o pesquisador ou colaborador da pesquisa, apresentaram ao convidado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), para que fosse lido e compreendido, antes da concessão do seu consentimento (APÊNDICE 1).

Estava assegurada a confidencialidade, a privacidade, a proteção de imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou comunidades, sempre respeitando os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos, como também os hábitos e costumes da comunidade em estudo, de acordo com a Resolução n. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e em conformidade com os documentos internacionais recentes, em especial a Declaração de Helsinque, adotada em 1964 e suas versões de 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000 (BRASIL, 2015).

1.3 Características da amostra

Os pacientes estudados foram provenientes de unidades de saúde de nível básico para atendimento ambulatorial de alta e média complexidade, encaminhados ao Serviço de Cirurgia Geral do Ambulatório Araújo Lima, prédio anexo ao Hospital Universitário Getúlio Vargas, com diagnóstico de colelitíase através da comprovação por exame clínico e exames complementares.

A população da amostra foi composta por pacientes com diagnóstico de colelitíase, com indicação de CVLP, que não fosse associado a outros procedimentos no intraoperatório, e que não houvesse mudança de técnica cirúrgica para colecistectomia convencional aberta no decorrer do processo cirúrgico.

A abordagem foi realizada através de uma pesquisa quantitativa com a finalidade de analisar os dados provenientes do estudo, com a garantia de se comparar a eficácia de tratamentos médicos em blocos de paciente sorteados aleatoriamente, para que todos tivessem a mesma probabilidade de receber ou não um ou outro tratamento.

Os métodos utilizados para proteger a pesquisa de vieses garantiram que os conhecimentos analisados fossem verossímeis em populações semelhantes; que a análise estatística fosse fiel ao teste de hipótese ou aos objetivos descritos no projeto; que o trabalho escrito resultante da pesquisa tivesse respeitabilidade e credibilidade, e que a aplicação do conhecimento resultante do estudo beneficiasse a população.

Foi observada a proteção ética pelo respeito à autonomia do participante, pela beneficência e a não maleficência do estudo no que concerne à saúde e integridade física do participante seguindo as orientações do comitê de ética em pesquisa, bem como pela justiça na distribuição dos ônus e benefícios nas dimensões individual e coletiva. A proteção se estendeu ainda à avaliação da exposição a riscos desnecessários e à utilização dos recursos de forma produtiva, já que esses são finitos e muitas vezes escassos.

1.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

1.4.1 Critérios de Inclusão

Pacientes que concordaram em participar voluntariamente da pesquisa, de ambos os sexos, com autonomia plena, com idades variando de 18 a 50 anos, peso entre 50 e 100 kg, com diagnóstico de colelitíase confirmado através de exame clínico e exames complementares, que tenham obtido classificação I ou II do estado físico de acordo com os critérios da escala ASA, *American Society of Anesthesiologists*, sendo o paciente classificado como saudável ou portador de doença sistêmica moderada.

Figura 1 - Classificação do estado físico segundo a *American Society of Anesthesiologists* (ASA)

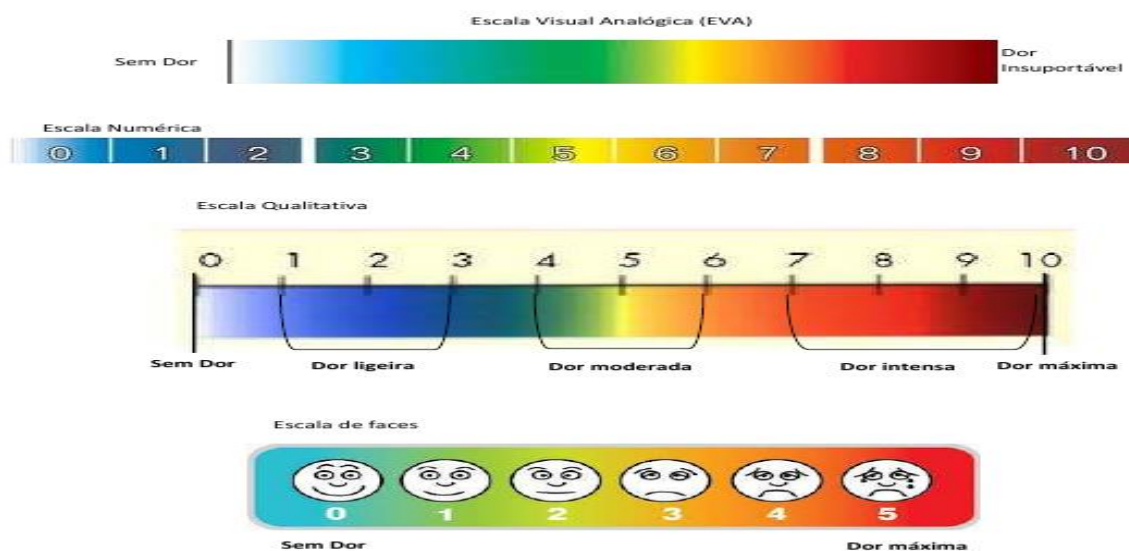
ASA	ESTADO FÍSICO DO PACIENTE
1	Paciente saudável
2	Paciente com doença sistêmica leve
3	Paciente com doença sistêmica grave
4	Paciente com doença sistêmica grave que é uma ameaça constante à vida
5	Paciente moribundo que não se espera que sobreviva sem a cirurgia
6	Paciente com morte cerebral cujos órgãos serão removidos para fins de doação

Fonte: *American Society of Anesthesiologists* (2010).

1.4.2 Critérios de Exclusão

Pacientes que recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1) ou que recusaram se submeter ao procedimento indicado em qualquer etapa da realização do projeto; grávidas ou nutrizes; indígenas; menores ou legalmente incapazes; pacientes com necessidades especiais; pessoas que tivessem a sua capacidade de autodeterminação reduzida ou impedida, ou de qualquer forma estivessem impedidos de opor resistência, sobretudo no que se refere ao TCLE ou que tivessem dificuldade em entender a Escala Analógica Visual (EVA), descrita por Fortunato et al (2013), que foi utilizada como instrumento de coleta de dados (FIGURA 2).

Figura 2 - Escala Visual Analógica (EVA) e Escala de Faces de Dor (EFD)



Fonte: Fortunato et al (2013).

Foram também excluídos do estudo os pacientes em uso ininterrupto de analgésicos até 24h antes do procedimento cirúrgico; aqueles com história de hipersensibilidade a alguma das medicações utilizadas no procedimento; pacientes com diagnóstico de depressão (devido risco de piora do quadro); pacientes com necessidade de conversão da cirurgia videolaparoscópica em cirurgia aberta convencional.

1.5 Tamanho da amostra

O tamanho da população estudada foi baseado em dados obtidos no Sistema de Arquivo Médico e Estatística do HUGV referentes ao período de janeiro a junho de 2016,

onde foi constatado um total de 102 procedimentos de CVLP não associada a outro procedimento. A menor prevalência esperada foi de 20%, com um poder do teste de 90% e perda de 10%, totalizando 60 pacientes para a análise final, que foram alocados em três blocos de 20 pacientes com características semelhantes (KIRBY; GEBSKI; KEECH, 2002).

A população foi definida sobre o censo da amostra com um total de 60 pacientes, divididos em 03 blocos, com 20 pacientes cada: Grupo I (n=20) **controle**, submetido à anestesia padrão; Grupo II (n=20) **clonidina intratecal**, submetido à anestesia padrão associada ao uso de clonidina intratecal; Grupo III (n=20) **clonidina endovenosa**, submetido à anestesia padrão associada ao uso de clonidina endovenosa.

A anestesia padrão escolhida foi a anestesia geral endovenosa e inalatória, com propofol (dose de 2 a 3 mg/kg), remifentanil (na dose de 0,3 a 0,5 µg/kg/min em infusão contínua para indução e 0,1 a 0,3 µg/kg/min para manutenção), rocurônio (na dose de 0,3 mg/kg para indução e 0,1 a 0,2 mg/kg para manutenção) e sevoflurano via inalatória (Concentração Alveolar Mínima CAM= 1 a 2%), porém sem associação da clonidina.

1.6 Instrumentos de coleta de dados

A dor é considerada uma experiência pessoal, subjetiva e de caráter multidimensional, variando tanto na qualidade quanto na intensidade sensorial, sendo influenciada por variáveis afetivo-emocionais.

A Escala Visual Analógica (EVA) é um instrumento unidimensional utilizado para a avaliação da intensidade da dor. Trata-se de uma régua numérica com as extremidades numeradas de 0-10, dividida em dez espaços iguais, sendo apresentada de forma simples, ou pode possuir um apelo visual com cores, mas é importante que o paciente entenda que uma extremidade indica “sem dor” e que a outra indica “dor máxima” (FIGURA 2).

A Escala de Faces de Dor (EFD) se vale de descritores visuais através de expressões faciais que refletem a intensidade da dor (FIGURA 2), variando de zero a cinco, sendo zero “sem dor” e cinco “dor insuportável”. O indivíduo é convidado a analisar as imagens e indicar qual delas se relaciona à dor que o mesmo está sentindo. A EVA tem fácil entendimento pelo paciente, sendo uma forma adequada para estimar a intensidade da dor presente.

O paciente deve obrigatoriamente ter o contato visual com a escala e ele deve ser capaz de apontar ou sinalizar ao examinador em que grau sua dor está em determinado momento. Esta exige que o paciente esteja orientado, com boa acuidade visual e boa capacidade cognitiva, o que a torna de difícil aplicação principalmente em idosos.

O estudo analisou a intensidade da dor pelo uso do questionário EVA no pós-operatório imediato e às 6, 12 e 24 após o término da cirurgia através de um protocolo para avaliação de dor pós-operatória (APÊNDICE 2). Estes intervalos de coleta de dados permitiram traçar um comparativo entre as técnicas anestésicas utilizadas e a intensidade da dor em determinados horários utilizados como parâmetro.

No entanto, é possível que a dor se manifeste de outras maneiras: por exemplo, com a elevação da pressão arterial, elemento que não é contemplado na utilização das escalas mencionadas. Sendo assim os dados clínicos coletados, como pressão arterial e frequência cardíaca, servem de parâmetro no estudo comparativo, pois mesmo que o avaliador pudesse comparar a face de dor do paciente com as da escala, seria inadequado.

Neste protocolo foram observadas as queixas dos pacientes, a frequência na solicitação de medicamentos analgésicos e os critérios clínicos, com medidas periódicas da frequência cardíaca e pressão arterial, assim como os efeitos adversos apresentados.

As informações obtidas através da aplicação do protocolo e do exame clínico nos pacientes foram colhidas durante a permanência na sala de recuperação pós-anestésica e na enfermaria de Clínica Cirúrgica, por médicos residentes e acadêmicos participantes do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), os quais foram orientados quanto à abordagem do paciente na aplicação do protocolo e realização da mensuração da pressão arterial e frequência cardíaca.

1.7 Procedimentos

Os pacientes do estudo apresentavam indicação de cirurgia videolaparoscópica e a escolha da técnica anestésica foi decidida de maneira aleatorizada, por sorteio utilizando envelopes opacos, com a descrição da técnica a ser realizada.

O profissional anestesista possuía autonomia para não executar o procedimento por recusa do paciente a qualquer momento do estudo ou devido alterações clínicas que compromettesse a integridade do mesmo. Em todos os procedimentos anestésico-cirúrgicos foram adotados os protocolos de cirurgia segura da Organização Mundial de Saúde (2009).

1.7.1 Recrutamento

O Estado do Amazonas, com o compromisso de realizar sua adesão a Política Nacional de Regulação, iniciou a reordenação do fluxo de atendimento nos diversos níveis do

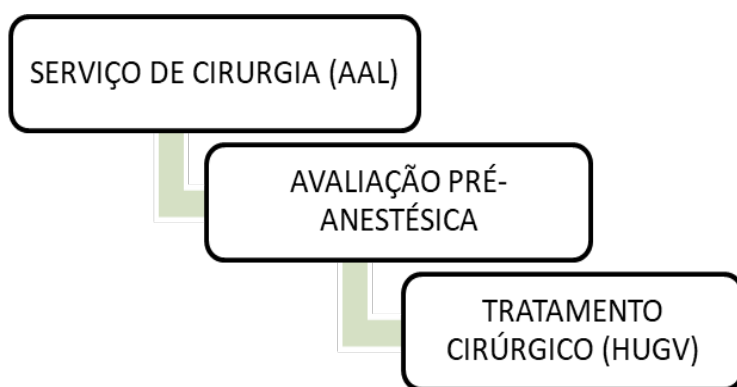
Sistema Único de Saúde (SUS) através do Sistema de Regulação – SISREG, que definiu os critérios a serem seguidos para o processo de marcação de consultas e exames especializados (BARBOSA, 2002).

De acordo com o Protocolo de acesso às consultas e procedimentos ambulatoriais da Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas (SUSAM, 2009), os pacientes com suspeita clínica de colelitíase devem ser encaminhados para atendimento eletivo nas unidades de saúde de média e alta complexidade.

O HUGV é um órgão suplementar da Universidade Federal do Amazonas que integra o SUS conforme estabelece a Lei Orgânica da Saúde (Lei n. 80880/90), sendo considerado de alta complexidade. Os candidatos ao estudo foram recrutados no Serviço de Cirurgia Geral do Ambulatório Araújo Lima (AAL), prédio anexo ao HUGV, e oriundos do Sistema Único de Saúde (SUS).

Após a confirmação do diagnóstico e realização dos exames pré-operatórios e risco cirúrgico, os pacientes eram encaminhados para a avaliação pré-anestésica no AAL, onde foram abordados para adesão ao projeto de pesquisa através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Conforme seu consentimento, os pacientes eram posteriormente encaminhados para tratamento cirúrgico no HUGV, seguindo o processo operacional demonstrado no fluxograma da Figura 3:

Figura 3 - Fluxograma do processo operacional dos pacientes do projeto



Fonte: A autora (2017).

1.7.2 Seleção dos pacientes

Os pacientes do ambulatório de Clínica Cirúrgica com diagnóstico de colelitíase, confirmado por avaliação clínica e exames complementares, foram submetidos aos exames pré-operatórios de rotina.

Sendo considerados aptos à realização do procedimento proposto, os pacientes foram encaminhados ao cardiologista para avaliação do risco cirúrgico, e posteriormente ao Consultório de Avaliação Pré-Anestésica do Ambulatório Araújo Lima, onde foram atendidos por um anestesista colaborador do estudo.

Obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão do projeto de pesquisa, os pacientes eram convidados a participar do mesmo, de acordo com a Resolução 466/2013 do Conselho Nacional de Saúde. A partir do momento em que o paciente concordasse em participar do estudo, era encaminhado para internação hospitalar em data programada de acordo com o mapa do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Getúlio Vargas.

Os demais pacientes que não se sentiram à vontade para participar do estudo foram internados de maneira semelhante, não acontecendo qualquer prejuízo ao seu atendimento.

1.7.3 Processo operacional básico para os pacientes selecionados

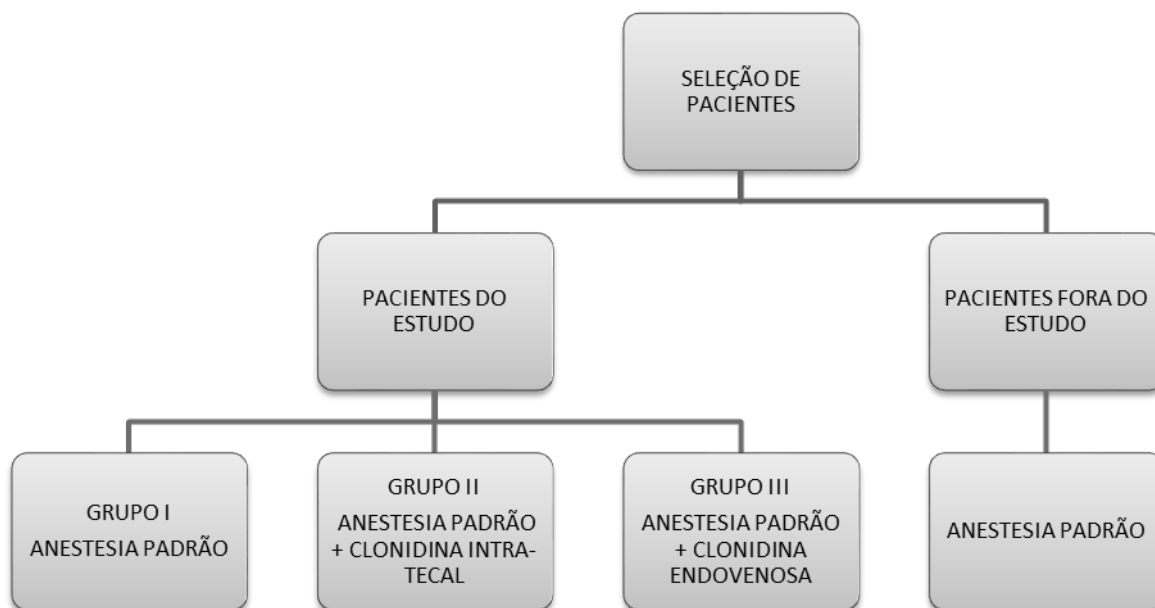
Este estudo controlado randomizado foi realizado no período de junho de 2017 a junho de 2018, após obtenção de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e elaboração do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foi iniciada a seleção de pacientes de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, e aqueles que aceitaram participar do estudo através do processo de consentimento livre e esclarecido foram submetidos ao tratamento cirúrgico proposto e divididos aleatoriamente nos blocos de estudo. O organograma deste processo está descrito na Figura 4.

