



GUSTAVO JACOBUCCI FARAH
Cirurgião-Dentista



**HIPOTENSÃO INDUZIDA EM CIRURGIA ORTOGNÁTICA:
ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS PROTOCOLOS
FARMACOLÓGICOS**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, para a obtenção do título de Doutor em Clínica Odontológica, Área de Concentração em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais.

Orientador: Prof. Dr. Márcio de Moraes

Piracicaba
2007

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**
Bibliotecário: Marilene Girello – CRB-8ª. / 6159

F221h Farah, Gustavo Jacobucci.
Hipotensão induzida em cirurgia ortognática: estudo comparativo de dois protocolos farmacológicos. / Gustavo Jacobucci Farah. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2007.

Orientador: Márcio de Moraes.
Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Pressão arterial. 2. Dexmedetomidina. 3. Clonidina. I. Moraes, Márcio de. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.
(mg/fop)

Título em Inglês: Induced hypotension in orthognathic surgery: a comparative study of two pharmacological protocols

Palavras-chave em Inglês (Keywords): 1. Blood pressure. 2. Dexmedetomidine. 3. Clonidine

Área de Concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais

Titulação: Doutor em Clínica Odontológica

Banca Examinadora: Eduardo Dias de Andrade, Liogi Iwaki Filho, Luis Augusto Passeri, Márcio de Moraes, Roberto K. N. Cuman

Data da Defesa: 02-03-2007

Programa de Pós-Graduação: Clínica Odontológica



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**



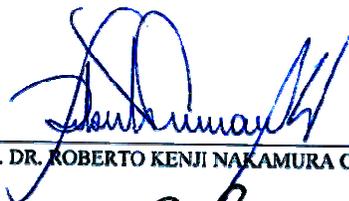
A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de DOUTORADO, em sessão pública realizada em 02 de Março de 2007, considerou o candidato GUSTAVO JACOBUCCI FARAF-
aprovado.



PROF. DR. MARCIO DE MORAES



PROF. DR. LÚIGI IWAKI FILHO



PROF. DR. ROBERTO KENJI NAKAMURA CUMAN



PROF. DR. LUIS AUGUSTO PASSERI



PROF. DR. EDUARDO DIAS DE ANDRADE

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a uma pessoa que acreditou e acredita em mim. Acreditou que poderia vencer e conquistar mais este degrau na vida. Acreditou que poderia nos fazer entender, poderia fazer as coisas mais simples da vida se tornar especiais, simples, duradouras... Acreditou que, talvez, duas vidas, duas pessoas, dois destinos pudessem caminhar juntos, construir particularidades, sonhos. Acreditou em mim... simplesmente.

A você Anamaria, minha esposa, companheira, amiga. Obrigado pela paciência e por acreditar em nós. Te amo!

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A duas pessoas que não poderia deixar de agradecer. A primeira é meu exemplo de vida, de ‘garra’, de persistência, de vencedora. Você mãe é uma guerreira, uma vitoriosa e uma pessoa a quem nós, seus filhos, teremos muita coisa por fazer. Sua determinação ficará na memória para sempre, assim como minha gratidão...

E a outra pessoa que é meu estímulo para a vida, para buscar sempre a realização de coisas novas, a fim de que eu a ensine posteriormente. É minha bonequinha, minha mocinha, hoje com 9 anos. É para você e por você filha que sempre procuro fazer as coisas de maneira correta e com honestidade e dignidade.

Amo estas duas ‘meninas’, Rosa Maria (minha mãe) e Maria Luiza (minha filha).

AGRADECIMENTOS

A Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp, por ter me acolhido por mais dois anos em minha formação acadêmica, tendo tido a oportunidade de obter uma formação completa, em quatro anos, de excelência.

A Deus e Seu Filho Jesus Cristo, por me ajudar, conceder e me dar oportunidade e forças para alcançar mais um degrau nesta escalada do conhecimento. Obrigado Senhor, por mais esta prova de amor.

Ao meu Orientador Prof. Dr. Márcio de Moraes, pela amizade antes de tudo, pela paciência, por ter me cedido parte de seus conhecimentos a fim de que pudesse me tornar este profissional que sou. Meu muito obrigado pela confiança.

Ao Prof. Dr. Luis Augusto Passeri, por ter me recebido por mais dois anos nesta casa, que é sua e a qual é um exemplo de ensino neste país. Muito obrigado Professor pela ajuda durante estes anos de estudo.

Aos Profs. Dr. José Ricardo de Albergaria-Barbosa, Dr. Renato Mazzone e Dr. Roger Willian Fernandes Moreira pelo anos de convivência que contribuíram para o meu aprendizado.

A Profª. Dra. Isolde T. S. Previdelli do Departamento de Estatística da Universidade Estadual de Maringá pela realização das análises desta pesquisa que não foram poucas e que deram muito trabalho. Agradeço sua atenção, sua dedicação e apoio sem os quais não poderia ter concluído da forma criteriosa como foi.

Ao Prof. Dr. Roberto K. N. Cuman pela orientação do trabalho de conclusão de especialização em Farmacologia da Universidade Estadual de Maringá, onde pude iniciar este assunto que gerou minha tese. Obrigado Professor pela orientação, dedicação e paciência que sempre esteve disposto a me conceder.

Aos meus Professores da graduação que se tornaram grandes amigos, contribuindo não só para minha formação como profissional, mas também como pessoa, minha gratidão e respeito. Meu muito obrigado por ter podido me tornar um amigo para vocês. Agradeço do fundo de meu coração: Prof. Ângelo, Prof. Aparecido, Prof. Edevaldo e Prof. Liogi.

Aos meus irmãos Patrícia, Milene, José Luis pelas pessoas que são e por suas particularidades, em quem me espelhei muitas vezes para meu direcionamento na vida.

A minha avó Maria Izabel e Azevedo Jacobucci, uma pessoa a quem eu aprendi a admirar, respeitar e amar... Muito obrigado vó por ter cuidado de mim nos anos em que convivemos. Que Deus continue cuidando da senhora “aí em cima”.

Ao meu sogro Laert e minha sogra Maria de Lourdes Miotto pela confiança depositada em mim.

Aos meus cunhados Aline, Ana Flávia, Denise, Fábio, Marcelo Bigatão e Marcelo Amaral por terem acreditado que pudesse subir mais este degrau em minha vida.

Aos meus primos Júlio, Paula, Valéria, Humberto, Ana Carolina, Camila, ‘tio’ Sérvio e ‘tia’ Adélia e tio Joacy, pela consideração e amizade.

Aos meus sobrinhos (“tigrada”): Gabriella, João Ricardo, José Filipe, Izabella, Matheus, Beatriz, Rafael e Marcela, por terem estimulado o tio e espero que estes anos de estudo sirvam de incentivo para vocês.

Aos amigos de Pós-graduação que compartilharam comigo a minha formação, ajudando-me e incentivando, meu muito obrigado.

Aos amigos Fabrício e Wagner Serra e Silva, pela confiança, incentivando e auxiliando-me nestes dois anos de doutorado, meus sinceros agradecimentos.

Aos funcionários desta instituição, em especial, Didi, Daiana, Fernanda e Sueli e a todos que direta ou indiretamente contribuíram nestes dois anos de curso e na realização deste trabalho.