Os pacientes foram internados na enfermaria do hospital na véspera da cirurgia e submetidos a uma visita pré-anestésica realizada pelo residente do Serviço de Anestesiologia para a revisão do prontuário, dos exames complementares e risco cirúrgico. Foi administrada de rotina medicação pré-anestésica na véspera da cirurgia (diazepam, 10 mg, via oral).

No dia seguinte, ao ser admitido na sala de pré-anestesia localizada no bloco cirúrgico, o paciente selecionado para o projeto era abordado pelo anestesista, o qual apresentava os envelopes opacos de sorteio para a randomização.

Figura 4 - Organograma operacional básico para os pacientes candidatos ao estudo



Fonte: A autora (2017).

A ocultação da alocação era considerada nos seguintes aspectos:

- a) O assistente que recrutava e distribuía os participantes na sala de pré-anestesia deveria desconhecer a sequência de aleatorização com o uso de envelopes opacos.
- b) O pesquisador na sala de cirurgia tinha acesso ao envelope com a técnica anestésica sugerida e realizava o procedimento proposto.
- c) O assistente que recrutava e distribuía os pacientes era o responsável pela coleta de dados no pós-operatório, pois não tinha conhecimento da sequência de aleatorização.
- d) O paciente não tinha conhecimento sobre a técnica proposta, pois recebia medicamento com propriedades amnésicas ao início do procedimento.
- e) A análise dos dados era efetuada pelo pesquisador responsável, a partir do conhecimento prévio dos blocos aos quais os pacientes foram alocados.
- f) Os pacientes do estudo foram divididos de forma aleatória, mediante sorteio realizado na sala de pré-anestesia, em três blocos: Grupo I (n=20) grupo controle, que recebia anestesia padrão; Grupo II (n=20) que recebia anestesia padrão + clonidina intratecal (subaracnóidea); Grupo III (n=20) que recebia anestesia padrão + clonidina endovenosa.

g) Para que os blocos tivessem um número similar de pacientes, os envelopes pardos foram numerados de 1 a 60, contendo ao início do estudo um total de 20 possibilidades de ser sorteado em cada grupo.

Após o sorteio cada paciente era encaminhado à sala de cirurgia, e o anestesista, com o conhecimento do conteúdo do envelope pardo sorteado, realizava o método anestésico aleatoriamente proposto. Este profissional tinha autonomia para não executar a opção escolhida no sorteio, justificada por recusa do paciente ou sinais e sintomas clínicos que comprometessem a sua integridade, sendo o paciente excluído do projeto de estudo.

Na sala de cirurgia, monitores foram conectados para controle de parâmetros como frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), frequência respiratória (FR), saturação de oxigênio (SpO₂), temperatura e eletrocardiografia.

Um cateter venoso periférico foi instalado com administração de 15 ml/kg de solução ringer lactato para hidratação prévia, antibioticoprofilaxia (cefazolina, 2,0 mg), dexametasona 10 mg e midazolam 0,2 mg/kg endovenoso (EV), este último com propriedades amnésicas.

O protocolo de anestesia realizado em cada bloco foi:

Grupo I Controle: os pacientes eram submetidos à anestesia geral endovenosa e inalatória, com pré-oxigenação com oxigênio a 100%, uso de propofol (dose de 2 a 3 mg/kg), remifentanil (na dose de 0,3 a 0,5 µg/kg/min em infusão contínua para indução e 0,1 a 0,3 µg/kg/min para manutenção), rocurônio (na dose de 0,3 mg/kg para indução e 0,1 a 0,2 mg/kg para manutenção) e sevoflurano via inalatória (Concentração Alveolar Mínima CAM= 1 a 2%), porém sem associação da clonidina.

Grupo II Clonidina Intratecal (subaracnóidea): os pacientes recebiam clonidina na dose de 1 µg/kg, por via intratecal sem associação com anestésicos locais ou opióides. Em condições assépticas rigorosas, a punção lombar era realizada na posição de decúbito lateral esquerdo no espaço intervertebral L 3- 4 ou L 4- 5, usando agulha espinhal Quincke de calibre 26 para identificar o espaço subaracnóideo. Após a administração da medicação, a agulha espinhal era retirada e o paciente mantido em decúbito dorsal com a posição da mesa cirúrgica em horizontal. Posteriormente o paciente era submetido à anestesia geral endovenosa e inalatória, com pré-oxigenação com oxigênio a 100%, uso de propofol (2 a 3 mg/kg), remifentanil (na dose de 0,3 a 0,5 µg/kg/min em infusão contínua para indução e 0,1 a 0,3 µg/kg/min para manutenção), rocurônio (na dose de 0,3 mg/kg para indução e 0,1 a 0,2 mg/kg para manutenção) e sevoflurano via inalatória (CAM= 1 a 2%).

Grupo III Clonidina Endovenosa: os pacientes recebiam administração de clonidina por via venosa 150 µg, iniciando a infusão 10 minutos antes da indução anestésica, sendo o paciente posteriormente submetido à anestesia geral endovenosa e inalatória, com pré-oxigenação com oxigênio a 100%, uso de propofol (2 a 3 mg/kg), remifentanil (na dose de 0,3 a 0,5 µg/kg/min em infusão contínua para indução e 0,1 a 0,3 µg/kg/min para manutenção), rocurônio (na dose de 0,3 mg/kg para indução e 0,1 a 0,2 mg/kg para manutenção anestésica) e sevoflurano via inalatória (CAM= 1 a 2%).

Uma sonda orogástrica foi posicionada para esvaziamento gástrico, sempre após a indução e antes da insuflação do peritônio, para prevenir a distensão gasosa do estômago. A posição da mesa cirúrgica permaneceu em Trendelenburg reverso durante a insuflação peritoneal, sendo posteriormente inclinada para a esquerda cerca de 15°.

A laparoscopia foi realizada por técnica cirúrgica aberta de quatro portas e o pneumoperitônio foi criado com dióxido de carbono não-humidificado (CO₂) a uma pressão intra-abdominal entre 12 a 14 mmHg. Até o término do procedimento a mecânica pulmonar permaneceu ajustada para manter a normocapnia (EtCO₂ entre 35 a 40 mmHg) e o CO₂ foi cuidadosamente evacuado no final da cirurgia por compressão manual do abdome com trocateres abertos.

Todos os pacientes receberam ondansetrona 40 minutos antes do término do procedimento (0,1 mg/kg EV) dipirona (2,0 g EV), tenoxicam (40 mg EV) e tramadol (100mg EV). Um total de 10 ml de bupivacaína a 0,25% foi injetado subcutaneamente no local da inserção dos trocateres antes do fechamento da incisão pela equipe cirúrgica da seguinte maneira: 3,0 mL para cada uma das incisões de trocater de 10 mm, e 2,0 mL para cada uma das incisões de trocater de 5,0 mm.

A hipotensão (PAM < 20% da linha de base) era tratada com infusão de líquidos ou vasoconstritor (metil-etilefrina 1,0 mg EV), e na presença de bradicardia (FC < 50 bpm) estava prevista a administração de atropina 0,5 mg EV. A reversão do bloqueio neuromuscular era realizada ao término do procedimento, com administração de prostigmine (2,0 mg EV) e atropina (1,0 mg EV). Os pacientes foram extubados ao apresentarem volume corrente adequado e capacidade de obedecer a comandos simples. A duração da cirurgia era registrada, assim como as possíveis complicações intraoperatórias.

O uso de medicamentos pré-anestésicos, a manutenção da anestesia e o tratamento preemptivo da dor pós-operatória foi igual nos três blocos de pacientes. Na sala de recuperação pós-anestésica, e posteriormente na enfermaria, os pacientes foram

acompanhados para avaliar a intensidade da dor por um colaborador da pesquisa que não tinha conhecimento da técnica anestésica empregada.

Em caso de dor moderada ou intensa (escala visual de dor ≥ 4) eram reavaliados e recebiam administração de morfina (0,1 mg/kg EV) como medicação de resgate, administrado pelo anestesiolologista responsável pela sala de recuperação pós-anestésica.

Todos os pacientes receberam na enfermaria a prescrição de analgesia pós-operatória de acordo com o protocolo do serviço de cirurgia do HUGV, com doses sistemáticas de dipirona (2,0 g EV 6/6h), tenoxicam (40 mg EV 1x/dia), tramadol (100 mg EV 8/8h), metoclopramida (10 mg EV 8/8h) e omeprazol (40 mg 1x/dia).

Os *scores* de dor foram analisados através da aplicação do Protocolo de Avaliação de Dor Pós-operatória (APÊNDICE 2) imediatamente após o despertar e na 6^a, 12^a e 24^a horas após o término da cirurgia por assistentes que não sabiam a qual alocação o paciente pertencia. Neste protocolo foram observados os casos em que houve necessidade do uso de morfina ou analgésicos adicionais, análise dos sinais clínicos e outros eventos adversos.

1.7.4 Riscos e Benefícios

A pesquisa foi fundamentada em fatos científicos e experimentação prévia na área específica que foi estudada, sendo adequada aos princípios científicos, com possibilidades concretas que justificam os meios.

O pesquisador se comprometeu a buscar sempre que prevalecessem os benefícios esperados em relação aos riscos ou desconfortos previsíveis, assegurando que não se estabelecessem vantagens de um procedimento sobre o outro, já que todos os métodos propostos são reconhecidos pelas revisões da literatura e métodos observacionais.

1.7.5 Riscos associados ao estudo específicos para cada grupo

a) Grupo I Controle:

A cirurgia videolaparoscópica cursa com complicações especiais, determinadas pela inserção do trocater, instalação do pneumoperitônio e posicionamento do paciente na mesa cirúrgica, que podem levar a complicações graves, como as arritmias cardíacas, enfisema de mediastino, hipotensão, hipoxemia, pneumotórax, embolia por CO₂ e colapso cardiovascular. A anestesia geral é a técnica de escolha, pois elimina o desconforto causado pelo pneumoperitônio e pelas mudanças de posição do paciente na mesa cirúrgica.

b) Grupo II Clonidina Intratecal ou Subaracnóidea:

Além dos riscos e complicações inerentes ao ato anestésico-cirúrgico, a clonidina intratecal tem seu uso clínico limitado pela presença de efeitos indesejáveis, especialmente alteração hemodinâmica e sedação. A hipotensão é a reação adversa que requer tratamento mais frequente, e normalmente reage aos fluídos intravenosos e vasoconstritores de administração parenteral. Podem ocorrer ainda sudorese, tremores, náuseas e vômitos, hipotensão, bradicardia/taquicardia, retenção urinária com necessidade de sondagem de alívio, prurido, *rash* cutâneo e cefaleia.

c) Grupo III Clonidina Endovenosa:

Além dos riscos e complicações inerentes ao ato anestésico-cirúrgico, a clonidina endovenosa pode apresentar reações adversas conforme descrito anteriormente, com tratamento de acordo com a rotina do hospital, possibilitando a assistência imediata e integral a todos os participantes da pesquisa.

Foram asseguradas aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação durante a sua realização, conforme o caso e quando necessário, assim como após o término. Não foram registradas complicações graves durante o estudo, e todos os pacientes receberam a atenção adequada.

1.7.6 Benefícios associados ao Estudo

A escolha das drogas anestésicas tem por objetivo o despertar precoce, livre de ações residuais e com menor incidência de efeitos colaterais, como náusea, vômitos, dor e depressão respiratória no pós-operatório. A associação da clonidina à técnica anestésica potencializa a ação de anestésicos e favorece a diminuição de sua dosagem, reduzindo a demanda de morfina e opióides lipofílicos, com conseqüente diminuição de seus efeitos colaterais.

Os benefícios inerentes a cada grupo variaram de acordo com a via de administração, cuja comparação de analgesia é o objetivo deste estudo. A pesquisa apresenta relevância social por incluir à terapêutica usual uma medicação com resposta fundamentada em fatos científicos, onde prevalecem benefícios esperados em contrapartida aos riscos e/ou desconfortos previsíveis.

1.7.7 Análise estatística

O significado estatístico para a necessidade analgésica foi determinado pela análise de variância unidirecional. Os escores de dor, de sedação e de satisfação dos pacientes (dados não-paramétricos) foram comparados pelo teste ANOVA de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste U de Mann - Whitney para diferenças intergrupos.

As variáveis primárias apresentadas no estudo são a estimativa de dor (definidas por uma escala numérica variando de 0 a 10), os valores da pressão arterial e da frequência cardíaca definida por valores quantitativos.

As variáveis secundárias correspondem à idade, sexo, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), estado físico ASA, efeitos adversos e solicitação de suplementação com analgésicos, as quais foram definidas por valores qualitativos e quantitativos, mensurados através da aplicação do Protocolo para Avaliação de dor pós-operatória (APÊNDICE 2).

O estado físico ASA, o sexo e a necessidade de analgesia de resgate na sala de recuperação foram analisados por meio do teste qui-quadrado e teste exato de Fisher. As comparações de frequência cardíaca e pressão arterial foram feitas usando ANOVA, seguido pelo teste de Student-Neumans-Keul para comparações entre grupos.

A análise estatística foi realizada através da distribuição de frequência, absoluta (n) e relativa (%), dos dados enumerados (atributos ou dados nominais) e a estatística descritiva dos dados quantitativo-qualitativos, com um valor de 95 % de significância ($p < 0.05$).

Os dados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas, onde se calculou as frequências absolutas simples e relativas para os dados categóricos. Já na análise dos dados quantitativos, quando aceita a hipótese de normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk, foi calculada a média e o desvio-padrão (Dp), no entanto, quando rejeitada a hipótese de normalidade, foi calculada a mediana e o desvio interquartil (d_i), que é a diferença entre terceiro e primeiro quartil ($Q_3 - Q_1$).

Na comparação das variáveis quantitativas em relação aos grupos foi aplicado o teste da Análise de Variância (ANOVA) para os dados normais e Kruskal-Wallis em caso contrário. Já no cruzamento das variáveis categóricas foi aplicado o teste do qui-quadrado com nível de significância de 5% (VIEIRA, 2010). O pacote estatístico utilizado na análise dos dados foi o *software* Epi Info versão 7.2 para *Windows*, que é distribuído gratuitamente pelo Centro de Controle de Doenças Norte-americano (CDC).

2 RESULTADOS

O protocolo do estudo foi composto por 60 pacientes divididos em três grupos de 20, portanto a análise dos resultados finais foi feita para todos os indivíduos dos grupos (TABELA 1).

Tabela 1 - Distribuição segundo os dados demográficos dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica amostrados no HUGV/UFAM, Manaus-AM

Variáveis (n = 60)	f_i	%
Sexo		
Feminino	48	80,0
Masculino	12	20,0
ASA		
1	42	70,0
2	18	30,0
Idade (anos)		
20 --- 25	4	6,7
25 --- 30	7	11,7
30 --- 35	11	18,3
35 --- 40	10	16,7
40 --- 45	13	21,7
45 --- 50	15	25,0
Média ± Dp	37,2 ± 8,2	
Peso (kg)		
Média ± Dp	70,5 ± 11,9	
Altura (m)		
Média ± Dp	1,58 ± 0,08	
IMC (kg/m²)		
Média ± Dp	28,3 ± 3,6	

Fonte: Ficha de Avaliação Pré-Anestésica do HUGV/UFAM, Manaus-AM (2017).

f_i = frequência absoluta simples; Dp = desvio-padrão

Tabela 2 - Distribuição segundo os dados demográficos dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica em relação aos grupos amostrados no HUGV/UFAM, Manaus-AM

Variáveis (n = 60)	Grupos						Total	p
	I (n=20) CONTROLE		II (n = 20) CLONIDINA IT		III (n = 20) CLONIDINA EV			
	f _i	%	f _i	%	f _i	%		
Sexo								*
Feminino	18	90,0	18	90,0	12	60,0	48	
Masculino	2	10,0	2	10,0	8	40,0	12	
ASA								0,490**
1	12	60,0	15	75,0	15	75,0	42	
2	8	40,0	5	25,0	5	25,0	18	
Idade (anos)								0,565***
Média ± Dp	37,8 ± 8,1		35,6 ± 8,7		38,2 ± 8,2			
Peso (kg)								0,379***
Média ± Dp	79,5 ± 11,5		67,8 ± 11,4		73,3 ± 12,7			
Altura (m)								0,084***
Média ± Dp	1,57 ± 0,07		1,56 ± 0,07		1,61 ± 0,09			
IMC (kg/m²)								0,605***
Média ± Dp	28,4 ± 3,4		29,3 ± 4,9		27,0 ± 2,9			

Fonte: Ficha de Avaliação Pré-Anestésica do HUGV/UFAM, Manaus-AM (2017).

f_i = frequência absoluta simples; Dp = desvio-padrão. * Não é possível aplicar a estatística de teste devido às restrições do teste qui-quadrado (VIEIRA, 2010); ** Teste do qui-quadrado; *** ANOVA para comparação das médias.

Foi observada uma predominância do sexo feminino, onde todos os pacientes pertenciam à classificação ASA I e II, com idades variando entre 20 a 50 anos e distribuição semelhante entre todos os grupos do estudo. A média de idade foi de 37,2 ± 8,2 anos, e em relação ao cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC) observou-se uma média de 28,3 ± 3,6 conforme o observado na Tabela 1.

Os três grupos foram comparáveis em relação ao perfil demográfico e não houve diferença estatisticamente significativa. As características demográficas dos pacientes estão representadas na Tabela 2.

Na comparação intergrupos, segundo a escala de dor, não houve nenhuma diferença significativa entre os Grupos (p > 0,05). Os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial média (PAM) do Grupo III foram significativamente menores na medida das 12 horas com p = 0,015 e p = 0,017, respectivamente, conforme observado na Tabela 3.

O resultado do teste de Kruskal-Wallis indica que a frequência cardíaca (FC) mediana diferiu significativamente entre os três grupos no pós-operatório imediato. Foi observada uma redução significativa da FC (p < 0,001) nos grupos II e III, principalmente no pós-operatório imediato (TABELA 3).

Tabela 3 - Distribuição segundo a escala de dor, PAS, PAD, PAM e FC dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica em relação aos grupos amostrados no HUGV/UFAM, Manaus- AM

Variáveis	Grupos						p*
	I		II		III		
	CONTROLE		CLONIDINA IT		CLONIDINA EV		
	Med.	d _i	Med.	d _i	Med.	d _i	
Escala de dor							
0h	5,0	5,0	0,5	4,5	2,0	6,5	0,067
6h	1,0	3,5	1,0	2,5	1,0	2,0	0,625
12h	0,0	0,5	1,0	2,0	0,0	1,5	0,162
24h	0,0	1,0	0,0	2,0	0,0	1,0	0,578
PAS							
0h	123,5	13,5	115,0	15,5	117,5	21,5	0,207
6h	120,0	22,0	125,5	22,5	115,0	15,0	0,175
12h	121,0 ^a	19,5	116,0 ^{ab}	22,5	109,5 ^b	15,0	0,015
24h	120,5	14,0	126,0	32,0	120,0	27,0	0,165
PAD							
0h	74,0	9,0	72,5	14,5	71,0	19,0	0,591
6h	74,0	20,0	76,5	13,0	68,5	18,5	0,204
12h	76,5 ^a	15,0	75,5 ^a	16,5	66,5 ^b	12,0	0,024
24h	78,0 ^a	9,0	80,0 ^a	16,0	70,0 ^b	16,0	0,029
PAM							
0h	89,3	9,8	88,0	13,6	86,2	18,7	0,528
6h	90,3	21,5	90,5	13,6	85,3	15,2	0,181
12h	90,2 ^a	13,1	88,7 ^a	17,4	80,0 ^b	11,7	0,017
24h	90,5	11,1	94,3	17,3	86,7	20,0	0,086
FC							
0h	88,0 ^a	17,8	74,5 ^b	17,0	71,0 ^b	11,8	<0,001
6h	79,0	18,8	69,0	17,2	71,5	12,2	0,164
12h	74,0	17,8	69,5	13,2	70,0	14,0	0,182
24h	79,0	14,8	71,0	15,0	67,0	12,0	0,132

Fonte: Protocolo de Avaliação de dor Pós-Operatória (2017).

Med = mediana; d_i = desvio interquartil; * Teste de *Kruskal-Wallis*. Valor de p em negrito itálico e letras distintas indicam diferença estatística ao nível de 5% de significância em relação às medianas.

Nota: os tamanhos das amostras dos grupos até as 12 horas foram 20, sendo que as 24 horas o grupo I foi 14 e os grupos II e III foram 15 cada.

Tabela 4 - Distribuição segundo o uso de morfina dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica em relação aos grupos amostrados no HUGV/UFAM, Manaus-AM

Sinais/Sintomas	Grupos						Total	p*
	I (CONTROLE)		II (CLONIDINA IT)		III (CLONIDINA EV)			
	f _i	%	f _i	%	f _i	%		
Uso de morfina								0,005
Sim	13	65,0	3	15,0	7	35,0	23	
Não	7	35,0	17	85,0	13	65,0	37	

Fonte: Protocolo de Avaliação de dor Pós-Operatória (2017).

O grupo I Controle apresentou maior necessidade do uso de morfina como medicação de resgate no tratamento da dor ($p = 0,005$). Na comparação em relação aos grupos Clonidina II e III, se observou menor necessidade da morfina no grupo II Clonidina Intratecal conforme demonstrado na Tabela 4.

Tabela 5 - Distribuição segundo os sinais e sintomas dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica em relação aos grupos amostrados no HUGV/UFAM, Manaus-AM

Sinais/Sintomas	Grupos						Total	p*
	I (CONTROLE)		II (CLONIDINA IT)		III (CLONIDINA EV)			
	f _i	%	f _i	%	f _i	%		
Náuseas								0,240
Sim	9	45,0	7	35,0	4	20,0	20	
Não	11	55,0	13	65,0	16	80,0	40	
Cefaleia								**
Sim	1	5,0	1	5,0	-	-	2	
Não	19	95,0	19	95,0	20	100,0	58	
Epigastralgia								**
Sim	2	10,0	1	5,0	1	5,0	4	
Não	18	90,0	19	95,0	19	95,0	56	
Taquicardia								**
Sim	1	5,0	-	-	-	-	1	
Não	19	95,0	20	100,0	20	100,0	59	
Rash								**
Sim	-	-	-	-	1	5,0	1	
Não	20	100,0	20	100,0	19	95,0	59	
Tontura								**
Sim	-	-	-	-	3	15,0	3	
Não	20	100,0	20	100,0	17	85,0	57	
Outros								**
Sim	2	10,0	2	10,0	2	10,0	6	
Não	18	90,0	18	90,0	18	90,0	54	

Fonte: Protocolo de Avaliação de dor Pós-Operatória (2017).

f_i = frequência absoluta simples; * Teste do qui-quadrado; ** Não foi possível aplicar a estatística de teste em decorrência das restrições do teste qui-quadrado (VIEIRA, 2010). Valor de p em negrito itálico indica diferença estatística ao nível de 5% de significância.

A proporção de efeitos adversos foi comparada através do teste do qui-quadrado, onde não se observou diferença estatística, exceto na queixa de náuseas em 45% dos pacientes do Grupo I Controle (p = 0,240) conforme a Tabela 5.

3 DISCUSSÃO

3.1 Dados demográficos

O controle da dor dos pacientes submetidos à CVLP requer um balanço entre eficácia analgésica e efeitos adversos pouco significativos, e tais fatores comprometem a satisfação e a qualidade de recuperação funcional (MIRHOSSEINI et al, 2017).

De acordo com os resultados do estudo, o número de mulheres submetidas à CVLP foi maior quando comparado ao sexo masculino em ambos os grupos (TABELA 1), o que está em consenso com o fato bem estabelecido de que a colecistite é mais comum em mulheres e semelhante aos resultados de estudo de Das, Ray e Mukherjee (2007) e Singh et al (2013).

Segundo Pak e Lindset (2016), estudos demonstraram que as mulheres são mais propensas a se submeter a um procedimento de colecistectomia em todas as idades devido os níveis elevados de estrogênio, a multiparidade e o uso de contraceptivos orais à base de estrogênio, dado observado no estudo, com uma prevalência de 80% dos pacientes.

Os cálculos biliares são dez vezes mais prováveis em pessoas com mais de 40 anos, fato observado no grupo em estudo, com uma média de $37,2 \pm 8,2$ anos. Este dado está de acordo com a população em geral, e ocorre provavelmente devido a um declínio da atividade enzimática responsável pela síntese dos ácidos biliares (PAK; LINDSET, 2016).

A média do IMC dos pacientes do estudo foi estabelecida como $28,3 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$, o que confirma os dados da literatura, nos quais a obesidade se correlaciona positivamente com o aumento do índice de massa corporal ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), um fator de risco bem conhecido para esta doença (PAK; LINDSET, 2016).

Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação intergrupos, o que leva a considerar a população como homogênea (TABELA 2).

3.2 Analgesia pós-operatória

De acordo com a pontuação da Escala Visual de Dor não houve diferença significativa ($p > 0,05$) na comparação intergrupos dos pacientes (TABELA 3), provavelmente atribuída ao fato de que no despertar pós-anestésico o paciente ainda se encontrava com efeito de medicamentos anestésicos e, no intervalo entre a próxima medida (6 horas), a morfina era administrada como medicação de resgate nos casos de dor moderada ou intensa (escala visual de dor ≥ 4).

Conforme Singh e Arora (2011), o pneumoperitônio durante a cirurgia laparoscópica leva a alterações hemodinâmicas significativas que requerem uma intervenção terapêutica imediata e uma analgesia eficaz.

O medicamento utilizado no protocolo para analgesia foi o tramadol, eficaz no tratamento da dor leve a moderada e com menor incidência de depressão respiratória. De acordo com Yarramalle et al (2018), estudos recentes sugeriram a possibilidade de uma interação entre o tramadol e a ondansetrona, resultando na diminuição da sua eficácia, com aumento dos efeitos colaterais como náuseas, vômitos e sedação.

Embora os resultados sugiram que os efeitos do ondansetrona no consumo de tramadol possam ser limitados, a revisão sistemática, com metanálise de Steven, Woodman e Owen (2015) comprovou que pode ocorrer interação de acordo com o aumento da frequência de administração destes medicamentos e, que apenas uma dose perioperatória de ondansetrona não apresentou resultado estatisticamente significativo.

Chiari et al (1999) relataram analgesia dependente da dose quando 50 a 200 µg de clonidina foram administrados por via intratecal, porém com hipotensão significativa no grupo que recebeu a dose de 200 µg.

Segundo Dash et al (2016), a maioria dos estudos com doses de 100-200 µg de clonidina relatou efeitos colaterais mínimos a moderados. Assim, uma dose de 1 µg/kg de peso corporal de clonidina livre de conservantes foi escolhida para este estudo por estar menos relacionada à efeitos colaterais.

No estudo de Simoni et al (2009) foi utilizada a dose de (2,0 µg/kg) de clonidina por via endovenosa em pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas videolaparoscópicas sob anestesia venosa total; entretanto, ela foi ineficaz para o controle da dor pós-operatória, uma vez que a incidência de dor nesse grupo foi semelhante ao grupo placebo.

Em contrapartida, foi comprovado por Tripathi et al (2011) que a clonidina utilizada em voluntários sadios (2,0 µg/kg), administrada por via endovenosa, meia hora antes da indução da anestesia, reduziu a incidência de dor após a interrupção do opióide.

Nos estudos de De Kock, Lavand'Homme e Waterloos (2005), os resultados demonstram claramente que a clonidina espinhal intraoperatória melhora a analgesia perioperatória e tem capacidade de reduzir a hiperalgesia secundária pós-operatória em pacientes de cirurgia abdominal.

3.3 Consumo de morfina

Conforme observado no presente estudo, embora a escala de dor tenha apresentado resultado de $p > 0,005$, sem nível de significância, a necessidade do uso da morfina foi maior no grupo I controle em relação aos demais grupos clonidina, demonstrando nível de significância de acordo com o teste do qui-quadrado, com diminuição do consumo cumulativo de morfina em 24 horas (TABELA 4).

A necessidade de analgésico suplementar foi superior no Grupo I Controle em relação aos demais grupos, sendo o consumo total de 65 % dos casos. O grupo II clonidina intratecal necessitou de complementação analgésica com morfina em 15% dos casos e o grupo III clonidina endovenosa necessitou de administração de morfina em 35% dos casos.

Essa diferença entre os três grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,005$), correspondendo aos achados do estudo comparativo de Govil e Kumar (2017), no qual a comparação da necessidade do uso de morfina como medicação de resgate no tratamento da dor pós-operatória em pacientes submetidos à CVLP com a associação de clonidina intraperitoneal foi menor em relação ao grupo controle.

Segundo o estudo de Bharti et al (2013), o consumo de morfina no pós-operatório de colecistectomia aberta foi significativamente menor nos pacientes que receberam clonidina endovenosa ou em infiltração na ferida operatória, quando comparado ao grupo controle ($p < 0,0001$), no qual todos os pacientes necessitaram de morfina suplementar. Os escores de dor em 12 horas foram menores nos grupos clonidina quando comparados com o grupo controle ($p < 0,01$), porém os pacientes que recebem a clonidina endovenosa apresentaram mais hipotensão ($p < 0,01$) e sedação ($p < 0,001$), em comparação aos demais grupos.

A utilização de clonidina intratecal na dose de 50 μg , de acordo com Routray et al (2017), proporcionou analgesia pós-operatória prolongada com efeitos colaterais mínimos em comparação com o fentanil e outras doses diferentes de clonidina.

No estudo de Singh et al (2016), em pacientes submetidos à cirurgia de próstata, a clonidina intratecal em combinação com a bupivacaína é capaz de fornecer anestesia e analgesia satisfatórias, e tem menos efeitos colaterais em comparação com o fentanil.

Vários estudos confirmaram que os agonistas intratecais têm um efeito na dor de curto prazo pós-operatória e na dor neuropática e oncológica, assim como os agonistas administrados por via sistêmica potencializam os efeitos analgésicos dos opióides devido as suas propriedades ansiolíticas e antieméticas (BLAUDSZUN et al, 2012).

No estudo de Singh e Arora (2011), não houve diferença significativa na escala de dor de 2 h após o término da cirurgia entre o grupo clonidina endovenosa e o grupo controle, pois

conforme o protocolo os pacientes receberam analgesia de resgate no momento em que a escala visual de dor foi ≥ 4 , e os pacientes foram mantidos sem dor.

3.4 Alterações hemodinâmicas

As alterações cardiovasculares induzidas pelo pneumoperitônio incluem elevação da pressão arterial com pouca ou nenhuma alteração na frequência cardíaca. A administração pré-operatória de clonidina resultou na redução da variabilidade da frequência cardíaca durante o período pós-operatório. Os pacientes do Grupo III Clonidina Endovenosa apresentaram menor frequência cardíaca no pós-operatório imediato ($p < 0,001$) em relação aos outros grupos, porém com repercussões clínicas insignificantes (TABELA 3).

Para Tripathi et al (2011) agentes farmacológicos como β -bloqueadores, opióides, agentes anestésicos inalatórios, nitroglicerina e agonistas α -2 adrenérgicos têm sido usados para minimizar os distúrbios hemodinâmicos do pneumoperitônio com resultados variados.

Málek et al (1999) utilizaram 150 μg de clonidina com administração endovenosa e intramuscular, enquanto Sung et al (2000) e Yu et al (2003) usaram 150 μg de clonidina por via oral como pré-medicação, proporcionando estabilidade hemodinâmica perioperatória durante a colecistectomia laparoscópica.

Os estudos de Laisalmi et al (2001) com o uso da clonidina em procedimentos de CVLP concluíram que na dose de 4,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IM esta medicação foi capaz de atenuar a resposta de estresse hemodinâmico deletério durante a cirurgia laparoscópica.

Nos trabalhos de Singh e Arora (2011), os pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica, e pré-medicados com clonidina, apresentaram hemodinâmica mais estável do que aqueles pré-tratados com placebo por atenuação da resposta cardiovascular ao estresse cirúrgico.

No estudo comparativo de Kalra et al (2011) foi observado que a administração de clonidina em doses de 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ EV atenua a resposta hemodinâmica ao pneumoperitônio, enquanto para Singh et al (2013) doses de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de clonidina EV, administrados 30 minutos antes da indução anestésica, tem melhor resposta em pacientes saudáveis.

Segundo Sahajananda e Rao (2015) a clonidina na dose de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ administrada por via endovenosa antes da insuflação peritoneal com dióxido de carbono atenuou as alterações hemodinâmicas, reduzindo a resposta ao estresse hormonal e a concentração plasmática de cortisol.

Uma dose mais alta de clonidina endovenosa (3 µg/kg) foi utilizada por Altan et al (2005) em pacientes submetidos à cirurgia da coluna vertebral, associada a uma incidência significativa de bradicardia e hipotensão. Segundo a análise de Kamble et al (2017), doses menores de clonidina (1 µg/kg) não causaram hipotensão ou bradicardia.

De acordo com o estudo comparativo de Gupta et al (2013), o grupo clonidina mostrou maior estabilidade hemodinâmica durante o pneumoperitônio e no intra-operatório. Nos estudos de Anjum et al (2015) e Mirhosseini et al (2017), a clonidina induziu menor aumento nos valores da FC e PAM no peri e pós-operatório, o que é favorável durante a colecistectomia laparoscópica.