Agradeço, em especial, ao Médico Anestesiologista do Hospital Santa Casa de Maringá, Dr. Luciano Coelho, por ter me auxiliado neste trabalho e pela paciência, sem o qual não teria conseguido realizar minha tese. Muito obrigado meu amigo.

EPÍGRAFE

Eu pedi força... e Deus me deu dificuldades para me fazer forte.

Eu pedi sabedoria... e Deus me deu problemas para resolver.

Eu pedi prosperidade... e Deus me deu cérebro e músculos para poder trabalhar.

Eu pedi coragem... e Deus me deu perigo para superar.

Eu pedi favores... e Deus me deu oportunidades.

Eu pedi amor... e Deus me deu pessoas com problemas para ajudar.

Eu não recebi nada do que pedi... Mas eu recebi tudo de que precisava.

RESUMO

Hipotensão induzida ou controlada nos procedimentos em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais é um método pelo qual a pressão arterial é diminuída de maneira previsível e deliberada. Por se tratar de cirurgias invasivas e com considerável potencial de sangramento trans-operatório, são necessárias algumas manobras anestésicas e cirúrgicas para se evitar intercorrências no ato operatório. Com a finalidade de diminuir o sangramento e a duração das cirurgias e proporcionar um melhor campo operatório são empregadas técnicas de hipotensão induzida. O propósito deste estudo foi comparar dois protocolos farmacológicos de hipotensão induzida em pacientes submetidos à cirurgia ortognática, avaliando a resposta fisiológica e estabilidade hemodinâmica no trans e pós-operatório. Participaram do estudo 20 pacientes ASA I, na faixa etária de 17 e 44 anos, que apresentavam deformidades dento-esqueléticas, divididos em dois grupos: grupo I (clonidina associada ao remifentanil), e grupo II (dexmedetomidina associada ao isoflurano), além de drogas comuns a ambos os grupos. Foram avaliadas respostas como pressão arterial, frequência cardíaca, temperatura no trans e pós-operatório, incidência de náuseas / vômitos, dor pós-operatória, tempo de despertar, de extubação e de recuperação pós-anestésica. Verificou-se, por meio de análise estatística utilizando o teste de Medidas Repetidas, que não houve diferença significativa entre os grupos com relação às respostas fisiológicas e para a duração das cirurgias. Conclui-se que a hipotensão arterial induzida é uma técnica que pode ser adotada em cirurgias ortognáticas de maior duração de tempo e com expectativa de muito sangramento. Além disso, ambos os protocolos estudados são eficazes e seguros para a anestesia hipotensiva, devendo ser escolhidos com base nas relações de risco e custo/benefício.

Palavras-chave: Pressão arterial, Hipotensão induzida, Cirurgia ortognática, Dexmedetomidina, Clonidina.

ABSTRACT

Induced or controlled hypotension in Oral and Maxillofacial Surgery is a method by which blood pressure is reduced in a safe and deliberate way. This invasive type of surgery and has a high probability of intraoperative blood loss. Thus, certain anesthetic and surgical procedures are necessary to avoid complications during surgery. Induced or controlled hypotension techniques are used to reduce surgery time and intraoperative blood loss, and to provide a better operating environment. The purpose of this study was to compare two induced hypotension pharmacological protocols in patients undergoing orthognathic surgery and to avaluate physiological response and haemodynamic stability in the intra and postoperative periods. Twenty patients (ASA I), between the ages of 17 and 44, who had skeletal and dental deformities were divided into two groups: in group I, clonidine associated to remifentanyl, was used as the hypotensive medication; and in group II, dexmedetomidina associated to isoflurane was used, in addition to other drugs that were used in both groups. Blood pressure, heart frequency, temperature intra and postoperative, incidence of nausea and vomiting, postoperative pain and waking, extubation and post-anesthetic recovery times were analyzed. Through statistical analysis using the Repeated Measures test, it was verified that there were no significant differences between the groups regarding physiological responses or surgery time. It was concluded that induced hypotension is a technique that can be adopted in orthognathic surgeries of long duration with the expectation of great blood loss. Furthermore, both of the protocols studied were efficient and safe for use in hypotensive anesthesia, and should be chosen based on the risk and cost to benefit ratio.

Key words: Blood pressure, Induced hypotension, Orthognathic surgery, Dexmedetomidine, Clonidine.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Resposta fisiológica à anestesia hipotensiva	3
2.1.1 Cérebro	3
2.1.2 Coração	4
2.1.3 Pulmões	4
2.1.4 Rins	4
2.1.5 Fígado	5
2.2 Drogas utilizadas para promover a hipotensão induzida	5
2.2.1 Anestésicos inalatórios	5
2.2.2 Diuréticos	5
2.2.3 Agentes simpaticolíticos	6
2.2.4 Agonistas dos receptores β -adrenérgicos	6
2.2.5 Vasodilatadores diretos	7
2.2.5.1 Nitroprussiato de sódio	7
2.2.5.2 Nitroglicerina	7
2.2.5.3 Hidralazina	8
2.2.6 Bloqueadores Ganglionares	8
2.2.7 Bloqueador de receptor adrenérgico	8
2.2.7.1 Fentolamina	8
2.2.7.2 Labetalol	8
2.2.8 Inibidores da enzima conversora de angiotensina	9
2.2.9 Antagonistas de receptor da angiotensina II	9
2.2.10 Outros Agentes	9
2.2.10.1 Bloqueadores do canal de cálcio	9
2.2.10.2 Nucleotídeos purínicos	10

2.2.10.3 Dexmedetomidina	10
2.3 Hipotensão induzida	11
3 PROPOSIÇÃO	22
4 MATERIAL E MÉTODOS	23
5 RESULTADOS	30
6 DISCUSSÃO	40
7 CONCLUSÃO	52
REFERÊNCIAS	53
APÊNDICE	64
Apêndice 1	64
apêndice 2	67
apêndice 3	71
ANEXO	79
Anexo 1	79
anexo 2	80

1 INTRODUÇÃO

Os pacientes com anormalidades de formação ou adquiridas do esqueleto facial e tecidos moles geralmente requerem a assistência de vários especialistas para conseguirem melhor resultado reabilitador. Pacientes com maloclusão dentária e deformidade facial resultantes de crescimento anormal dos ossos da face normalmente necessitam dos serviços de clínicos, protesistas, periodontistas, ortodontistas e cirurgiões buco-maxilo-faciais. Em patologias com difícil diagnóstico a presença do geneticista também é relevante (Medeiros & Medeiros, 2001).

Historicamente, o tratamento das deformidades dentofaciais visa à correção de anormalidades dentárias, com pouca atenção à deformação da estrutura óssea facial que as acompanha. Nos últimos 30 anos, desenvolveram-se técnicas cirúrgicas para permitir o posicionamento de todo terço médio da face, da mandíbula ou de segmentos dento-alveolares para a posição desejada. A somatória de procedimentos combinados de cirurgia e ortodontia para as deformidades tornou-se parte fundamental da correção de maloclusões e anormalidades faciais (Medeiros & Medeiros, 2001).