Os estudos de Agrawal, Agrawal e Payal (2016); Bajwa, Singh e Rekhi (2017) não observaram bradicardia por adição de clonidina por via intratecal em cirurgias urológicas, e a dose de 1 µg/kg de clonidina para uso analgésico, não associada a outros adjuvantes, está menos associada à efeitos colaterais.

O papel da clonidina na atenuação das respostas hemodinâmicas ao pneumoperitônio foi estudado por Kamble et al (2017) em um estudo randomizado e duplo-cego sem episódios significativos de hipotensão ou bradicardia em nenhum grupo.

Os dados atuais são favoráveis ao uso dos agonistas α -2 adrenérgicos para diminuir a mortalidade e o infarto agudo do miocárdio durante a cirurgia vascular. Esses potenciais benefícios são contrabalançados pelo aumento dos riscos de hipotensão e bradicardia no perioperatório (WIJEYSUNDERA; BENDER; BEATTIE, 2009).

Esta característica da clonidina é benéfica na atenuação da resposta simpática aos efeitos deletérios do pneumoperitônio e das alterações induzidas pela resposta neuroendócrina e metabólica ao trauma cirúrgico.

3.5 Efeitos adversos

Os achados mais frequentes de náuseas e vômitos ocorreram no grupo controle, com 45% dos casos, em relação a 35% do grupo clonidina intratecal e 20% do grupo clonidina endovenosa, embora sem diferença estatística significativa, assim como outros eventos adversos indesejáveis no pós-operatório, como cefaleia, epigastralgia, taquicardia, *rash* cutâneo e tontura (TABELA 5).

A incidência de náuseas e vômitos após a laparoscopia tem sido relatada como alta em outros estudos, provavelmente devido à rápida distensão peritoneal, ativação das vias

neurogênicas pelos reflexos de tração e pela pressão e manipulação esplâncnica (GUPTA; SHARMA; GUPTA, 2011).

O uso de antieméticos intravenosos como a ondansetrona e dexametasona pode ser administrado preferencialmente durante a cirurgia, assim como a metoclopramida que pode aumentar o tônus do esfíncter esofágico inferior e acelerar o esvaziamento gástrico (GUPTA et al, 2013).

No estudo comparativo de Das, Ray e Mukherjee (2007), utilizando a clonidina como pré-medicação em colecistectomias laparoscópicas, 35 % dos pacientes do grupo controle sofreram de náuseas e / ou vômitos, em relação a apenas 6,89% do grupo clonidina.

No estudo de Singh et al (2016) sobre os efeitos da clonidina versus o fentanil intratecal, a incidência de náuseas e vômitos foi menor no grupo clonidina, embora não significativa ($p > 0,05$).

A associação de opióides aumenta a incidência de prurido, depressão respiratória, retenção urinária e náuseas e vômitos no pós-operatório e devem ser considerados como parte da avaliação de risco e benefício quanto ao seu uso (GRITSENKO et al, 2014).

CONCLUSÃO

Nos pacientes submetidos à CVLP com anestesia geral a administração perioperatória de clonidina preservou a estabilidade hemodinâmica e promoveu a diminuição da frequência cardíaca, porém sem repercussão clínica significativa.

A clonidina administrada por via endovenosa e intratecal proporcionou analgesia pós-operatória efetiva, demonstrando segurança e eficácia no controle da intensidade da dor nas primeiras horas de pós-operatório, diminuindo a necessidade de morfina como medicação de resgate e conseqüentemente seus efeitos colaterais como náuseas e vômitos.

A via intratecal apresentou maior estabilidade hemodinâmica em relação à via endovenosa, demonstrando haver correlação entre a dose e a concentração de acordo com a via de administração.

Nos pacientes submetidos à cirurgia com anestesia geral, a administração perioperatória de α -2 agonistas demonstrou capacidade de diminuir o consumo de opióides e seus efeitos colaterais, sem gerar instabilidade hemodinâmica.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, Manish; ASTHANA, Veena; SHARMA, Jagdish P. Efficacy of intravenous midazolam versus clonidine as premedicants on bispectral index guided propofol induction of anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: A randomized control trial. *Anesthesia: essays and researches*, v. 8, n. 3, p. 302-306, set./dez. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258972/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

AGRAWAL, Akansha; AGRAWAL, Sanjay; PAYAL, Yashwant S. Comparison of block characteristics of spinal anesthesia following intravenous dexmedetomidine and clonidine. *Journal of Anaesthesiology Clin. Pharmacol.*, v. 32, n. 3, p. 339-343, jul./set. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27625482>>. Acesso em: 07 jul. 2018.

AHMED, Fareed; KHANDELWAL, Mamta; SHARMA Anil. A comparative study of the effect of clonidine, fentanyl, and the combination of both as adjuvant to intrathecal bupivacaine for postoperative analgesia in total abdominal hysterectomy. *Journal of Anaesthesiology Clin. Pharmacol.*, v. 33, n. 1, p. 102-106, jan./mar. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5374808/>>. Acesso em: 01 jul. 2018.

AHO, Mika et al. Effects of intramuscular clonidine on hemodynamic and plasma beta-endorphin responses to gynecologic laparoscopy. *Anesthesiology*, v. 72, n. 5, p. 797-802, maio 1990. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2140250>>. Acesso em: 06 jul. 2018.

ALTAN, Aylin et al. Effects of magnesium sulphate and clonidine on propofol consumption, haemodynamics and postoperative recovery. *British Journal of Anaesthesia*, v. 94, n. 4, p. 438-441. abr. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15653705>>. Acesso em: 06 jul. 2018.

ALVES, Túlio Cesar. Clonidina. In: CAVALCANTI, Ismar L.; CANTINHO, Fernando A. de F.; VINAGRE, Ronaldo C. de O. (Org.). *Anestesia Venosa*. Rio de Janeiro, 2004. v. 1. p. 241-261. Disponível em: <http://www.academia.edu/7684447/clonidina_241_clonidina>. Acesso em: 15 jul. 2016.

AMARAL MELETTI, José Fernando et al. Eficácia da clonidina na analgesia pós-operatória de cirurgia para laqueadura tubária por incisão de Pfannenstiel. *Perspectivas Médicas*, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 16-21, jan./jun. 2010. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/2432/243216396004.pdf>>. Acesso em: 16 jul. 2016.

ANJUM, Naz et al. Effects of dexmedetomidine and clonidine as propofol adjuvants on intraoperative hemodynamics and recovery profiles in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized comparative study. *Avicenna Journal of Medicine*, v. 5, n. 3, p. 67-73, jul./set. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4510823/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

BAJWA, Baljit Singh; SINGH, Arwinder Pal; REKHI, Angelina K. Comparison of intrathecal clonidine and fentanyl in hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia and postoperative analgesia in patients undergoing lower abdominal surgeries. *Saudi Journal of*

Anaesthesia, v. 11, n. 1, p. 37-40, jan./mar. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5292850>>. Acesso em: 01 jul. 2018.

BARBOSA, Maria A. *Desigualdades regionais e sistema de saúde no Amazonas: o caso de Manaus*. 2002. 112 f. Dissertação (Subprograma de Mestrado Interinstitucional da CAPES)–Curso de Pós-Graduação em Saúde Pública, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2002. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/4685/2/839.pdf>>. Acesso em: 24 fev. 2017.

BASSANEZI, Betina; OLIVEIRA FILHO, Antônio. Analgesia pós-operatória. *Rev. Col. Bras. Cir.*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, p. 116-122, mar./abr. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v33n2/v33n2a11.pdf>>. Acesso em: 16 jul. 2016.

BHARTI, Neerja et al. Postoperative analgesic effect of intravenous clonidine compared with clonidine administration in wound infiltration for open cholecystectomy. *British Journal of Anaesthesia*, v. 111, n. 4, p. 656-661, out. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23704191>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

BISGAARD, Thue. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy. A Critical Assessment of the Evidence. *Anesthesiology*, v. 104, n. 4, p. 835-846, abr. 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16571981>>. Acesso em: 29 jun. 2018.

BLAUDSZUN, Grégoire et al. Effect of perioperative systemic α -2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, v. 116, n. 6, p. 1312-1322, jun. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22546966>>. Acesso em: 02 jul. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012. In: Revisão Ética na Pesquisa em Ciências Humanas e Sociais. *Educação & Sociedade*, Campinas, v. 36, n. 133, p. 857-863, out./dez. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-73302015000400857>. Acesso em: 07 set. 2016.

CHIARI, Astrid et al. Analgesic and hemodynamic effects of intrathecal clonidine as the sole analgesic agent during first stage of labor: a dose-response study. *Anesthesiology*, v. 91, n. 2, p. 388-396, ago. 1999. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10443601>>. Acesso em: 07 jul. 2018.

DAS, Mrinmoy; RAY, Manjushree; MUKHERJEE, Gauri. Haemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy: effect of clonidine premedication. *Indian Journal of Anaesthesia*, v. 51, n. 3, p. 205-210, jun. 2007. Disponível em: <<http://medind.nic.in/iadt07/i3/iadt07i3p205.pdf>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

DASH, Umesh K. et al. A comparative study on effect of addition of clonidine and fentanyl as adjuvants to local anaesthetics for subarachnoid block in patients undergoing lumbar laminectomies. *Anesthesia: Essays and Researches*, v. 10, n. 3, p. 618-623, set./dez. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5062236/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

DE KOCK, Marc; LAVAND'HOMME, Patricia; WATERLOOS, Hilde. The Short-Lasting Analgesia and Long-Term Antihyperalgesic Effect of Intrathecal Clonidine in Patients Undergoing Colonic Surgery. *Anesth. Analg.*, v. 101, n. 2, p. 566-572, ago. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16037177>>. Acesso em: 02 jul. 2018.

DOGRUL, Ahmet; UZBAY, Tayfun. Topical clonidine antinociception. *Pain*, v. 111, n. 3, p. 385-391, out. 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15363883>>. Acesso em: 07 jul. 2018.

DORMAN, Todd et al. Effects of clonidine on prolonged post-operative sympathetic response. *Critical Care Medicine*, v. 25, n. 7, p. 1147-1152, jul. 1997. Disponível em: <<https://europepmc.org/abstract/med/9233740>>. Acesso em: 07 jul. 2018.

EISENACH, James et al. Hemodynamic and analgesic actions of epidurally administered clonidine. *Anesthesiology*, v. 78, n. 2, p. 277-287, fev. 1993. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8439023>>. Acesso em: 06 jul. 2018.

FERREIRA, Cláudia G.; TENÓRIO, Sérgio B. Clonidina subaracnóidea e resposta ao trauma em cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 64, n. 6, p. 395-399, mar. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rba/v64n6/pt_0034-7094-rba-64-06-0395.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2018.

FORTUNATO, Juliana G. S. et al. Escalas de dor no paciente crítico: uma revisão integrativa. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 110-117, jul./set. 2013. Disponível em: <<http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/7538/5919>>. Acesso em: 15 jul. 2016.

GARCIA, Maria José. Protocolos em analgesia Pós-operatória. In: *Biblioteca da dor*. Lisboa: Permanyer Portugal, 2006. 48 p. Disponível em: <http://www.aped-dor.org/images/biblioteca_dor/documentos/Protocolos_em_Analgesia_Pos_Operatoria.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2016.

GOVIL, Nishith; KUMAR, Parag. Intraperitoneal levobupivacaine with or without clonidine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesia Essays and Researches*, v. 11, n. 1, p. 125-128, jan./mar. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5341639/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

GRITSENKO, Karina et al. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, v. 28, n. 1, p. 59-79, mar. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24815967>>. Acesso em: 21 jul. 2018.

GUPTA, Kumkum et al. Premedication with clonidine versus fentanyl for intraoperative hemodynamic stability and recovery outcome during laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia. *Anesthesia: Essays and Researches*, v. 7, n. 1, p. 29-33, jan./abr. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4173492/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

_____; SHARMA, Deepak; GUPTA, Prashant K. Oral premedication with pregabalin or clonidine for hemodynamic stability during laryngoscopy and laparoscopic cholecystectomy: A comparative evaluation. *Saudi Journal of Anaesthesia*, v. 5, n. 2, p. 179-184, abr./jun. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3139312/>>. Acesso em: 01 jul. 2018.

KAABACHI, Olfa et al. Clonidine 1 µg/kg is a safe and effective adjuvant to plain bupivacaine in spinal anesthesia in adolescents. *International Anesthesia Research Society*, v. 105, n. 2, p. 516-519, ago. 2007. Disponível em: <<http://files.hs-jc-anest.com/200000055-4b5864bd09/516.full%20clonidina%203.pdf>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

KALRA, Nand Kishore et al. Comparative study of intravenously administered clonidine and magnesium sulfate on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Anaesthesiology Clin. Pharmacol.*, v. 27, n. 3, p. 344-348, jul./set. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3161459/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

KAMBLE, Shruthi P. et al. Effect of magnesium sulfate and clonidine in attenuating hemodynamic response to pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia: Essays and Researches*, v. 11, n. 1, p. 67-71, jan./mar. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5341635/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

KIRBY, Adrienne; GEBSKI, Val; KEECH, Anthony. Determining the sample size in a clinical trial. *Medical Journal of Australia*, v. 177, n. 5, p. 256-257, set. 2002. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12197821>>. Acesso em: 24 set. 2018.

KRAYCHETE, Durval C.; GOMES, Lyvia M. R. S.; SAKATA, Rioko K. Analgésicos por via espinal. *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 70, n. 3, p. 76-81, mar. 2009. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5338>. Acesso em: 15 jul. 2016.

LAISALMI, Merja et al. Clonidine provides opioid-sparing effect, stable hemodynamics, and renal integrity during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical. Endoscopy*, v. 15, n. 11, p. 1331-1335, nov. 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11727145>>. Acesso em: 01 jul. 2018.

LEWIS, Sharon R. et al. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of shivering following general anaesthesia (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 8, ago. 2015. Disponível em: <<http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011107.pub2/full>>. Acesso em: 01 jul. 2018.

MÁLEK, Jiri et al. Adverse hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy and their possible suppression with clonidine premedication. Comparison with intravenous and intramuscular premedication. *Rozhl. Chir.*, v. 78, n. 6, p. 286-291, jun. 1999. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10596559>>. Acesso em: 06 jul. 2018.

MINUTOLO, Vincenzo et al. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: comparison of outcomes and costs between early and delayed cholecystectomy. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 18, Supl. 2, p. 40-46, dez. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25535191>>. Acesso em: 28 jul. 2018.

MIRHOSSEINI, Hamid et al. Effect of oral clonidine on shoulder tip pain and hemodynamic response after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double blind study. *Anesth. Pain Med.*, v. 7, n. 6, dez. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5903390/>>. Acesso em: 29 jun. 2018.

OLIVEIRA, Carlos R. D. Anestesia para Cirurgia Videolaparoscópica. *Rev. Bras. Videocir.*, v. 3, n. 1, p. 32-42, jan./mar. 2005. Disponível em: <https://www.sobracil.org.br/revista/rv030301/rbvc030301_32.pdf>. Acesso em: 23 jun. 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Orientações da OMS para a Cirurgia Segura 2009*. Cirurgia Segura Salva Vidas. 189 p. 2009. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44185/9789241598552_por.pdf;jsessionid=C65C0700C298B8E665C80A424248E353?sequence=8>. Acesso em: 22 jul. 2016.

ORTIZ, Jaime et al. Randomized, controlled trial comparing the effects of anesthesia with propofol, isoflurane, desflurane and sevoflurane on pain after laparoscopic cholecystectomy. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v. 64, n. 3, p. 145-151, maio/jun. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24907871>>. Acesso em: 29 jun. 2018.

PAK, Mila; LINDSET, Glenda. Risk factors for cholelithiasis. *Gastroenterology Nursing*, v. 39, n. 4, p. 297-309, jul./ago. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27467059>>. Acesso em: 08 jul. 2018.

PARVEEN, Shirin et al. Oral clonidine vs oral pregabalin premedication to attenuate pressor response to direct laryngoscopy in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized double blind study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, v. 10, n. 9, p. 21-25, set. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5072057/>>. Acesso em: 01 jul. 2018.

PETROLI, Carla Amado. Clonidina como adjuvante no neuroeixo. *Revista SPA & COPAN-Sociedade Paranaense de Anestesiologia*, n. 7, p. 14-16, ago./dez. 2011. Disponível em: <http://www.copan.org.br/spa/servicos/Revista7_web.pdf>. Acesso em: 16 jul. 2016.