A Cirurgia Ortognática (*orthos* = reto e *gnatus* = mandíbulas = maxilares) tem entre seus fundamentos a visão das consolidações viciosas de fraturas acidentais que constatadas, observadas e avaliadas, permitiram o conhecimento desta patologia. Consolidações viciosas ocorrem em fraturas indevidamente tratadas, ou abandonadas à própria sorte, em que observamos deslocamentos e degraus. Esses deslocamentos são exatamente os movimentos pós-osteotomias, programados face a uma análise de previsão (Medeiros & Medeiros, 2001).

As anormalidades dentofaciais podem ser tratadas por procedimentos isolados na mandíbula, maxila e terço médio da face. No entanto, devido ao fato das anormalidades poderem ocorrer em ambos os ossos, maxila e mandíbula, a correção freqüentemente requer uma combinação de procedimentos cirúrgicos (Tucker & Ochs, 2005).

A correção cirúrgica de deformidades dentofaciais normalmente acarreta em alterações nos tecidos duros e moles da face (Schaberg *et al.*, 1976). Existem diversas

técnicas cirúrgicas para se alcançar um resultado satisfatório do ponto de vista funcional e estético.

O controle do sangramento durante a cirurgia não era possível apenas por parte do cirurgião e sua equipe. Por se tratar de um procedimento cirúrgico extenso, com potencial de sangramento considerável no trans-operatório, faz-se necessário alguns requisitos para se tentar evitar acidentes no decorrer da cirurgia. Com a finalidade de diminuir o tempo e o sangramento cirúrgico e proporcionar um melhor campo operatório são empregadas técnicas de hipotensão induzida durante a anestesia geral (Rohling *et al.*, 1999).

Anteriormente à década de 1980, transfusões sangüíneas homólogas eram rotineiramente necessárias nos procedimentos devido à perda de sangue ocorrida. Riscos das transfusões, portanto, ocorriam devido a estes procedimentos como infecções por bactérias, vírus e protozoários (Fridrich, 1996; Purdham, 1996; Rohling *et al.*, 1999).

Várias medidas de controle da perda sangüínea podem ser aplicadas aos pacientes no pré, trans e pós-operatório das cirurgias. Pré-operatoriamente, doações sangüíneas autógenas podem ser realizadas e a eritropoiese estimulada. No trans-operatório, acesso cirúrgico atraumático, e algumas outras medidas de ordem técnica podem ser aplicadas incluindo hemodiluição normovolêmica, controle moderado da hipotensão, posicionamento do paciente com relação ao nível do coração e limites baixos aceitáveis de valores do hematócrito (Rohling *et al.*, 1999; Rodrigo, 2000).

As técnicas cirúrgicas em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais são, de certa forma, exploradas nos programas de residência e pós-graduação. Estas proporcionam o controle e segurança aos pacientes. No entanto, nos procedimentos em que são aplicadas técnicas de osteotomias do esqueleto facial, a ocorrência de maior sangramento é observada. Desta maneira, atitudes na direção deste controle associando os conhecimentos do médico anestesista são essenciais. Com o objetivo de identificar se a utilização de diferentes drogas pode estabelecer um melhor controle de sangramento e a recuperação pós-anestésica mais confortável aos pacientes, elaborou-se este trabalho.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 RESPOSTA FISIOLÓGICA À ANESTESIA HIPOTENSIVA

Alguns parâmetros fisiológicos devem ser levados em consideração quando da administração da anestesia hipotensiva (Lam, 1984):

2.1.1 Cérebro: O fluxo sanguíneo cerebral normal é mantido em aproximadamente $50\text{mL}\cdot 100\text{g}^{-1}\cdot \text{min}^{-1}$ com o percurso da pressão arterial entre 60 a 160 mmHg, ou pressão da perfusão cerebral entre 50 a 150 mmHg (Weaver, 1992). A cada centímetro de inclinação que o paciente for posicionado corresponderá a uma queda de 0,77 mmHg de pressão arterial (Sia, 2003). O fluxo sanguíneo cerebral é extensivamente investigado, mas os resultados não são sempre consistentes. As diferenças provavelmente se explicam pela escolha do agente farmacológico, a rapidez da redução da pressão sanguínea, espécies diferentes e patologias intracranianas pré-existentes nos estudos em humanos. Em geral, hipotensão induzida farmacologicamente mantém o fluxo sanguíneo cerebral muito melhor do que quando realizada por hemorragias. Os agentes vasodilatadores diretos são citados para manter a autoregulação. Agentes inalatórios em baixas doses não influenciam a autoregulação cerebral, mas em altas doses anulam este efeito. A reatividade com CO_2 , por sua vez, permanece intacta.

O uso descuidado dos agentes hipotensivos em muitos pacientes permite que o valor da hipotensão se torne tão baixo quanto média de 40 mmHg de pressão arterial, com notável pequena quantidade de efeitos deletérios em termos de função neurológica, pelas seguintes razões (Lam, 1984; Weaver, 1992; Purdham, 1996; Rodrigo, 2000):

a) disfunção cerebral é manifestada pela diminuição da consciência do paciente ou pela mudança do eletro-encefalograma (EEG) na submissão à anestesia, não sendo evidente até que o fluxo sanguíneo cerebral é reduzido entre 50 e 60 por cento do valor normal (Finnerty *et al.*, 1954; Astrup *et al.*, 1977).

b) A margem de segurança existente entre o limiar da isquemia para disfunção neurológica e morte cerebral pode suportar hipotensão severa por um curto período de tempo sem injúria permanente (Astrup *et al.*, 1977).

c) A taxa de metabolismo cerebral por agentes anestésicos deprimidores dispõe de proteção durante uma isquemia (Cucchiara *et al.*, 1974).

2.1.2 Coração: A circulação coronária também é capaz de autoregulação mas isto não é uniforme e é mais efetivo no terceiro epicárdio que no terceiro endocárdio do miocárdio ventricular esquerdo (Marcus, 1983). A margem de segurança também é menor devido ao limite máximo de oxigênio extraído durante condições basais. Com a redução da média da pressão arterial, o trabalho ventricular é diminuído e isto corresponde a uma queda da demanda de oxigênio do miocárdio provendo com isto um não acompanhamento do ritmo cardíaco (Weaver, 1992). A diminuição do fluxo sanguíneo coronário e a energia normal do miocárdio são preservadas se a balança entre suprimento e demanda ficar mantida.

2.1.3 Pulmões: Os pulmões não sofrem pela baixa perfusão da pressão, mas a função da troca de gases pode ser prejudicada. Virtualmente todos os vasodilatadores podem causar impedimento na oxigenação pelo aumento do desvio intrapulmonar. Porém, isto depende das condições pulmonares dos pacientes anteriormente às cirurgias, do fluxo sanguíneo tanto quanto do tipo de agente usado. Nitroprussiato de sódio e nitroglicerina têm se mostrado com alguma interferência na concentração de oxigênio, ao contrário do isoflurano (Nicholas & Lam, 1983).

2.1.4 Rins: também aqui existe a autoregulação da circulação renal. Porém, isto é provavelmente abolida pelo uso de vasodilatadores, com uma redução passiva do fluxo sanguíneo na proporção da pressão arterial sistêmica. Os rins são normalmente bem-perfundidos. Quando a média da pressão arterial falha, a pressão de perfusão pode ser alta o suficiente para manter as necessidades metabólicas, mas não o suficiente para sustentar a filtração glomerular. Isto resulta em oligúria sem causar danos aos rins (Weaver, 1992). Durante a indução da hipotensão com um vasodilatador direto o sistema angiotensina renal é ativado resultando em hipertensão rebote após sua descontinuação.

2.1.5 Fígado: o fígado não tem a habilidade de autoregulação e o fluxo sanguíneo por esta razão pode diminuir passivelmente com a pressão sistêmica; sendo o fluxo sanguíneo dependente da artéria hepática (30%) e veia porta (70%). Catecolaminas liberadas durante a hipotensão tanto quanto hipóxia e acidose podem causar vasoconstricção hepática e diminuir na perfusão (Weaver, 1992). Função hepática e fluxo sanguíneo durante a indução da hipotensão não têm sido cuidadosamente estudados, mas os dados que se têm não relatam disfunção secundária à indução da hipotensão (Lam, 1984).

2.2 DROGAS UTILIZADAS PARA PROMOVER A HIPOTENSÃO INDUZIDA

2.2.1 Anestésicos Inalatórios

Halotano, Enflurano e Isoflurano todos causam redução na pressão sanguínea na dose habitual por diferentes mecanismos. Halotano e enflurano causam hipotensão primária pela redução do débito cardíaco, e embora ambos tenham sido usados no passado, os efeitos adversos na função cardíaca contra-indicam seu uso na prática diária. Isoflurano, por outro lado, causa hipotensão primária pela redução da resistência periférica total devido a baixa solubilidade sanguínea deste gás no sangue. A pressão sanguínea pode ser rapidamente controlada pela manipulação da sua concentração além de preservar o débito cardíaco, conseqüentemente preservando fluxo sanguíneo nos órgãos vitais (Lam & Gelb, 1983).

2.2.2 Diuréticos

O mecanismo exato envolvido na redução da pressão arterial pelos diuréticos não está bem esclarecido. Inicialmente, os agentes diminuem o volume extracelular e o débito cardíaco. Entretanto, o efeito hipotensor é mantido durante a terapia a longo prazo devido à redução da resistência vascular; o débito cardíaco retorna a valores anteriores aos do tratamento, e o volume extracelular permanece um tanto reduzido. Os representantes desta classe classificam-se em Benzotiadiazinas (“tiazidas”) e nos diuréticos de alça (furosemida), os quais são as drogas de primeira escolha na terapia anti-hipertensiva, devido à segurança a nível sistêmico das drogas (Bennett *et al.*, 1977).

2.2.3 Agentes Simpaticolíticos

A Metildopa é um anti-hipertensivo de ação central. Trata-se de um pró-fármaco que exerce sua ação anti-hipertensiva por meio de um metabólito ativo que é a α -metildopamina a qual por sua vez é metabolizada em α -metilnorepinefrina. Esta é armazenada nas vesículas neurosecretoras dos neurônios adrenérgicos onde é liberada durante a neurotransmissão adrenérgica periférica. Com efeito, a α -metilnorepinefrina atua no cérebro ao inibir o efluxo neuronal adrenérgico do tronco encefálico, e esse efeito central é o principal responsável pela sua ação anti-hipertensiva. É provável que a α -metilnorepinefrina atue como agonistas dos receptores α_2 -adrenérgicos no tronco encefálico para atenuar o efluxo de sinais adrenérgicos vasoconstritores para o sistema nervoso simpático periférico (Oates & Brown, 2003).

Os agonistas α_2 -adrenérgicos (clonidina, guanabenz e guanfacina) reduzem a pressão arterial através de um efeito sobre o débito cardíaco e a resistência periférica. A clonidina é seletiva para receptores α_2 chegando a possuir seletividade de 220:1 com relação ao receptor α_1 (Masuki *et al.*, 2005). Os efeitos colaterais destas drogas são importantes como é o caso da Clonidina que causa sedação e xerostomia em pelo menos 50% dos pacientes. Estudo comprovado em animais, a clonidina em doses elevadas diminui a frequência e débito cardíacos e não altera o fluxo renal (Roso *et al.*, 2005). É sabido também, que estas drogas não são as de primeira escolha na terapia da hipertensão e são comumente administradas associadas com diuréticos (Wilson, *et al.*, 1986).

2.2.4 Agonistas dos receptores β -adrenérgicos

Afetam a regulação da circulação por vários mecanismos, incluindo redução da contratilidade do miocárdio e do débito cardíaco, sendo exemplo importante desta classe o propranolol. Uma consequência importante deste bloqueio é a redução da secreção de renina, com conseqüente queda dos níveis de angiotensina II; que com efeitos sobre o controle circulatório, cardíacos e a aldosterona, contribui para a ação anti-hipertensiva dessa classe de fármacos (Oates & Brown, 2003).

2.2.5 Vasodilatadores Diretos

2.2.5.1 Nitroprussiato de Sódio

É um potente relaxante vascular e da musculatura lisa. O suprimento venoso é mantido e o débito cardíaco também é preservado durante a indução da hipotensão com esta droga. Sua maior vantagem é sua potência, portanto, deve ser administrado em pequenas doses (0,01 por cento de solução) inicialmente bem lentamente para se evitar o desencadeamento de crises de hipotensão severa. Embora extremamente raro, sua maior complicação é toxicidade cianídrica. O nitroprussiato de sódio é metabolizado para cianeto que por sua vez, deriva o tiocianato não tóxico. Esta transformação de cianeto para tiocianato é mediada pelo sistema enzimático rodanase renal e hepático, como a sulfúril transferase capaz de detoxicar cianeto em tiocianato (Tinker & Michenfelder, 1976). Toxicidade cianídrica é caracterizada pela progressão da acidose metabólica com o decréscimo de oxigenação arterial e venosa. Uma dose segura seria a administração em torno de 3-3,5 mg/Kg (Tinker & Michenfelder, 1976).

2.2.5.2 Nitroglicerina

É um melhor vasodilatador venoso que arterial, e conseqüentemente não tão potente quanto o nitroprussiato de sódio. Ele é indicado em situações onde hipotensão moderada ou prevenção da resposta hipertensiva é requerida. Em pacientes com história de doença cardíaca isquêmica severa, ele também tem uma vantagem teórica sobre o nitroprussiato de sódio pela melhor distribuição no fluxo sanguíneo miocárdico. Nenhuma toxicidade tem sido relatada com o uso da nitroglicerina intravenosa, mas o aumento do desvio pulmonar e o aumento da pressão intracraniana têm sido relatados. Ele é usualmente administrado na concentração de 0,02 por cento de solução (Lam, 1984).

2.2.5.3 Hidralazina

É também um vasodilatador direto e tem seu uso relatado para hipotensão. Requer entre 5 a 10 minutos para seu início e aproximadamente 20 minutos para seu restabelecimento. A taquicardia reflexa causada pode ser tratada com o uso de propranolol (Lam, 1984).