ROUTRAY, Sidharth Sraban et al. Comparison of intrathecal clonidine and fentanyl as adjuvant to hyperbaric bupivacaine in subarachnoid block for lower limb orthopedic surgery. *Anesthesia: Essays and Researches*, v. 11, n. 3, p. 589-593, jul./set. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5594772/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

SAHAJANANDA, Hiremathada; RAO, Sudheer. Effects of intravenous clonidine on haemodynamics and on plasma cortisol level during laparoscopic cholecystectomies. *Indian Journal of Anaesthesia*, v. 59, n. 1, p. 53-56, jan. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4322106/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

SAHI, Shikha; SINGH, Mirley Rupinde; KATYAL, Sunil. Comparative efficacy of intravenous dexmedetomidine, clonidine, and tramadol in postanesthesia shivering. *Journal of Anaesthesiology Clin. Pharmacol.*, v. 32, n. 2, p. 240-244, abr./jun. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4874082/>>. Acesso em: 01 jul. 2018.

SANTOS, José Sebastião et al. Colecistectomia: aspectos técnicos e indicações para o tratamento da litíase biliar e das neoplasias. *Fundamentos em Clínica Cirúrgica*, Ribeirão Preto, v. 41, n. 4, p. 449-464, 2008. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/287/288>>. Acesso em: 15 jul. 2016.

SCHNAIDER, Taylor, et al. Efeito analgésico intraoperatório da cetamina, clonidina ou dexmedetomidina, administradas por via peridural em cirurgia de abdome superior. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, Campinas, v. 55, n. 5, p. 525-531, set./out. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942005000500007&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 16 jul. 2016.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO AMAZONAS – SUSAM. Protocolo de acesso às consultas e procedimentos ambulatoriais de média e alta complexidade. Manaus: SUSAM; SEMSA, 2009. 158 p. (revisado em 23.06.2016). Disponível em: <[http://www.saude.am.gov.br/regulacao/adm/imgeditor/file/arquivos_reg/Protocolo%20de%20Acesso%20Consultas%20e%20Exames%20v23_06_2016\(1\).pdf](http://www.saude.am.gov.br/regulacao/adm/imgeditor/file/arquivos_reg/Protocolo%20de%20Acesso%20Consultas%20e%20Exames%20v23_06_2016(1).pdf)>. Acesso em: 09 set. 2016.

SIMONI, Ricardo Francisco et al. Eficácia do emprego da metadona ou da clonidina no intraoperatório para controle da dor pós-operatória imediata após uso de remifentanil. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, Campinas, v. 59, n. 4, p. 421-430, jul./ago. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rba/v59n4/04.pdf>>. Acesso em: 29 jun. 2018.

SINGH, Gurpreet et al. Effect of intrathecal clonidine versus fentanyl on bupivacaine spinal block in transurethral resection of prostate surgeries. *Anesthesia: Essays and Researches*, v. 10, n. 1, p. 65-70, jan./abr. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4767068/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

SINGH, Meena et al. The comparative evaluation of intravenous with intramuscular clonidine for suppression of hemodynamic changes in laparoscopic cholecystectomy. *Saudi Journal of Anaesthesia*, v. 7, n. 2, p. 181-186, abr./jun. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23956720>>. Acesso em: 01 jul. 2018.

SINGH, Shivinder; ARORA, Kapil. Effect of oral clonidine premedication on perioperative haemodynamic response and post-operative analgesic requirement for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Indian Journal of Anaesthesia*, v. 55, n. 1, p. 26-30, jan./fev. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3057241/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

SJÖVALL, Sari; KOKKI, Merja; KOKKI, Hannu. Laparoscopic surgery: a narrative review of pharmacotherapy in pain management. *Drugs*, v. 75, n. 16, p.1867-1889, nov. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26493289>>. Acesso em: 08 jul. 2018.

STEVENS, Alexander; WOODMAN, Richard John; OWEN, Hywel. The effect of ondansetron on the efficacy of postoperative tramadol: a systematic review and meta-analysis of a drug interaction. *Anaesthesia*, v. 70, n. 2, p. 209-218, fev. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25490944>>. Acesso em: 24 set. 2018.

SUNG, Chun-Sung et al. Effect of oral clonidine premedication on perioperative hemodynamic response and postoperative analgesic requirement for patients undergoing

laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol. Sin.*, v. 38, n. 1, p. 23-29, mar. 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11000660>>. Acesso em: 06 jul. 2018.

TRIPATHI, Deepshikha C. et al. Hemodynamic stress response during laparoscopic cholecystectomy: Effect of two different doses of intravenous clonidine premedication. *Journal of Anaesthesiology Clin. Pharmacol.*, v. 27, n. 4, p. 475-480, out./dez. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3214551/>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

VAZ, José Machado; VAZ, Márcia Charneca. Fisiopatologia da dor pós-operatória. *Educação Médica Continuada do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC)*, Rio de Janeiro, v. 1, n. 2, 16 p., set./out. 2005. Disponível em: <https://cbc.org.br/wp-content/uploads/2013/05/V.1_n.1_Dor_cirurgica_Fisiopatologia_I.pdf>. Acesso em: 16 jul. 2016.

VIEIRA, Antônio Mauro et al. Clonidina e dexmedetomidina por via peridural para analgesia e sedação pós-operatória de colecistectomia. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v. 54, n. 4, p. 473-478, jul./ago. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942004000400003&script=sci_abstract&tlng=es>. Acesso em: 10 set. 2017.

VIEIRA, Sonia. *Bioestatística: tópicos avançados*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 288 p.

WALLACE, Arthur W. et al. Effects of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*, v. 101, n. 2, ago. p. 284-293, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15277909>>. Acesso em: 10 set. 2017.

WIJEYSUNDERA, Duminda N.; BENDER, Jennifer S.; BEATTIE, W. Scott. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among patients undergoing surgery (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 4, 2009. 100 p. Disponível em: <<http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004126.pub2/pdf>>. Acesso em: 02 jul. 2018.

YADAV, Ghanshyam et al. A prospective, randomized, double blind and placebo-control study comparing the additive effect of oral midazolam and clonidine for postoperative nausea and vomiting prophylaxis in granisetron premedicated patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Anaesthesiology Clin. Pharmacol.*, v. 29, n. 1, p. 61-65, jan./mar. 2013. Disponível em: <<http://www.joacp.org/article.asp?issn=0970-9185;year=2013;volume=29;issue=1;page=61;epage=65;aulast=Yadav>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

YARRAMALLE, Surya Prakash et al. Comparison of analgesic efficacy of tramadol infusion versus tramadol plus ondansetron infusion in medical intensive care unit. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, v. 22, n. 5, p. 353-356, maio. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5971645/>>. Acesso em 24 set. 2018.

YILMAZ, Huseyin et al. Effect of laparoscopic cholecystectomy techniques on postoperative pain: a prospective randomized study. *Journal of the Korean Surg. Soc.*, v. 85, n. 4, p. 149-153, out., 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3791356/>>. Acesso em: 27 jun. 2018.

YU, Huang-Ping et al. Oral clonidine premedication preserves heart rate variability for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, v. 47, n. 2, p. 185-190, fev. 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12631048>>. Acesso em: 02 jul. 2018.

ZHANG, Yi et al. Effect of Clonidine on Hemodynamic Responses during laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and metaanalysis. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.*, v. 27, n. 5, p. 335-340, out. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28708771#>>. Acesso em: 09 set. 2017.

APÊNDICES

Apêndice 1 – Termo de Consentimento



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr (a) a participar da **Pesquisa Estudo comparativo do uso de clonidina administrada por via venosa, versus subaracnóidea, em pacientes submetidos à colecistectomia vídeolaparoscópica**, por apresentar indicação cirúrgica de retirada da vesícula biliar.

Este estudo se encontra sob a responsabilidade do orientador Prof. Dr. **Juscimar Carneiro Nunes** (endereço Av. Apurinã, número 4, Praça 14 de Janeiro, Hospital Universitário Getúlio Vargas, telefone (92) 3305-4700, e-mail: juscimar.med@gmail.com) e da pesquisadora principal Dra. **Christiane Rodrigues da Silva**, (endereço: Av. Apurinã, número 4, Praça 14 de Janeiro, Hospital Universitário Getúlio Vargas, telefone (92) 3305-4700, e-mail: christianerdasilva@hotmail.com).

O estudo tem como objetivo principal avaliar o emprego de analgesia com o uso de medicamentos associados no controle da dor pós-operatória de pacientes submetidos à colecistectomia por videolaparoscopia. Os objetivos específicos são comparar as atividades analgésicas da clonidina intratecal e intravenosa associada ao emprego do tramadol/morfina para analgesia pós-operatória, investigar se há menor emprego de medicações analgésicas nos pacientes em que a clonidina foi empregada e determinar as possíveis complicações advindas do emprego da clonidina na analgesia dos pacientes.

O estudo consiste em associar o uso da clonidina na anestesia para promover maior conforto durante a anestesia e diminuir a percepção de dor pós-operatória. A escolha do método a ser aplicado será feita antes do procedimento através de um sorteio com o uso de um envelope pardo selecionado por um participante do estudo. A princípio não está estabelecida vantagem de um procedimento sobre o outro, pois os métodos utilizados são amplamente aceitos na revisão de literatura médica, e existe a chance de ser sorteado em qualquer um dos grupos expostos, com ou sem a administração de clonidina.

Sua participação é voluntária e se dará pelo fato de aceitar ser submetido à anestesia geral com uso associado de clonidina por duas vias diferentes (endovenosa e intratecal), ou participar do grupo controle sem administração de clonidina, porém com a utilização de outro método para que não sinta dor ou desconforto. Caso Vossa Senhoria aceite participar, estará promovendo a ação da clonidina como capaz de auxiliar a analgesia intra-operatória e prolongar a ausência da dor no pós-operatório.

No pós-operatório será aplicado pelo pesquisador um questionário para mensurar seu bem-estar, que consiste em várias figuras com expressões faciais que variam gradualmente de alegre à triste, de acordo com a sua percepção na escala de dor, além da coleta de dados clínicos, como a medida da pressão arterial e frequência cardíaca, sendo necessário a sua autorização expressa para que estes dados possam ser coletados do seu prontuário médico.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são suor, tremores, náuseas e vômitos, pressão baixa, dificuldade de urinar, aumento ou diminuição da frequência cardíaca, coceira, manchas no corpo e dor de cabeça, que serão tratados de acordo com a rotina de atendimento do hospital, permitindo a assistência imediata e integral a todos os participantes da pesquisa. Raramente ocorrem efeitos como alteração do sono, depressão e confusão mental.

Se depois de consentir em sua participação o Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa.

Serão asseguradas aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral, alimentação e orientação durante a sua realização, conforme o caso e quando necessário, assim como ao término do estudo, além do sigilo e confidencialidade.

O Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração, porém com garantia de indenização e cobertura material diante de eventuais danos causados pela pesquisa, com assistência integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos/tardios decorrentes da participação no estudo pelo tempo que for necessário, com ressarcimento de possíveis despesas.

Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo.

Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço Av. Apurinã, número 4, Praça 14 de Janeiro, Hospital Universitário Getúlio Vargas, telefone (92) 3305-4700, e-mail: christianerdasilva@hotmail.com. Poderá ainda entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFAM, na Rua Teresina, 495, Adrianópolis, Manaus-AM, telefone (92) 3305-1181, ramal 2004, e-mail: cep.ufam@gmail.com.

Consentimento Pós-Informação:

Eu, _____
_____, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim, pelo colaborador e pelo orientador, ficando uma via com cada um de nós.

_____ Data: ____/____/____

Assinatura do participante

Impressão do dedo polegar (caso necessário)

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do Colaborador
(responsável por aplicar o TCLE)

Assinatura do Orientador

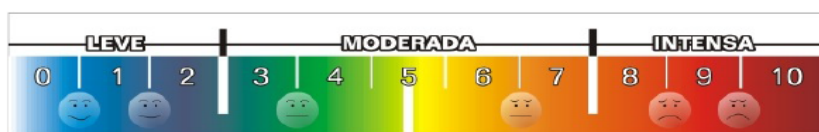
Apêndice 2 – Protocolo para Avaliação de Dor Pós-operatória

PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO DE DOR PÓS-OPERATÓRIA

Nome: _____ Idade: _____ Sexo: _____

Data: _____

1. Como você classificaria a dor no pós-operatório imediato?



Pressão Arterial: _____ Frequência Cardíaca: _____

2. Como você classificaria a dor nas primeiras 6h após a cirurgia?



Pressão Arterial: _____ Frequência Cardíaca: _____

3. Como você classificaria a dor nas primeiras 12h após a cirurgia?



Pressão Arterial: _____ Frequência Cardíaca: _____

4. Como você classificaria a dor nas primeiras 24h após a cirurgia?



Pressão Arterial: _____ Frequência Cardíaca: _____

Efeitos Adversos observados:

Náuseas e vômitos () Prurido () Rash Cutâneo () Sudorese () Tremores ()

Hipotensão () Bradicardia () Taquicardia () Arritmia () Cefaleia () Insônia ()

Confusão Mental () Outros ()

Quais? _____

Necessidade do uso de Analgésicos no Pós-Operatório:

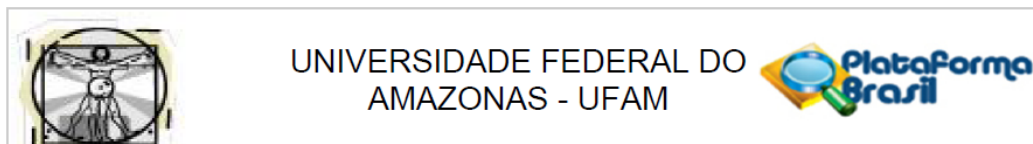
Sim () Não ()

Em caso positivo, quais? _____

Avaliador: _____

ANEXOS

Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAZONAS - UFAM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo comparativo do uso de clonidina administrada por via venosa, versus subaracnóideia, em pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica

Pesquisador: CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 70099417.7.0000.5020

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina - UFAM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.146.429

Apresentação do Projeto:

Este projeto permite avaliar a expectativa de dor, modificar as políticas de prescrição médica em relação às analgesias em curso e avaliar o grau de satisfação do paciente no pós-operatório. Será realizado um estudo experimental, randomizado, duplo cego, no Serviço de Anestesiologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas. Os pacientes estudados serão aqueles transferidos de unidades de saúde de nível básico para atendimento ambulatorial de alta e média complexidade no serviço de Clínica Cirúrgica do Aparelho Digestivo do Ambulatório Araújo Lima, prédio anexo ao Hospital Universitário Getúlio Vargas, que obedecerão aos critérios para a realização de Colecistectomia Videolaparoscópica (CVLP). Serão a princípio alocados 60 pacientes, divididos aleatoriamente em três grupos, onde se pretende comparar a eficácia dos tratamentos propostos. A princípio não está estabelecida vantagem de um procedimento sobre o outro, pois os métodos utilizados são amplamente aceitos na revisão de literatura médica. Como resultado se espera comprovar a eficiência da clonidina como coadjuvante na promoção de analgesia adequada no pós-operatório e tornar o seu uso de rotina no Serviço de Anestesiologia obedecendo às suas indicações. De acordo com os resultados da pesquisa serão comunicadas às autoridades competentes e órgãos legitimados, sempre que estes resultados puderem contribuir para a melhoria das condições de vida e bem-estar da coletividade. Em termos de retorno social, se

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis

CEP: 69.057-070

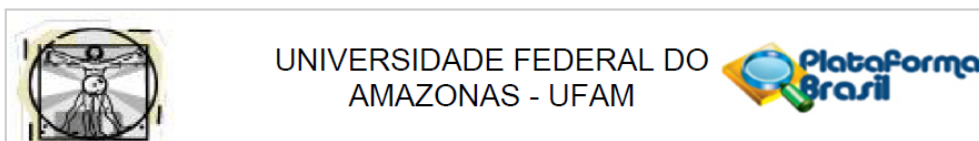
UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-5130

Fax: (92)3305-5130

E-mail: cep@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.146.429

espera permitir o acesso da população em geral aos procedimentos, produtos ou agentes de pesquisa que obtiverem sua ação comprovada ao término do estudo.

Pesquisador Responsável: CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA

Submetido em: 01/06/2017

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina - UFAM

Orientador: Dr. Juscimar Carneiro Nunes

Co-Orientadora: Dra Cinthya Iamile Frithz Brandão de Oliveira

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: O projeto tem como objetivo principal avaliar o emprego de analgesia multimodal no controle da dor pos-operatória de pacientes submetidos a colecistectomia por videolaparoscopia (CVL).