2.2.6 Bloqueadores Ganglionares

Trimetafan é o único agente em uso. Geralmente se usa com uma concentração de 0,1 por cento de solução. No passado foi muito usado, mas hoje em dia é substituído comumente pelo nitroprussiato de sódio. É frequentemente associado com taquifilaxia e causa fixação e dilatação pupilar. Ele não é um vasodilatador cerebral e não mantém o fluxo sanguíneo cerebral durante a hipotensão induzida. Também, a função cardíaca é deprimida (Lam, 1984).

2.2.7 Bloqueador de Receptor Adrenérgico

A princípio, os antagonistas dos receptores α_1 – adrenérgicos (prazosina, terazosina e a doxazosina) reduzem a resistência arteriolar e a capacitância venosa, produzindo aumento reflexo simpaticamente mediado na frequência cardíaca e na atividade da renina plasmática. Porém, podem apresentar como efeito adverso insuficiência cardíaca congestiva (Oates & Brown, 2003).

2.2.7.1 Fentolamina

Produz hipotensão por bloquear os receptores alfa-adrenérgicos. É um potente agente com nenhum efeito no fluxo sanguíneo cerebral. Pode causar estimulação cardíaca direta e taquicardia reflexa (Lam, 1984).

2.2.7.2 Labetalol

É um combinado antagonista de receptor alfa e beta e por esta razão diminui a pressão sanguínea arterial, embora previna taquicardia reflexa pela virtude de bloquear

receptores beta. O bloqueio beta também mascara a resposta cardiovascular normal sob tensão como hipoxemia ou hipovolemia (Lam, 1984).

2.2.8 Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina

A angiotensina II é um importante regulador da função cardiovascular. O captopril foi o primeiro fármaco a surgir para inibir a enzima conversora de angiotensina (ECA). Representam também o enalapril, ramipril, benazepril entre outros. Possuem perfil muito favorável aos efeitos colaterais e constituem agentes iniciais preferidos no tratamento de pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda. As conseqüências endócrinas da inibição da biossíntese de angiotensina II são importantes, pois atenuam a resposta normal de aldosterona à perda de sódio, portanto, o papel normal da aldosterona para opor-se à natriurese induzida por diuréticos encontra-se reduzido. Por conseguinte, os inibidores da enzima conversora de angiotensina aumentam a eficácia dos diuréticos. Além disso, a atenuação da produção de aldosterona pelos inibidores da enzima conversora de angiotensina também influencia a homeostasia do potássio (Oates & Brown, 2003).

2.2.9 Antagonistas do Receptor da Angiotensina II

São exemplos o losartano, valsartano, e prosartano entre outros fármacos. Ao prevenir os efeitos da angiotensina II, estes agentes relaxam o músculo liso e desta maneira promovem a vasodilatação, aumentam a excreção renal de sal e de água, reduzem o volume plasmático e diminuem a hipertrofia celular (Oates & Brown, 2003).

2.2.10 Outros Agentes

2.2.10.1 Bloqueadores do Canal de Cálcio

A hipertensão advinda do aumento da resistência vascular periférica quando da contração da musculatura lisa vascular depende da concentração intracelular livre de Cálcio. A inibição do movimento transmembrana de Cálcio deve reduzir a quantidade total de cálcio que alcança os locais intracelulares. Com efeito, todos os bloqueadores dos canais

de cálcio reduzem a pressão arterial ao relaxar o músculo liso arteriolar e ao reduzir a resistência vascular periférica (Oates & Brown, 2003).

Nifedipina (Cottrell *et al.*, 1983) e Verapamil (Zimpfer *et al.*, 1981) possuem ações hipotensivas, principalmente pela redução da resistência vascular periférica. Verapamil pode deprimir funções miocárdicas e pode causar atraso na condução átrio-ventricular. Embora sejam teoricamente atrativos para usar como agentes hipotensivos são improváveis para uso rotineiro devido sua longa meia-vida.

2.2.10.2 Nucleotídeos Purínicos

Adenosina e Trifosfato de Adenosina são novos agentes hipotensivos e promissores. Possuem início rápido e mantém fluxo sanguíneo orgânico em pressões extremamente baixas. Não causam taquicardia e hipertensão rebote. Porém, são componentes endógenos os quais são sintetizados no organismo e tem sido postulado que a adenosina pode ser um transmissor neural comum envolvida na autorregulação (Fukunaga *et al.*, 1982).

2.2.10.3 Dexmedetomidina

Formada pelo enantiômero dextrógiro da medetomidina é considerado um alfa-2 adrenérgico superseletivo. A seletividade entre os receptores alfa-2 e alfa-1 chega a 1620:1 (Masuki *et al.*, 2005). Esta droga tem a capacidade de reduzir a necessidade de drogas anestésicas, indicando que a droga quando empregada isoladamente pode produzir sedação/analgesia (Magalhães *et al.*, 2004; Ramsay & Luterman, 2004; Villela & Nascimento Júnior, 2003). Apresenta rápida fase de distribuição com meia-vida de aproximadamente 6 horas após infusão. Sofre biotransformação no fígado sendo excretada na urina (95%) e nas fezes (5%) (Marangoni, 2005).

A sedação e hipnose são efeitos do medicamento e são doses dependentes. A ativação dos receptores alfa-2 adrenérgicos produz intensa resposta analgésica, pelo envolvimento dos receptores supra-medular e principalmente medular, incluindo a ativação dos receptores alfa-2 pós-sinápticos das vias descendentes noradrenérgicas, dos neurônios colinérgicos. Já a ativação dos receptores alfa-2 do centro vasomotor, no sistema nervoso

central, diminui o efluxo simpático, com diminuição progressiva das catecolaminas circulantes – podendo chegar a até 50% a concentração plasmática (Souza *et al.*, 2005). Potencializando, com isto, a atividade nervosa parassimpática e, conseqüentemente, causando diminuição da pressão arterial. A redução da frequência cardíaca é observada em graus variáveis após a administração da dexmedetomidina (Bloor *et al.*, 1992), podendo-se afirmar que a resposta cardiovascular é dose-dependente (Villela *et al.*, 2003 b). Snapir *et al.* (2006) verificaram que mesmo em altas doses a dexmedetomidina não ocasionou isquemia do miocárdio. A redução da frequência cardíaca, pode portanto, ser explicada pela ativação dos receptores pré-sinápticos das terminações nervosas periféricas, com redução da exocitose da noradrenalina e pelo efeito simpatolítico sobre o sistema nervoso central (Bagatini *et al.*, 2002). Porém, quando dexmedetomidina é administrada em grandes doses pode haver alterações respiratórias (apnéia obstrutiva), hipertensão pulmonar e bradicardia reflexa (Ebert & Maze, 2004). Entretanto, esta droga é indicada para pacientes com algum tipo de obstrução aérea, pois mantém e preserva a frequência respiratória durante procedimentos anestésicos (Ramsay & Luterman, 2004).

2.3 HIPOTENSÃO INDUZIDA

Hipotensão induzida ou controlada é um método pelo qual a pressão arterial é diminuída de maneira previsível e deliberada empregada na prática cirúrgica (Rodrigo, 1995).