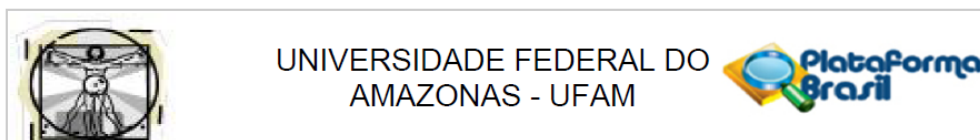
Objetivo Secundários

- 1) Comparar as atividades analgésicas da clonidina intratecal e intravenosa associada ao emprego do tramadol/morfina para analgesia pos-operatória em pacientes submetidos a CVL;
- 2) Investigar se há menor emprego de drogas analgésicas nos pacientes em que a clonidina foi empregada;
- 3) Determinar as possíveis complicações advindas do emprego da clonidina na analgesia de pacientes submetidos a CVL.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos associados ao estudo específicos para cada grupo: Grupo Controle I: Complicações Cirúrgicas: o pneumoperitônio causa repercussões sistêmicas significativas, com alterações cardiovasculares, que acarretarão maior ou menor repercussão para o paciente em função da pressão utilizada, duração do procedimento, estado funcional cardiocirculatório do paciente antes da cirurgia, posicionamento do paciente e volume intravascular. A PIA (Pressão Intra-Abdominal)

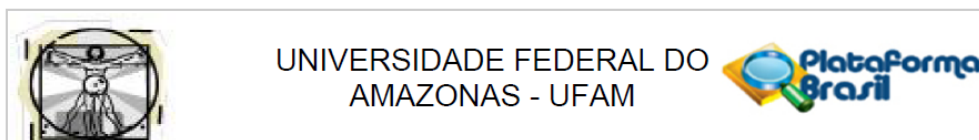
Endereço: Rua Teresina, 4950
Bairro: Adrianópolis **CEP:** 69.057-070
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3305-5130 **Fax:** (92)3305-5130 **E-mail:** cep@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.146.429

elevada acarreta compressão das artérias e veias abdominais. A compressão da aorta contribui para o aumento na resistência vascular sistêmica e na pós-carga o que pode culminar com redução no débito cardíaco. Sob o ponto de vista da função pulmonar pós-operatória, comparando com a laparotomia, a função pulmonar fica mais preservada, no entanto foram observados acidose metabólica e aumento no débito do CO₂ até uma hora após a cirurgia. Quanto à função renal, a oligúria é comum durante as laparoscopias. Ocorre pela diminuição no fluxo sanguíneo renal e na perfusão das regiões medular e cortical dos rins, levando à redução no ritmo de filtração glomerular, no débito urinário e na excreção de sódio. Com relação ao sistema nervoso, a hemodinâmica cerebral sofre influências das alterações da hemodinâmica cardiovascular, das variações na PaCO₂ (Pressão arterial de CO₂), da posição do paciente no intraoperatório e dos aumentos das pressões intra-abdominal e intratorácica. Foi observado que a pressão intracraniana (PIC) aumenta durante o pneumoperitônio, sendo diretamente proporcional ao aumento da PIA. Pressões intra-abdominais elevadas comprimem a veia cava e aumentam a pressão intratorácica em virtude do deslocamento do diafragma. O pneumoperitônio acarreta diminuição do fluxo sanguíneo venoso dos membros inferiores e este fato aumenta o risco de trombose venosa profunda. Complicações anestésicas: embora a cirurgia videolaparoscópica possa ser realizada com anestesia regional, a anestesia geral é a técnica de escolha na maioria dos procedimentos. A anestesia geral elimina o desconforto causado pelo pneumoperitônio e pelas mudanças de posição do paciente na mesa cirúrgica. Com relação a náuseas e vômitos, o ondansetron e o propofol isoladamente ou associado a dexametasona foram eficazes na prevenção de náusea e vômito no pós-operatório. As arritmias cardíacas ocorrem principalmente durante a insuflação peritoneal em decorrência do súbito estiramento do peritônio que determina aumento no tônus vagal. O enfisema subcutâneo não é complicação grave, mas ele pode ser precursor de pneumotórax, podendo se desenvolver pela insuflação extraperitoneal acidental de CO₂. Grupo Clonidina Intra-Tecal II: Além dos riscos e complicações inerentes ao ato anestésico-cirúrgico, a clonidina intratecal tem seu uso clínico limitado pela presença de efeitos indesejáveis, especialmente, hemodinâmicos e sedação. A hipotensão e a reação adversa que requer tratamento mais frequentemente e normalmente reage aos fluidos intravenosos e vasoconstritores de administração parenteral. Podem ocorrer ainda sudorese, tremores, náuseas e vômitos, hipotensão, bradicardia/taquicardia, retenção urinária com necessidade de sondagem de alívio, prurido, rash cutâneo e cefaleia. Grupo Clonidina Endovenosa III: Além dos riscos e complicações inerentes ao ato anestésico-cirúrgico, alguns efeitos adversos potenciais relacionados ao uso da clonidina podem estar associados, tais como sudorese, tremores, náuseas e vômitos, hipotensão, bradicardia/taquicardia, retenção urinária

Endereço: Rua Teresina, 4950
Bairro: Adrianópolis **CEP:** 69.057-070
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3305-5130 **Fax:** (92)3305-5130 **E-mail:** cep@ufam.edu.br



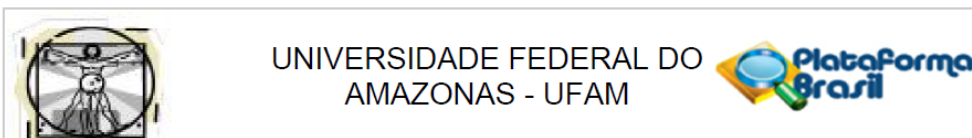
Continuação do Parecer: 2.146.429

com necessidade de sondagem de alívio, prurido, rash cutâneo e cefaleia, são riscos previsíveis que poderão ser evitados e tratados previamente de acordo com a rotina do hospital, permitindo a assistência imediata e integral a todos os participantes da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será realizado um estudo experimental, randomizado, duplo cego (conduzido sob supervisão do pesquisador responsável), no Serviço de Anestesiologia do HUGV - UFAM. A população do estudo será composta pelos pacientes atendidos no serviço de cirurgia geral digestiva do HUGV, que preencham os critérios de inclusão e cujas condições clínicas permitam a realização do procedimento. Os pacientes convidados a participar do estudo devem concordar com o TCLE, onde serão observadas todas as etapas para que o convidado a participar de uma pesquisa possa se manifestar, de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida. Serão a princípio alocados 60 pacientes com os critérios para colecistectomia videolaparoscópica e durante o estudo se formarão três grupos aleatoriamente randomizados para garantir características semelhantes. Os pacientes do estudo serão divididos de forma aleatória, mediante sorteio realizado na sala de pré-anestesia, em três grupos: Grupo I (n=20) controle; Grupo II (n=20) clonidina intra-tecal; Grupo III (n=20) clonidina endovenosa. O estudo consiste em garantir, ao se comparar a eficácia de tratamentos médicos em grupos de paciente, que todos tenham a mesma probabilidade de receber ou não um ou outro tratamento. A princípio não está estabelecida vantagem de um procedimento sobre o outro, pois os métodos utilizados são amplamente aceitos na revisão de literatura médica. A Escala Visual Analógica (EVA) (Figura 01) para dor é um instrumento unidimensional para a avaliação da intensidade da dor. Trata-se de uma linha com as extremidades numeradas de 0-10. Pode ser uma régua numérica com dez centímetros, dividida em dez espaços iguais, sendo apresentada de forma simples, ou pode possuir um apelo visual com cores, mas é importante que o paciente entenda que uma extremidade indica "sem dor" e que a outra indica "dor máxima". Pede-se, então, para que o paciente avalie e marque na linha a dor presente naquele momento (FORTUNATO, 2013). O paciente deve obrigatoriamente ter o contato visual com a escala e ele deve ser capaz de apontar ou sinalizar ao examinador em que grau sua dor está. Esta exige que o paciente esteja orientado, com boa acuidade visual e boa capacidade cognitiva, o que a torna de difícil aplicação principalmente em idosos. A Escala de Faces de Dor (EFD) se vale de descritores visuais através de expressões faciais que refletem a intensidade da dor. O indivíduo é convidado a analisar as imagens e indicar qual delas se relaciona a dor que o mesmo está sentindo. Varia de zero a cinco, sendo zero "sem dor" e cinco "dor insuportável". No entanto, é possível que esta dor se manifeste de outras maneiras: por exemplo, com a elevação da pressão arterial, elemento que

Endereço: Rua Teresina, 4950
Bairro: Adrianópolis **CEP:** 69.057-070
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3305-5130 **Fax:** (92)3305-5130 **E-mail:** cep@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.146.429

nao e contemplado na utilizacao das escalas mencionadas. Sendo assim os dados clinicos coletados, como pressao arterial e frequencia cardiaca, servem de parametro. Pois mesmo que o profissional pudesse realizar essa avaliacao pelo paciente, ou seja, que o avaliador comparasse a face de dor do cliente com as da escala, seria inadequado. No pos-operatorio imediato sera avaliada a intensidade da dor pelo uso do questionario da EVA e o estimulo doloroso sera acompanhado as 6, 12 e 24 apos o termino da cirurgia atraves de um protocolo para avaliacao de dor pos-operatoria (Apendice 02). Neste protocolo serao observadas as queixas dos pacientes e, como criterios clinicos, serao monitorizados periodicamente a frequencia cardiaca e pressao arterial. Serao tambem anotados os efeitos adversos tais como, sudorese, tremores, nauseas e vomitos, hipotensao, retencao urinaria com necessidade de sondagem de alivio, taquicardia ou bradicardia, prurido, rash cutaneo e cefaleia. As informacoes obtidas atraves dos pacientes e os dados clinicos serao colhidos por um medico do servico de Anestesia do Hospital Universitario, a principio na sala de recuperacao pos-anestesia e posteriormente na enfermar

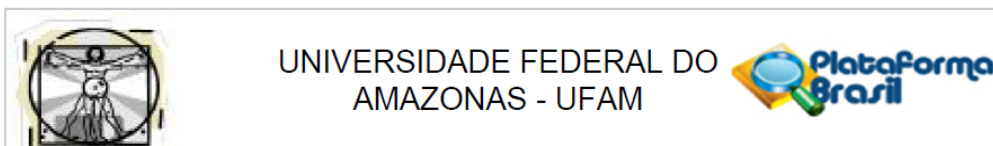
Criterio de Inclusao:

Pacientes que tenham sido encaminhados para o procedimento cirurgico no HUGV, que concordem em participar voluntariamente da pesquisa, de ambos os sexos, com autonomia plena, com idades variando de 18 a 50 anos, peso entre 50 e 100 kg, com diagnostico de colelitase confirmado atraves de exame clinico e exames complementares, que tenham obtido classificacao I ou II do estado fisico de acordo com a escala da American Society of Anesthesiologists (ASA), (VENDITES, 2010), sendo o paciente classificado como saudavel ou portador de doenca sistematica moderada.

Criterio de Exclusao:

Pacientes que sejam operados em outras unidades hospitalares; que recusem a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apendice 01); pacientes que recusem se submeter ao procedimento indicado em qualquer etapa da realizacao do projeto; pacientes gravidas ou nutrizes (de acordo com o protocolo do Servico de Cirurgia Digestiva, pacientes do sexo feminino em idade fertil realizam de rotina o exame de gravidez durante a internacao hospitalar). Pacientes indigenas; menores ou legalmente incapazes; pacientes com necessidades especiais; pessoas que tenham a sua capacidade de autodeterminacao reduzida ou impedida, ou de qualquer forma estejam impedidos de opor resistencia, sobretudo no que se refere ao TCLE ou que tenham dificuldade em entender a Escala Analogica Visual (EVA) descrita por FORTUNATO, 2013 (Figura 01), que sera utilizada como instrumento de coleta de dados. Pacientes com historia de arritmia cardiaca (principalmente risco de bradicardia severa); hipertensos; insuficiencia hepatica; insuficiencia renal cronica; coagulopatia ou em uso cronico de anticoagulantes; em uso ininterrupto de analgesicos

Endereço: Rua Teresina, 4950
Bairro: Adrianópolis **CEP:** 69.057-070
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3305-5130 **Fax:** (92)3305-5130 **E-mail:** cep@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.146.429

ate 24h antes do procedimento cirurgico; historia de hipersensibilidade a medicacao; diagnostico de depressao (devido risco de piora do quadro).Pacientes com necessidade de conversao da cirurgia videolaparoscopica em cirurgia aberta devido hemorragias incontrolaveis, trauma nas vias biliares ou impossibilidade anatomica de identificacao das estruturas.

Benefícios:

Comparada com a cirurgia convencional, a videolaparoscopica apresenta algumas vantagens: menores incisoes, deambulacao e alta hospitalar mais precoces antecipando retorno a atividade habitual, menor comprometimento pos-operatorio da funcao respiratoria preservando a atividade diafragmatica, menor incidencia de ileo pos-operatorio, menor formacao de aderencias e dor quase sempre menos intensa. A escolha das drogas anesteticas deve ter por objetivo o despertar precoce, livre de acoes residuais e com menor incidencia de efeitos colaterais, como nausea, vomitos, dor e depressao respiratoria no pos-operatorio (OLIVEIRA, 2005).A associacao da clonidina a tecnica anestetica potencializa a acao de anesteticos e favorece a diminuicao de sua dosagem e prolongamento da acao Em analgesia pos-operatoria promove a reducao de morfina e opioides lipofilicos, com conseqente diminuicao de seus efeitos colaterais, reduzindo a sua demanda (AMARAL MELETTI, 2010; DORMAN, 1997; FERREIRA, 2014; OLIVEIRA, 2005; SCHNAIDER, 2005; WALLACE, 2004).Os beneficios inerentes a cada grupo variam de acordo com a via de administracao, cuja comparacao de analgesia e o objetivo deste estudo. A pesquisa apresenta relevancia social por incluir a terapeutica usual uma medicacao com resposta fundamentada em fatos cientificos, onde prevalecem beneficios esperados em contrapartida aos riscos e/ou desconfortos previsiveis.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

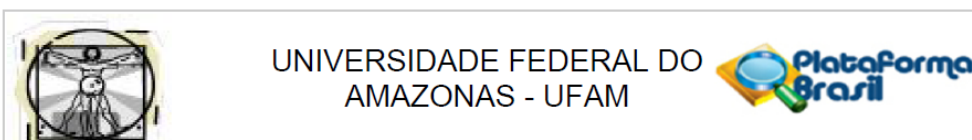
I) Carta de anuência do HUGV - apresentado e adequado.

II) TCLE: apresentado e adequado.

III) Folha de rosto: adequadamente preenchida, assinada pela pesquisadora (mestranda) e pelo Coordenador do Programa de Pós_graduação em Cirurgia - UFAM.

IV) Cronograma: inicio: 22/05/2017; Coleta de Dados 02/10/2017 - 28/02/2018; término da pesquisa: 28/09/2018.

Endereço: Rua Teresina, 4950
Bairro: Adrianópolis **CEP:** 69.057-070
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3305-5130 **Fax:** (92)3305-5130 **E-mail:** cep@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.146.429

V) Orçamento: R\$ 1.280,00 - financiamento próprio.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de protocolo de pesquisa envolvendo seres humanos, na área da saúde, fora das áreas temáticas especiais. O protocolo está completo e atende a Resolução 466/12. Diante do exposto, somos pela aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_926691.pdf	01/06/2017 19:39:07		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_da_Instituicao.pdf	01/06/2017 19:36:42	CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.docx	29/05/2017 23:37:21	CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	29/05/2017 23:22:56	CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA	Aceito
Brochura Pesquisa	DETALHAMENTO_PROJETO_PPGRA CI_Christiane.doc	29/05/2017 22:57:50	CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	27/05/2017 16:05:12	CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA	Aceito
Cronograma	Cronograma_de_atividades.docx	27/05/2017 16:04:35	CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_Christiane.pdf	27/05/2017 15:03:45	CHRISTIANE RODRIGUES DA SILVA	Aceito

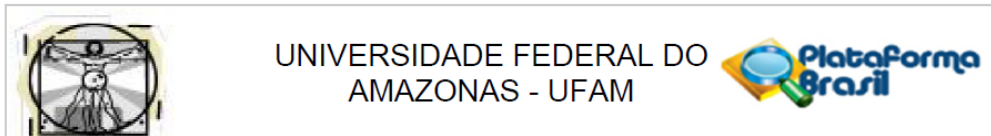
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Teresina, 4950
 Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070
 UF: AM Município: MANAUS
 Telefone: (92)3305-5130 Fax: (92)3305-5130 E-mail: cep@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.146.429

MANAUS, 29 de Junho de 2017

Assinado por:
Eliana Maria Pereira da Fonseca
(Coordenador)

Endereço: Rua Teresina, 4950
Bairro: Adrianópolis **CEP:** 69.057-070
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3305-5130 **Fax:** (92)3305-5130 **E-mail:** cep@ufam.edu.br

Anexo 2 – Aprovação da pesquisa pelo ReBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos)

25/07/2018

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos



USUÁRIO	SUBMISSÕES	PENDÊNCIAS	Perfil
christianerdasilva@gmail.com	001	000	Panel

SAIR 

NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO

PT | ES | EN

Buscar ensaios

[BUSCA AVANÇADA](#)

[HOME](#) / [SUBMISSÕES](#) / [SUMÁRIO](#) / TRIAL: **RBR-33VYHM ESTUDO COMPARATIVO DA ANALGESIA PELO USO DE CLONIDINA ADMINISTRADA POR VIA VENOSA, VERSUS SUBARACNOÍDEA, EM PACIENTES SUBMETIDOS À COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA**

Observações

- Identificação do ensaio:** No campo "Identificadores secundários", após inserir o CAAE, no fim do campo, existe um botão "Adicionar mais". Clique nele, por favor, para abrir um novo quadro. Nele, informe o número do CER, que no parecer consubstanciado aparece com o "número do parecer", e seu respectivo órgão emissor, que é, normalmente, o comitê de ética em pesquisa que aprovou o parecer. Após o preenchimento, clique em "Salvar". O órgão emissor do número de parecer "2.146.429" deverá ser: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas
Situação: Fechado
- Patrocinadores:** O patrocinador primário é o proponente do estudo, ou seja, a instituição que coordena o estudo. O patrocinador secundário é a instituição parceira que coordena e/ou desenvolve o estudo em conjunto com o patrocinador primário. A fonte de apoio financeiro é a instituição que prevê recursos financeiros, seja com o financiamento de projetos ou bolsas de pesquisa (p.ex. FAPESP, CAPES, CNPq, FINEP), materiais (insumos) ou pessoal. Dessa forma, verifique os nomes. Se a pesquisa foi realizada, por exemplo, na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, este é o patrocinador primário. Se não houve instituição parceira, repita o nome do patrocinador primário no campo do patrocinador secundário. Se não houve uma fonte de apoio financeiro com o CAPES, CNPq, repita o nome dos patrocinadores primário e secundário.
Situação: Fechado
- Condições de saúde:** No campo "Condições de saúde ou problemas", devem ser indicados as condições de saúde ou problemas estudados. Por exemplo: diabetes mellitus, alopecia, obesidade, etc. Se o estudo é conduzido em humanos saudáveis pertencentes à população-alvo, voluntários da intervenção (isso é, prevenção ou intervenções de triagem), informe as condições de saúde particulares ou os problemas que estão sendo prevenidos ou rastreados. Os descritores específicos que foram selecionados devem constar nesse campo, separados por ponto e vírgula (;) ou ponto (.).
Situação: Fechado
- Condições de saúde:** Para o campo "Descritores Específicos das Condições de Saúde", devem ser escolhidos, dentre os descritores DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) ou CID-10 (Classificação Internacional de Doenças), os mais adequados e específicos. Os demais campos serão preenchidos automaticamente e não são editáveis. Verifique se os descritores estão de acordo com as informações fornecidas a respeito do estudo. Por exemplo: no caso de uma investigação sobre Amigdalite aguda, use o descritor da CID-10 "J03 Amigdalite aguda" e, no DeCS, use "C07.550.781.750 Torsilite".
Situação: Fechado
- Condições de saúde:** Os campos "Condições de saúde ou problemas" e "Descritores específicos para as condições de saúde" estão relacionados (ou seja, o descritor específico deve estar necessariamente contido na categoria do descritor geral). Aquilo que constar em um campo deve ser descrito no outro.
Situação: Fechado
- Intervenções:** O campo "Descritores para as intervenções" não pode conter o mesmo preenchimento que o campo "Descritores específicos para as condições de saúde". Os descritores específicos devem ser descritores que informam a condição do participante para entrar no estudo. Por exemplo, em um estudo de diabetes mellitus tipo 2 cuja intervenção vai ser uma suplementação dietética, o descritor específico será "C18.452.394.750.149 - Diabetes Mellitus Tipo 2" e o descritor da intervenção "SP6.051.227 - Suplementação Alimentar".
Situação: Fechado
- Intervenções:** No campo "Intervenções", devem ser descritas de forma clara, objetiva e detalhada todas as intervenções e procedimentos realizados no estudo. Nesse campo, deverão ser descritas todas as intervenções e os comparadores/controles que estão sendo estudados. Para cada grupo de intervenção e controle, deverão ser detalhados o número de participantes, os procedimentos realizados, a frequência deles, qual sua duração e em caso de medicamentos, qual o modo de administração. No caso de drogas, é preciso informar quais as medicações foram usadas, por qual período, em que quantidade e qual a forma como ela foi usada pelos participantes do estudo. A intervenção de controle é a intervenção contra a qual a intervenção de estudo é avaliada (p.ex. placebo, sem tratamento, controle ativo). Se um controle ativo é usado, assegure que o nome da intervenção ou as palavras "placebo" ou "sem tratamento" constem deste campo se aplicável. O registrante deverá informar o princípio ativo, não usando nomes comerciais (aceitos somente para os casos em que o nome comercial seja igual ao não proprietário). Para drogas não registradas, o nome genérico, a denominação química ou número serial da companhia são aceitos. Se a intervenção consistir de vários tratamentos, todos deverão ser listados, em uma única linha separados por vírgula (e.g. "baixo teor de gordura, dieta, exercício"). Por exemplo: Grupo experimental: 20 mulheres com sobrepeso ou obesidade receberam refeições ricas em ácidos graxos saturados (26% do valor calórico total) acompanhadas de suco de laranja (500 mL). Grupo controle: 20 mulheres normopeso receberam refeições ricas em ácidos graxos saturados (26% do valor calórico total) acompanhadas de água (500 mL). As refeições teste e controle foram oferecidas de forma aleatorizada, com um período de lavado de sete a 14 dias. As refeições foram consumidas com pacientes em jejum
Situação: Fechado
- Recrutamento:** O número informado em "Tamanho da amostra alvo" deve ser compatível com o número de participantes informado no campo "Intervenções" (número total).
Situação: Fechado

25/07/2018

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

9. Recrutamento: No campo "Critérios de inclusão", deverão ser descritos, da forma mais concisa e objetiva possível, os critérios usados para seleção dos participantes, que não são necessariamente opostos aos critérios de exclusão. Tanto em critérios de inclusão como de exclusão, não podem ser usados marcadores de texto (letras, hifens, números, 'bolinhas', 'setinhas' etc.), e nem abertos parágrafos ("dar enter"). Devem ser informados apenas os parâmetros que os voluntários precisam atender para serem elegíveis para o estudo. Os critérios devem ser separados apenas por ponto (.) ou ponto e vírgula (;). Por exemplo: Voluntários saudáveis; ambos os gêneros; não fumantes; idade entre 18 e 60 anos; peso dentro do limite de variação de 15% do peso considerado normal para homens e mulheres, levando-se em consideração a altura e a estrutura física

Situação: Fechado

10. Recrutamento: Nos Critérios de exclusão, não podem ser abertos parágrafos ("dar enter"). Além disso, retirar o ponto final de ambos critérios.

Situação: Fechado

11. Tipo do estudo: No campo "Enfoque do estudo", o registrante deverá selecionar uma das opções como o principal enfoque do seu estudo. Somente deverá ser escolhida a opção "outros" se nenhuma das categorias mencionadas for suficiente para definir o enfoque do seu estudo. As opções são: diagnóstico - realizado para encontrar melhores testes ou procedimentos para o diagnóstico de uma determinada doença ou condição; etiológico - para identificar causas de doenças; prognóstico - para estimar o provável curso clínico da doença no tempo e antecipar suas prováveis complicações; prevenção - para buscar melhores formas (medicamentos, vitaminas, vacinas, sais minerais ou mudanças de estilo de vida) de prevenir a doença em pessoas que nunca tiveram a doença ou evitar que uma doença volte a se manifestar; tratamento - para testar tratamentos experimentais, novas combinações de drogas ou novas abordagens para a cirurgia ou a radioterapia.

Situação: Fechado

12. Tipo do estudo: No campo aberto "Desenho do estudo", é preciso informar por escrito apenas os descritores dos campos fechados selecionados nesta seção. A descrição deverá estar exatamente segundo as características do estudo. Por exemplo, um estudo intervencional é apresentado da seguinte maneira: Ensaio clínico de tratamento, randomizado-controlado, paralelo, cego, com dois braços

Situação: Fechado

13. Desfechos: Devem ser informados os desfechos primários esperados no estudo e descritos as medidas e parâmetros usados na avaliação dos desfechos. Para o caso de existirem vários desfechos primários, deve ser indicado um principal ou de maior importância e/ou peso. Desfechos primários são eventos, variáveis ou experiências que são medidas porque se supõe que sejam influenciadas pela intervenção em estudo. O desfecho primário é o desfecho esperado e que foi usado pelo pesquisador para calcular o tamanho da amostra e/ou determinar os efeitos das intervenções. São, enfim, os achados, outcomes, endpoints, os "resultados" observados no fim do estudo. Por exemplo: "Diferença média de hemoglobina sanguínea de pelo menos 6 g/L" ou "Progressão da calcificação coronariana, determinada através da tomografia coronariana no início do estudo e no fim do estudo". Caso o estudo esteja concluído, use dois campos diferentes (quadros de texto). No primeiro quadro, devem ser informados os desfechos primários esperados (o que era previsto no projeto, relacionado aos objetivos e foi usado para cálculo da amostra). No segundo, devem ser descritos os desfechos efetivamente observados.

Situação: Fechado

14. Desfechos: No campo, "Desfechos secundários", caso sejam esperados, devem ser descritos as medidas e parâmetros usados em sua avaliação. Desfechos secundários são, geralmente, dados que surgem durante o estudo e/ou são previstos antes do seu início e que são usados para avaliar efeitos adicionais da intervenção. Caso não seja esperado nenhum desfecho secundário, o campo deve ser preenchido informando: "Não são esperados desfechos secundários". Um desfecho secundário pode envolver o mesmo evento, variável ou experiência do desfecho primário, mas medido em período de tempo diferente. O desfecho secundário pode também estar relacionado a um evento, variável ou experiência distinta. Por exemplo: desfecho primário - Melhora na capacidade respiratória, avaliado por exame de espirometria com aumento de pelo menos 10% da amplitude respiratória. Dados coletados 1 semana antes da intervenção e 2 semanas após a intervenção. ; desfecho secundário - Aumento de 5% taxa de oxigênio no sangue, medido através de exames laboratoriais feitos 1 semana pré e pós-intervenção.

Situação: Fechado

15. Desfechos: Tanto em Desfechos primários como em Desfechos secundários, use o seguinte formato de construção de texto: apresentação do desfecho esperado; apresentação do método usado para verificar o desfecho esperado; e apresentação dos parâmetros (números, percentuais, índices etc.) utilizados para verificar se o desfecho realmente ocorreu. Por exemplo: Aumento do número de recidivas no período de um ano, verificado por meio do método X, a partir da constatação de uma variação de pelo menos 5% nas medições pré e pós-intervenção. O número de desfechos pode variar em cada estudo. Caso seu estudo apresente mais de 01 desfecho primário e/ou secundário, será necessário organizar as informações para que os dados fiquem estruturados em pares (no caso de estudos com análise de dados completa). Para que você possa seguir com a adição dos dados, ao final de cada campo, existe um botão nomeado "Adicionar mais". Após clicar, outros campos em branco para o preenchimento dos desfechos aparecerão.

Situação: Fechado

16. Contatos: Por gentileza, no campo "Telefone", deve-se adicionar o "zero" antes do código da cidade de forma que fique de acordo com o formato internacional. Exemplo: +55-092-xxxxxxx.

Situação: Fechado

Estudo comparativo do uso de clonidina administrada por via venosa, versus subaracnóidea, em pacientes submetidos à Colectomia Videolaparoscópica

Tipo do estudo:

Intervenções

Título científico:

PT-BR	EN
Estudo comparativo do uso de clonidina administrada por via venosa, versus	Comparative study of the use of intravenous and subarachnoid clonidine in

25/07/2018

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

subaracnóidea, em pacientes submetidos à
Colecistectomia Videolaparoscópica

patients submitted to Videolaparoscopic
Cholecystectomy

Identificação do ensaio

Número do UTN: U1111-1216-1470

Título público:

Estudo comparativo da analgesia pelo uso
de clonidina administrada por via venosa,
versus subaracnóidea, em pacientes
submetidos à Colecistectomia
Videolaparoscópica

PT-BR

Comparative study of analgesia by the use
of intravenous and subarachnoid clonidine
in patients submitted to Videolaparoscopic
Cholecystectomy

EN

Acrônimo científico:

VLP - Videolaparoscopia: CVLP -
Colecistectomia Videolaparoscópica

PT-BR

VLP - Videolaparoscopy: CVLP -
Videolaparoscopic Cholecystectomy

EN

Acrônimo público:

VLP - Videolaparoscopia: CVLP -
Colecistectomia Videolaparoscópica

PT-BR

VLP - Videolaparoscopy: CVLP -
Videolaparoscopic Cholecystectomy

EN

Identificadores secundários:

CAAE: 70099417.7.0000.5020

Órgão emissor: Plataforma Brasil

2.146.429

Órgão emissor: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas

Patrocinadores

Patrocinador primário: Fundação Universidade do Amazonas

Patrocinadores secundários:

Instituição: Hospital Universitário Getúlio Vargas

Fontes de apoio financeiro ou material:

Instituição: Hospital Universitário Getúlio Vargas

Condições de saúde

Condições de saúde ou problemas:

Colelitíase.

PT-BR

Cholelithiasis.

EN

Descritores gerais para as condições de saúde:

C06: Doenças do sistema digestório

PT-BR

C06: Enfermedades del sistema digestivo

ES

C06: Digestive system diseases

EN

25/07/2018

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

Descritores específicos para as condições de saúde:

C06.130.409: Colelitíase

PT-BR

C06.130.409: Colelitiiasis

ES

C06.130.409: Cholelithiasis

EN

Intervenções

Categorias das intervenções

Drug

Intervenções:

PT-BR

Após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) foi iniciada a seleção de pacientes com diagnóstico de colelitíase (obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão) atendidos no Serviço de Cirurgia Geral do Ambulatório Araújo Lima. Foram selecionados um total de 60 pacientes que aceitaram participar do estudo através do processo de consentimento livre e esclarecido em relação ao tratamento anestésico e cirúrgico proposto, que serão divididos aleatoriamente nos 03 blocos de estudo, cada qual contendo 20 pacientes. Não haverá qualquer tipo de prejuízo ou falta de tratamento adequado aos demais pacientes que não se sentirem à vontade para participar do estudo. Os pacientes serão internados na enfermaria do hospital na véspera da data da cirurgia e submetidos a uma visita pré-anestésica para a revisão do prontuário, dos exames complementares e risco cirúrgico. Será administrada de rotina medicação pré-anestésica na véspera da cirurgia (diazepam, 10 mg, via oral). No dia seguinte, ao ser admitido na sala de pré-anestesia localizada no bloco cirúrgico, o paciente selecionado para o projeto será abordado pelo anestesista assistente que utilizará envelopes opacos nos sorteios para a randomização. Após o sorteio cada paciente será encaminhado à sala de cirurgia, e o anestesista assistente, com o conhecimento do conteúdo do envelope pardo sorteado, realizará o método anestésico aleatoriamente proposto. Este profissional tem autonomia para não executar a opção escolhida no sorteio, justificada por recusa do paciente a qualquer momento ou alteração de dados clínicos que comprometam a integridade do mesmo, sendo o paciente excluído do projeto de estudo.

EN

After the authorization of the Research Ethics Committee (CEP), the selection of patients with a diagnosis of cholelithiasis (following the inclusion and exclusion criteria) was started at the General Surgery Service of the Araújo Lima Outpatient Clinic. It was selected a total of 60 patients who accepted to participate in the study through the process of free and informed consent in relation to the proposed anesthetic and surgical treatment, which will be randomly divided into the 03 study blocks, each containing 20 patients. There will not be any kind of impairment or lack of proper treatment for other patients who are not comfortable to participate in the study. Patients will be admitted to the hospital ward the day before the surgery and submitted to a pre-anesthetic visit to review the medical records, the complementary examinations and surgical risk. Routine pre-anesthetic medication will be given on the eve of the surgery (diazepam, 10 mg, orally). The next day, upon being admitted to the pre-anesthesia room located on the surgical block, the patient selected for the project will be approached by the assistant anesthetist who will use opaque envelopes in the randomization draws. After the lottery, each patient will be referred to the operating room, and the assistant anesthetist, with knowledge of the contents of the randomized envelope, will perform the randomly proposed anesthetic method. This professional has the autonomy to not execute the chosen option in the draw, justified by the patient's refusal at any time or alteration of clinical data that compromise the integrity of the same, being the patient excluded from the study project. After the peripheral venous catheter is positioned, infusion of a lactated Ringer's solution will be initiated and the patient will be monitored according to the routine of the

25/07/2018

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

Após posicionar o cateter venoso periférico, será iniciada a infusão de uma solução de Ringer Lactato e o paciente será monitorizado conforme a rotina do serviço (oximetria de pulso, cardiocopia, pressão arterial não invasiva, temperatura e capnografia).

Será administrado 0,2 mg/kg endovenoso (EV) de midazolam como ansiolítico com propriedades amnésicas. Após pré-oxigenação com oxigênio a 100%, será iniciada a indução anestésica. O protocolo proposto de anestesia para os blocos será: Grupo I Controle Ativo ou Sem Tratamento (20 participantes): os pacientes são submetidos à anestesia geral endovenosa e inalatória, com uso de propofol (2-3 mg/kg EV), remifentanil (na dose de 0,3-0,5 mcg/kg/min em infusão venosa contínua para indução e 0,1-0,3 mcg/kg/min para manutenção), rocurônio (na dose de 0,3 mg/kg EV para indução e 0,1 a 0,2 mg/kg EV para manutenção anestésica) e sevoflurano via inalatória (Concentração Alveolar Mínima CAM= 1-2%), porém sem associação da clonidina.