A hipotensão induzida foi inicialmente proposta em 1917 por Harvey e Cushing em cirurgias intracranianas e introduzida na prática clínica em 1946 por Gardner utilizando-se de arteriotomia como técnica (Gardner, 1946). Subseqüentemente, pentametônio foi introduzido para esta finalidade seguido de drogas bloqueadoras ganglionares como trimetafan (Rodrigo, 1995). Já para uso na cirurgia maxilofacial, a hipotensão induzida foi descrita por Enderby em 1950 e o primeiro estudo para perdas sangüíneas e anestesia hipotensiva na cirurgia corretiva maxilofacial usando nitroprussiato de sódio foi relatado por Schaberg em 1976 (Schaberg *et al.*, 1976).

Avanços têm contribuído para o entendimento das mudanças fisiológicas durante anestesia hipotensiva tanto quanto o número de agentes e técnicas disponíveis para este propósito. Porém, a melhora ou não na segurança desta técnica não pode ser avaliada de forma comparativa, pois dados sobre morbidade e/ou mortalidade não são encontrados ou não são esclarecedores quanto a erros de técnicas e cuidados com o paciente ou até mesmo inerentes ao risco da própria anestesia hipotensiva, visto que não se encontram trabalhos na literatura que comparem técnicas (Lam, 1984).

Trabalhos podem ser citados sugerindo a utilização de drogas com a finalidade hipotensora em cirurgias, as quais são utilizadas rotineiramente hoje em dia, no âmbito hospitalar de forma categórica e segura na grande maioria dos procedimentos (Gardner, 1946; McNulty *et al.* em 1987; Rodrigo, 1995; Fridrich, 1996; Rohling *et al.*, 1999; Gong *et al.*, 2002).

Entretanto, com relação às mudanças fisiológicas, diferentes técnicas hipotensivas foram analisadas e mostraram que a utilização contínua da mistura de nitroprussiato de sódio e trimetafan, como agentes hipotensores, preservaram ou aumentaram a potência cardíaca enquanto reduzem a resistência vascular sistêmica. Em contraste, o uso de isoflurano para produzir hipotensão reduz a potência cardíaca. Técnicas que reduzem a necessidade de oxigenação são também requeridas para segurança do paciente; além da necessidade eventual de redução do trabalho cardíaco que é conseguido com a utilização de beta-bloqueadores e agentes vasodilatadores. Além disso, a taxa de metabolismo cerebral pode ser conseguida pela utilização de isoflurano (Jones, 2002).

As duas maiores indicações da anestesia hipotensiva estão relacionados à diminuição da perda sangüínea no trans-operatório, que pode ser estimada entre 500-2000 mL de sangue, segundo Rohling *et al.*, 1999, Yu *et al.*, 2000 e Gong *et al.*, 2002; e manter campo limpo facilitando os procedimentos cirúrgicos que envolvam maiores sangramentos como nas neurocirurgias. Porém, para isto é recomendado que a média da pressão arterial não ultrapasse valores menores que 30% e em pacientes idosos não diminua menos que 80 mmHg (Rodrigo, 1995). Riscos existem e podem ser considerados especialmente em órgãos vitais como cérebro, fígado, rins e coração. Além de poder ocorrer necrose do ápice nasal em decorrência do tubo endotraqueal e da baixa perfusão tecidual. Incluem-se

também, nos quesitos de contra-indicações (“relativas”) pacientes com anemia severa, doença vascular periférica e cardiomiopatia (Weaver, 1992).

Porém, é conveniente classificar as indicações cirúrgicas para hipotensão induzida dentro das categorias neurológicas e não-neurológicas, com técnicas e acessos diferentes (Tabela 1) (Lam, 1984; Purdham, 1996).

TABELA 1 - Indicações Cirúrgicas da Hipotensão Induzida

<u>Não-neurológicos</u>	<u>Neurológicos</u>
Cirurgias de Cabeça e Pescoço	Aneurisma Cerebral <ul style="list-style-type: none"> ➤ Facilita dissecação cirúrgica ➤ Minimiza o risco de ruptura do aneurisma
Artroplastia Total de Quadril	Malformação Arteriovenosa e Tumores Vascular <ul style="list-style-type: none"> ➤ Facilita dissecação cirúrgica e reduz perda sangüínea
Cirurgia do Ouvido Médio	Cirurgia de Escolioses <ul style="list-style-type: none"> ➤ Reduz perda sangüínea
Cirurgia Prostática	
Recusa de Transfusão	

Não existe nenhuma contra-indicação absoluta para anestesia hipotensiva. Todas são relativas, necessitando modificações para se evitar complicações (Tabela 2) (Lam, 1984).

TABELA 2 - Contra-indicações Relativas para Hipotensão Induzida

Anemia e/ou hipovolemia <ul style="list-style-type: none"> ➤ Pode requerer terapia de reposição antes da indução da hipotensão
Doença Vascular Cerebral Isquêmica <ul style="list-style-type: none"> ➤ É prudente evitar hipotensão para indicações não-neurológicas nestes pacientes. Todavia isto pode ser necessário se o paciente submeter-se à cirurgia de aneurisma cerebral
Doença Miocárdica Isquêmica
Doença Hepática
Doença Renal
Hipertensão Sistêmica Severa

O agente anestésico deve possuir propriedades como: ser de fácil administração, eficaz, seguro, previsível, ter início e recuperação rápidos e rápida eliminação com nenhuma acumulação. Ao mesmo tempo, não deve ter efeitos e metabólitos tóxicos, exibir taquifilaxia, causar taquicardia reflexa ou hipertensão rebote. E finalmente, deve ser compatível com outras drogas para não ocasionar efeitos indesejáveis. Contudo, não existem agentes que apresentem todos estes critérios e, sim, alguns possuem características melhores que outros (Lam, 1984).

McNulty *et al.*, em 1987, verificaram a eficácia do labetalol para anestesia hipotensiva em pacientes submetidos à cirurgia ortognática. Analisaram 10 pacientes que foram à cirurgia sob anestesia geral mantida com fentanil e isoflurano. Quando da necessidade da redução da pressão arterial, foi administrado um *bolus* de solução de labetalol na dose de 10-20 mg em intervalos de 5 a 40 minutos mantendo a pressão entre 55-60 mmHg. Verificou ser muito efetiva esta técnica tendo como grande vantagem a ausência de depressão pulmonar, de taquicardia e hipertensão rebote quando comparado aos outros agentes como o halotano e isoflurano utilizados sozinhos.

Em um estudo prospectivo realizado entre 1994 e 1997 por Zimmermann *et al.*, onde foram avaliados 127 pacientes que se submeteram à cirurgia ortognática bimaxilar, desenvolveram um protocolo para a redução da perda de sangue neste tipo de cirurgia e com a utilização deste protocolo evita-se a transfusão sanguínea no trans-operatório. Portanto, os autores recomendam que este protocolo deve compreender uma severa hemodiluição normovolêmica, moderada hipotensão controlada – onde a média da pressão arterial deve ficar em 60 mmHg – posicionamento do campo cirúrgico acima do nível do coração, economia de células, homeostasias trans-operatórias alcançadas com uma razão de batimentos cardíacos entre 50 a 110 batimentos por minuto, média da pressão arterial entre 60 a 80 mmHg, pressão venosa central entre 2 a 12 mmHg, volume urinário maior ou igual que 0,5 a 1,0 mL/Kg de peso corporal por hora, saturação de oxigênio maior ou igual a 97% de oximetria de pulso, hematócrito maior ou igual a 20% do normal e uma temperatura retal variando entre 35,5°C e 36,5°C; além de doações sanguíneas no pré-operatório, e administração de eritropoiese recombinante.