Grupo II Clonidina Intra-tecal ou Subaracnoidea (20 participantes): em que se administra clonidina na dose de 1 mcg/kg, por via intratecal sem associação com anestésicos locais ou opióides, sendo posteriormente o paciente submetido à anestesia geral endovenosa e inalatória, com uso de propofol (2-3 mg/kg EV), remifentanil (na dose de 0,3-0,5 mcg/kg/min em infusão venosa contínua para indução e 0,1-0,3 mcg/kg/min para manutenção), rocurônio (na dose de 0,3 mg/kg EV para indução e 0,1 a 0,2 mg/kg EV para manutenção anestésica) e sevoflurano via inalatória (Concentração Alveolar Mínima CAM= 1-2%).

Grupo III Clonidina Endovenosa (20 participantes): administração de clonidina por via venosa 150 mcg, começando a infusão 10 minutos antes da indução anestésica, sendo o paciente posteriormente submetido à anestesia geral endovenosa e inalatória, com uso de propofol (2-3 mg/kg EV), remifentanil (na dose de 0,3-0,5 mcg/kg/min em infusão venosa contínua para indução e 0,1-0,3 mcg/kg/min para manutenção), rocurônio (na dose de 0,3 mg/kg EV para indução e 0,1 a 0,2 mg/kg EV para manutenção anestésica) e sevoflurano via inalatória (Concentração Alveolar Mínima CAM= 1-2%).

Todos os pacientes do estudo serão submetidos à colecistectomia por via laparoscópica e

service (pulse oximetry, cardioscopy, noninvasive blood pressure, temperature and capnography); 0.2 mg / kg intravenous (EV) of midazolam will be administered as anxiolytic with amnesic properties. After pre-oxygenation with 100% oxygen, anesthetic induction will be initiated.

The proposed anesthesia protocol for the blocks will be:

Group I Active or Untreated Control (20 participants): Patients undergo general intravenous and inhalational anesthesia with propofol (2-3 mg / kg EV), remifentanil (0.3-0.5 mcg / kg / min in continuous venous infusion for induction and 0.1-0.3 mcg / kg / min for maintenance), rocuronium (at a dose of 0.3 mg / kg EV for induction and 0.1 to 0.2 mg / kg EV for anesthetic maintenance) and sevoflurane via inhalation (Minimum Alveolar Concentration CAM = 1-2%), but no association of clonidine.

Group II Intrathecal or Subarachnoid Clonidine (20 participants): where clonidine is administered at a dose of 1 mcg / kg, intrathecally without any association with local anesthetics or opioids, and the patient is then submitted to general intravenous and inhalational anesthesia using propofol (2-3 mg / kg EV), remifentanil (at a dose of 0.3-0.5 mcg / kg / min in continuous venous infusion for induction and 0.1-0.3 mcg / kg / min for maintenance), rocuronium (at a dose of 0.3 mg / kg EV for induction and 0.1 to 0.2 mg / kg EV for anesthetic maintenance) and sevoflurane via inhalation (Minimum Alveolar Concentration CAM = 1-2%).

Group III Clonidine Endovenous (20 participants): administration of 150 mcg intravenous clonidine, beginning infusion 10 minutes before anesthetic induction, and the patient was subsequently submitted to general anesthesia inhalation and intravenous, using propofol (2-3 mg / kg EV), remifentanil (at a dose of 0.3-0.5 mcg / kg / min in continuous venous infusion for induction and 0.1-0.3 mcg / kg / min for maintenance), rocuronium (at a dose of 0.3 mg / kg EV for induction and 0.1 to 0.2 mg / kg EV for anesthetic maintenance) and sevoflurane via inhalation (Minimum Alveolar Concentration CAM = 1-2%).

All patients in the study will undergo laparoscopic cholecystectomy and will receive the following medications after gallbladder removal: ondansetron (4.0 mg EV), dexamethasone (10 mg EV), dipyron (2.0 g EV), tenoxicam (40 mg EV) and tramadol (100 mg EV). Muscle blockers will be antagonized with neostigmine (2.0 mg

25/07/2018

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

receberão os seguintes medicamentos após a retirada da vesícula: ondasetrona (4,0 mg EV), dexametasona (10 mg EV), dipirona (2,0g EV), tenoxicam (40 mg EV) e tramadol (100mg EV). Os bloqueadores musculares serão antagonizados com neostigmine (2,0 mg EV) e atropina (1,0 mg EV) ao término do procedimento. Um total de 10 ml de bupivacaina a 0,25% será injetado subcutaneamente no local da inserção do trocar após o fechamento da incisão pela equipe cirúrgica da seguinte maneira: 3,0 mL para cada uma das incisões de trocar de 10 mm, e 2,0 mL para cada uma das incisões de trocar de 5 mm.

O uso de medicamentos pré-anestésicos, a manutenção da anestesia e o tratamento preemptivo da dor pós-operatória será igual nos três blocos de pacientes.

Na sala de recuperação pós-anestésica, e posteriormente na enfermaria, os pacientes serão acompanhados para avaliar a intensidade da dor por um colaborador da pesquisa que não terá conhecimento da técnica anestésica empregada. Os períodos aferidos serão correspondentes ao pós-operatório imediato, 6^a, 12^a e 24^a hora após o término do procedimento cirúrgico para efeito comparativo da analgesia dos medicamentos em cada bloco de pacientes.

Todos os pacientes receberão na prescrição de analgesia pós-operatória doses de dipirona (2,0 g EV 6/6h), tenoxicam (40 mg EV 1x/dia) e tramadol (100 mg EV 8/8h). Em caso de dor moderada ou intensa será administrada morfina (0,1 mg/kg subcutâneo até 12/12h).

Na prescrição está previsto o uso metoclopramida (10 mg EV 8/8h) e omeprazol (40 mg 1x/dia).

Os scores de dor serão analisados através da aplicação do Protocolo de Avaliação de Dor Pós-operatória imediatamente após o despertar e na 6^a, 12^a e 24^a horas após o término da cirurgia. Neste protocolo serão observados os casos em que houve necessidade do uso de morfina ou analgésicos adicionais, análise dos sinais clínicos (frequência cardíaca e pressão arterial) e outros eventos adversos tais como, sudorese, tremores, náuseas e vômitos, hipotensão, retenção urinária com necessidade de sondagem de alívio, taquicardia ou bradicardia, prurido, rash cutâneo e cefaleia.

EV) and atropine (1.0 mg EV) at the end of the procedure. A total of 10 ml of 0.25% bupivacaine will be injected subcutaneously into the insertion site of the trocar after closure of the incision by the surgical team as follows: 3.0 mL for each of the 10 mm trocar incisions, and 2, 0 mL for each of the 5 mm trocar incisions.

The use of pre-anesthetic medications, maintenance of anesthesia and pre-emptive treatment of postoperative pain will be the same in all three patient groups.

In the post-anesthetic recovery room, and later in the ward, patients will be followed up to evaluate the intensity of pain by a research collaborator who will not be aware of the anesthetic technique employed. The measured periods will correspond to the immediate postoperative period, 6th, 12th and 24th hour after the end of the surgical procedure for comparative effect of analgesia of drugs in each patient block.

All patients will receive doses of dipyrone (2.0 g EV 6 / 6h), tenoxicam (40 mg EV 1x / day) and tramadol (100 mg EV 8 / 8h) in the prescription of postoperative analgesia. In case of moderate or severe pain morphine (0.1 mg / kg subcutaneously until 12 / 12h) will be administered. Prescription is expected to use metoclopramide (10 mg EV 8 / 8h) and omeprazole (40 mg 1x / day).

The pain scores will be analyzed through the application of the Postoperative Pain Assessment Protocol immediately after awakening and at the 6th, 12th and 24th hours after the end of the surgery. In this protocol will be observed the cases in which the use of morphine or additional analgesics, clinical signs analysis (heart rate and blood pressure) and other adverse events such as sweating, tremors, nausea and vomiting, hypotension, urinary retention in need probing, tachycardia or bradycardia, pruritus, skin rash, and headache.

Descritores para as intervenções:

25/07/2018

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

E04.210.120.172.140: Colectistectomia Laparoscópica PT-BR	E04.210.120.172.140: Colectistectomia Laparoscópica ES	E04.210.120.172.140: Cholecystectomy, Laparoscopic EN
D03.383.129.308.436.500: Clonidina PT-BR	D03.383.129.308.436.500: Clonidina ES	D03.383.129.308.436.500: Clonidine EN
E03.091: Analgesia PT-BR	E03.091: Analgesia ES	E03.091: Analgesia EN
E03.155.197.682: Anestesia Balanceada PT-BR	E03.155.197.682: Anestesia Balanceada ES	E03.155.197.682: Balanced Anesthesia EN

Recrutamento

Situação de recrutamento: Recruitment completed

País de recrutamento

Brazil

Data prevista do primeiro recrutamento: 2017-08-23

Data prevista do último recrutamento: 2018-05-14

Tamanho da amostra alvo:	Gênero para inclusão:	Idade mínima para inclusão:	Idade máxima para inclusão:
80	-	18 Y	50 Y

Critérios de inclusão:

PT-BR Pacientes voluntários; de ambos os sexos; com autonomia plena; idades variando de 18 a 50 anos; peso entre 50 e 100 kg; com diagnóstico de colelitíase; classificação I ou II do estado físico de acordo com a escala da American Society of Anesthesiologists.	EN Voluntary patients; of both sexes; with full autonomy; ages ranging from 18 to 50 years; weight between 50 and 100 kg; with diagnosis of cholelithiasis; classification I or II of the physical state according to the scale of the American Society of Anesthesiologists.
---	---

Critérios de exclusão:

PT-BR Pacientes que recusem a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE); desistentes; grávidas ou nutrízes; indígenas; menores ou legalmente incapazes; pacientes com necessidades especiais; pacientes em uso ininterrupto de analgésicos; com história de hipersensibilidade a alguma das medicações utilizadas no procedimento; pacientes com diagnóstico de depressão; pacientes hepatopatas, nefropatas ou com doenças da coagulação sanguínea; conversão da cirurgia videolaparoscópica em cirurgia aberta convencional.	EN Patients who refuse to sign the informed consent form (EHC); withdrawals; pregnant or nursing mothers; indigenous peoples; minor or legally incapable; patients with special needs; patients on uninterrupted use of analgesics; with a history of hypersensitivity to any of the medications used in the procedure; patients diagnosed with depression; patients with liver disease, nephropathy or with blood coagulation disorders; conversion of videolaparoscopic surgery in conventional open surgery.
--	---

25/07/2018

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

Tipo do estudo**Desenho do estudo:**

PT-BR

Será realizado um estudo de ensaio clínico de tratamento, randomizado controlado, paralelo, cego, com três braços.

EN

A randomized controlled, parallel, blind, three arm treatment trial will be conducted.

Programa de acesso expandido	Enfoque do estudo	Desenho da intervenção	Número de braços	Tipo de mascaramento	Tipo de alocação	Fase do estudo
False	Treatment	Parallel	3	Single-blind	Randomized-controlled	4

Desfechos**Desfechos primários:**

PT-BR

As variáveis primárias apresentadas no estudo são a estimativa de dor, os valores da pressão arterial e da frequência cardíaca definidas por uma escala numérica variando de 0 a 10, assim como as variáveis de pressão arterial e frequência cardíaca, que também são definidas por valores numéricos. O projeto pretende realizar a análise dos grupos selecionados e correlacionar com a necessidade do uso de analgésicos no pós-operatório, através dos parâmetros obtidos nos protocolos de controle de dor.

EN

The primary variables presented in the study are pain estimation, blood pressure and heart rate values defined by a numerical scale ranging from 0 to 10, as well as blood pressure and heart rate variables, which are also defined by numerical values. The project intends to perform the analysis of the selected groups and to correlate with the need for the use of analgesics in the postoperative period, through the parameters obtained in the pain control protocols.

PT-BR

De acordo com a comparação entre a técnica anestésica empregada em cada grupo e a necessidade de medicamentos suplementares, pretende-se comprovar que a associação do medicamento clonidina reduz a necessidade de analgésicos no pós-operatório imediato através de determinada via de administração.

EN

According to the comparison between the anesthetic technique used in each group and the need for supplementary medications, it is proposed that the association of the drug clonidine reduces the need for analgesics in the immediate postoperative period through a certain route of administration.

Desfechos secundários:

PT-BR

As variáveis secundárias correspondem à sensibilidade dolorosa do paciente no pós-operatório imediato, de acordo com a idade, sexo, presença de efeitos adversos e a necessidade do uso de medicamentos analgésicos além da prescrição pós-operatória de rotina, que serão definidas por valores qualitativos e quantitativos.

EN

Secondary variables correspond to patient's pain in the immediate postoperative period, according to age, gender, presence of adverse effects, and the need for analgesic drugs beyond routine postoperative prescription, which will be defined by qualitative values and quantitative.

Contatos

25/07/2018

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

Contatos para questões públicas**Nome completo:** Christiane Rodrigues da Silva**Endereço:** Avenida Apurinã, 4 - Praça 14 de Janeiro, Manaus - AM, 69020-170**Cidade:** Manaus / Brazil**CEP:** 69020-170**Fone:** 55 092 98802-0128**E-mail:** christianerdasilva@gmail.com**Filiação:** Hospital Universitário Getúlio Vargas**Contatos para questões científicas****Nome completo:** Christiane Rodrigues da Silva**Endereço:** Avenida Apurinã, 4 - Praça 14 de Janeiro, Manaus - AM, 69020-170**Cidade:** Manaus / Brazil**CEP:** 69020-170**Fone:** 55 092 98802-0128**E-mail:** christianerdasilva@gmail.com**Filiação:** Hospital Universitário Getúlio Vargas**Contatos para informação sobre os centros de pesquisa****Nome completo:** Christiane Rodrigues da Silva**Endereço:** Avenida Apurinã, 4 - Praça 14 de Janeiro, Manaus - AM, 69020-170**Cidade:** Manaus / Brazil**CEP:** 69020-170**Fone:** 55 092 98802-0128**E-mail:** christianerdasilva@gmail.com**Filiação:** Hospital Universitário Getúlio Vargas**Nome completo:** Juscimar Carneiro Nunes**Endereço:** Avenida Apurinã, 4 - Praça 14 de Janeiro, Manaus - AM, 69020-170**Cidade:** Manaus / Brazil**CEP:** 69020-170**Fone:** 55 092 98802-4547**E-mail:** juscimar.med@gmail.com**Filiação:** Hospital Universitário Getúlio Vargas**Anexos**

[Privado]

http://www.ensaiosclinicos.gov.br/static/attachments/pb_parecer_consultado_cap_2146429.pdf (A pesquisa foi submetida, via Plataforma Brasil, para apreciação, ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas (CEP) e à Comissão Nacional de Ensino em Pesquisa (CONEP), tendo recebido aprovação em 29 de junho de 2017 com CAAE: 70099417.7.0000.5020.)

[Privado]

<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/static/attachments/aval-do-orientador.pdf> (Arquivo referente à orientação quanto ao conteúdo do Projeto Científico e Tecnológico apresentado pela aluna Christiane Rodrigues da Silva, no Seminário de Pré-qualificação do Mestrado Profissional em Cirurgia - PPGRACI, com título "Estudo comparativo do uso de clonidina administrada por via venosa, versus subaracnóidea, em pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica", estando em acordo com a Linha de Atuação Científico-Tecnológica de inovações em cirurgia minimamente invasiva. O projeto tem como Orientador o Prof. Dr. Juscimar Carneiro Nunes e Coorientadora a Profa Dra Cinthya Iamile Fritzh Brandão de Oliveira.)

[Privado]

http://www.ensaiosclinicos.gov.br/static/attachments/termo_da_instituicao.pdf (Termo de Anuência da Instituição com a execução do Projeto de Pesquisa nº 38/2017 intitulado "Estudo comparativo do uso de clonidina administrada por via venosa versus subaracnóidea em pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica" que tem por Pesquisadora Christiane Rodrigues da Silva, a ser desenvolvido no Hospital Universitário Getúlio Vargas/HUGV, no período de

25/07/2018

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

junho de 2017 a agosto de 2018. Na oportunidade, solicitamos que após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética, seja apresentado a esta Gerência o referido parecer para emissão do documento de autorização destinado ao Serviço em que a pesquisa será realizada.)

[Privado]

http://www.ensaiosclinicos.gov.br/static/attachments/orcamento_4.docx (Orçamento dos custos do projeto.)

[Privado]

<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/static/attachments/protocolo-para-avaliacao-de-dor-pos.docx> (Protocolo criado para avaliação da dor no pós-operatório dos pacientes do estudo.)

[Privado]

http://www.ensaiosclinicos.gov.br/static/attachments/tcle_39.pdf (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aplicado no estudo.)

 OpenTInals v1.2