Moenning *et al.* (1995) analisaram retrospectivamente 506 cirurgias ortognáticas sob anestesia hipotensiva entre 1987 e 1990 e obtiveram como resultados de perda de sangue uma média de 273 mL. Procedimentos cirúrgicos de movimentos combinados perderam mais sangue do que movimentos simples. Somente quatro pacientes (0,8%) receberam transfusão de sangue, onde tiveram uma média de perda sangüínea de 975 mL. A porcentagem de pacientes autodoadores aumentou de 10,4% em 1987 para 54,9% em 1990. A conclusão em que chegaram foi de que a necessidade de transfusão de sangue para este estudo foi extremamente baixa, sugerindo que é devido à anestesia hipotensiva, equipe cirúrgica com filosofia de trabalho semelhante e um ambiente cirúrgico onde a equipe está acostumada a trabalhar. E pacientes que necessitam de procedimentos combinados têm uma maior chance de necessitar de transfusão de sangue do que os de movimentos simples.

Com relação à perda sangüínea, Samman *et al.*, em 1996, quantificaram a perda de sangue em cirurgia ortognática e a necessidade de transfusão. Trezentos e sessenta cirurgias ortognáticas foram realizadas neste estudo tendo como média de idade 24 anos (entre 8 e 49 anos). Foram calculados volumes de sangue estimado, perda de sangue e transfusão sangüínea. A perda de sangue obteve uma média de 600 mL, 24% dos pacientes foram transfundidos, 8,7% depois de cirurgias simples em um só segmento ósseo com retirada de osso do íliaco e 26,7% após osteotomias bimaxilares. Quarenta e sete pacientes receberam uma unidade de sangue, 25 receberam duas e 12 pacientes receberam mais do que duas unidades de sangue. A maior parte dos pacientes transfundidos perdeu entre 11% a 40% de sangue. Os autores concluíram que a transfusão não é necessária para uma cirurgia de movimento único exceto quando necessário acesso bicoronal para remoção de enxerto de calota ou enxerto de crista ilíaca.

Grando *et al.*, em 1996, realizaram um estudo em 32 pacientes submetidos à cirurgia ortognática, com idade variando entre 15 a 53 anos, divididos em dois grupos, cuja variável foi o agente anestésico halogenado utilizado (halotano ou isoflurano). A monitorização foi realizada com as medidas de pressão arterial, freqüência cardíaca, eletrocardiograma, diurese, temperatura e oximetria de pulso. As medidas foram obtidas na pré-indução anestésica, na segunda e na quarta hora de cirurgia. Obtiveram como resultados

que as complicações com o halotano foram mais freqüentes, o que pode ser observado pela maior incidência de arritmias e pela maior necessidade do uso de vasopressores. Neste grupo, 60% dos pacientes receberam vasopressor e outros 20% apresentaram ritmo nodal. Tendo, portanto como conclusão que o grupo em que se utilizou da técnica anestésica o isoflurano se apresentou com menor número de complicações e mostrou-se mais segura.

Enlund *et al.*, 1997 verificaram em uma pesquisa realizada em 36 pacientes ASA I e II submetidos à cirurgia ortognática, que a técnica de hipotensão induzida tem relevância clínica duvidosa. Utilizaram para tanto o Isoflurano como agente hipotensor principal a fim de causar redução na pressão arterial (neste grupo houve uma perda média de sangue de 186 mL) quando comparado ao grupo controle (que obteve uma perda média de sangue de 304 mL) e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação também à duração do procedimento cirúrgico.

Dolman *et al.* (2000) analisaram a eficácia da técnica anestésica normotensiva e hipotensiva em cirurgias ortognáticas tipo Le Fort I com relação à qualidade cirúrgica, tempo operatório e perda de sangue em 33 pacientes. A anestesia foi iniciada com propofol, sulfentanil e vencurônio e mantida com propofol, sulfentanil e isoflurano; tendo o grupo da hipotensão recebido 300 mg a mais de labetalol, durante 15 minutos e adequado à dose de isoflurano. No grupo da hipotensão foi observada uma redução estatisticamente significativa na perda de sangue e percepção da qualidade da cirurgia no trans-operatório por parte do cirurgião, mas não houve diferença significativa com relação ao tempo de cirurgia.

Praveen *et al.* (2001) num estudo randomizado e prospectivo, compararam duas técnicas de anestesia para cirurgia ortognática empregado em 53 pacientes entre 15 e 33 anos de idade. Um grupo (29 pacientes) utilizou a técnica anestésica para manter uma pressão arterial normotensiva com mistura de oxigênio, óxido nitroso e halotano, tendo sido induzida por injeção intravenosa de tiopental e brometo de vencurônio. Já no outro grupo (24 pacientes), administrou-se as mesmas drogas com adição de nitroglicerina e enfusão de esmolol. A média da pressão arterial no grupo normotenso foi de 95 mmHg e no grupo com hipotensão foi de 72 mmHg. Encontraram como resultados que no grupo onde foi realizada a técnica da hipotensão obtiveram como perda sangüínea uma média de 200 mL de sangue e no outro grupo foi de 350 mL; com pacientes que submeteram-se a osteotomias

segmentar de maxila a média foi de 85 mL para o grupo hipotenso e 175 mL para os normotensos. Concluíram que a técnica de anestesia hipotensiva para redução do sangramento no trans-operatório é mais efetiva quando comparada à técnica normotensa.

Com relação à clonidina como agente hipotensor, foi desenvolvido um estudo prospectivo em 2001 por Marchal *et al.*, os quais verificaram em 40 pacientes submetidos a cirurgia de ouvido médio divididos em dois grupos, onde em um utilizou-se a clonidina e no outro apenas isoflurano. Verificaram que no grupo da clonidina a quantidade de isoflurano foi menor quando comparado ao grupo controle, assim como de fentanil e as respostas cardiovasculares foram atenuadas aos estímulos da laringoscopia e intubação; tendo também, uma sedação pré-operatória melhor e diminuição da intensidade de dor pós-operatória que a do grupo sem a utilização da clonidina.

Em 2001, Boehm *et al.* avaliaram em 30 pacientes submetidos à cirurgia ortognática, a anestesia hipotensiva e a agregabilidade plaquetária, relacionando também, a hemostasia. Independente da técnica hipotensiva, a agregabilidade plaquetária trans-operatória diminui, subsequentemente protegendo o sistema de coagulação contra o consumo subclínico de coagulopatias; além de causar disfunção plaquetária não estando relacionada com o aumento de perda de sangue.

Suttner *et al.*, em 2001, verificaram a eficiência da hipotensão induzida com o nitroprussiato de sódio somente ou em combinação com hemodiluição normovolêmica aguda (hematócrito em torno de 29%) em 42 pacientes submetidos a cirurgias urológicas. Avaliaram níveis séricos de proteínas originárias cerebrais derivadas de uma enzima específica neuronal (NSE) e proteínas S-100, além de perda sangüínea. Obtiveram como resultado que nos grupos com hipotensão somente e com normodiluição associado a perda sangüínea foi estatisticamente menor que no grupo controle assim como a necessidade de transfusão sangüínea. A concentração de proteína S-100 aumentou significativamente em todos os grupos e retornou a valores normais após 24hs à cirurgia e nenhuma mudança na NSE foi observada.

Quarenta e cinco pacientes submetidos à cirurgia oncológica foram analisados por Sato *et al.* (2001) com anestesia hipotensiva com sevoflurano e óxido nitroso e oxigênio com agentes hipotensores dividindo os pacientes em três grupos: um com

antagonista do canal de cálcio (nicardipina), outro com doador de óxido nítrico (nitroglicerina) e outro com prostaglandina vasodilatadora (alprostadil). Os autores queriam verificar as mudanças na taxa cardíaca durante a anestesia, e tiveram como resultado que sevoflurano na anestesia com óxido nítrico e oxigênio reduz a atividade autonômica simpática consideravelmente, portanto, as taxas cardíacas foram suprimidas com esta técnica e os efeitos das drogas hipotensoras no sistema nervoso autônomo podem ser modificados pelos efeitos dos agentes anestésicos.

Ainda citando efeitos fisiológicos com relação a nicardipina, nitroglicerina e prostaglandina E₁ sobre a autorregulação da pressão cerebral em anestesia hipotensivas com propofol-fentanil em 42 pacientes ASA I e II, Endoh *et al.* (2002) verificaram que a nicardipina atenua significativamente a auto-regulação da pressão cerebral durante a anestesia com propofol-fentanil.

Stocche *et al.*, 2003 verificaram a eficácia da clonidina para a redução do sangramento, ocasionando uma hipotensão arterial no trans-operatório em cirurgias de timpanoplastias. Trinta e seis pacientes foram avaliados divididos em três grupos: recebendo dose pré-operatória em um grupo de clonidina a 3μ/Kg, outro com clonidina a 5μ/Kg e outro com solução fisiológica a 0,9% quinze minutos antes da indução anestésica e mantidos com isoflurano no trans-operatório. Comprovaram a segurança e ausência de efeitos secundários na anestesia hipotensiva não influenciando a qualidade anestésica e o tempo de despertar para os grupos que se utilizaram de clonidina.

Poucas alterações foram encontradas por Hackmann *et al.* (2003), em estudo realizado em 39 pacientes adolescentes – idade entre 10 e 16 anos submetidos à cirurgia ortognática – obtendo resultados semelhantes com relação a sedação pré-operatória, consumo de isoflurano e fentanil, resposta cardiovascular e recuperação pós-anestésica mais rápida quando utilizado a clonidina.

Quarenta pacientes foram avaliados por Nociti *et al.* (2003) em cirurgia plástica com relação ao sistema cardiovascular, respiratório e controle adequado de sangramento no trans-operatório. Foram divididos em dois grupos de 20 pacientes onde em um houve o emprego de dexmedetomidina e o outro era o controle tendo ambos recebidos sedação através de propofol. Verificou-se que no grupo que recebera dexmedetomidina houve uma

redução da pressão arterial, melhor controle do sangramento e recuperação após a anestesia mais rápido, além de uma maior estabilidade no sistema respiratório que no grupo controle.

Dados semelhantes foram encontrados por Martins *et al.* (2003) com relação à coagulação sanguínea e o emprego de dexmedetomidina em procedimentos em que os pacientes necessitassem de infusão desta droga. Os autores não encontraram alterações clínicas significativas sobre a coagulação quando empregaram esta droga em infusão em procedimentos cirúrgicos sobre 24 pacientes de ambos os gêneros.

Experimentação clínica de hipotensão induzida por emolol com ou sem hemodiluição normovolêmica aguda em cirurgia espinhal foi realizada em 30 pacientes por Lim *et al.* (2003). Nos pacientes submetidos a hipotensão com normodiluição obtiveram uma menor necessidade de transfusão sanguínea em relação àqueles que receberam apenas hipotensão. Em contrapartida, o consumo e distribuição de oxigênio pelos tecidos foram os mesmos nos dois grupos. Portanto, a associação do esmolol pode ser mais uma alternativa para a hipotensão induzida.

Ainda sobre transfusão sanguínea e quantidade de perda de sangue, Zellin *et al.*, em 2004, pesquisaram a perda sanguínea em 30 pacientes submetidos à cirurgia ortognática tipo Le Fort I comparando grupo em que recebeu anestesia hipotensiva – 15 pacientes – com grupo controle. Utilizou-se para isto drogas hipotensoras como labetalol e remifentanil além de empregar também ácido tranexâmico e desmopressina no pré-operatório do grupo teste. Os autores observaram uma perda sanguínea estatisticamente menor que do grupo controle além de não ter requerido a transfusão sanguínea no trans e pós-operatório como ocorreu com o grupo controle onde houve a necessidade de 02 pacientes obterem este tipo de procedimento.

Dhariwal *et al.*, em 2004, em estudo retrospectivo sobre 115 pacientes submetidos à cirurgia ortognática bimaxilar, observaram que a transfusão sanguínea nem sempre se faz necessária, mesmo com valores de hemoglobina baixos como em torno de 8 g/dl pois há de se observar qual a técnica anestésica e cirúrgica utilizar, se não há nenhuma intercorrência no trans-operatório e as condições sistêmicas do paciente, para se justificar o emprego de alguma transfusão de sangue.

Com relação a variação no sistema cardiovascular e efeitos parassimpáticos após a administração de dexmedetomidina, Penttilä *et al.* (2004) pesquisaram em 6 pacientes a administração desta droga na dose de 2 µg/Kg por via intravenosa e oral por observação através de eletrocardiograma e monitorização da pressão arterial. Puderam observar que por via intravenosa o medicamento produziu inicialmente um aumento da pressão arterial e uma bradicardia e que no transcorrer do procedimento não houve variação e diferença sobre os dois grupos sendo que ocorreu uma queda da pressão arterial em decorrência da ativação do sistema parassimpático acarretando uma estabilização da função cardíaca e proteção contra disritmias como ocorre com anestesia com halotano.

Muntazar & Kumar (2004) questionaram o potencial de paradas cardíacas com a utilização de dexmedetomidina relatadas na literatura. Pois, defendem os autores que esta droga em associação a outras já empregadas durante o procedimento como opióides, anestésicos gerais, podem, dependendo da dose, causar parada cardíaca. Citam como exemplo que doses de 10 mg de midazolam durante a introdução de cateter epidural, 250 µg de fentanil, 200 mg de propofol para indução e manutenção a 0,9% de isoflurano depois de 1 µg/ Kg de dexmedetomidina seguido de 0,2 µg/Kg/h através de infusão seriam valores excessivos. Por isto, a associação de drogas concomitantes como anestésicos, sedativos, hipnóticos e opióides têm efeito sinérgico e podem piorar a bradicardia e hipotensão que a dexmedetomidina ocasiona.

No que diz respeito ao sistema respiratório, a dexmedetomidina também foi pesquisada por Hsu *et al.*, em 2004, em seis pacientes ASA I, comparando-a ao remifentanil em três situações, uma em infusão controlada de remifentanil, outra em infusão controlada de dexmedetomidina e outra avaliando sessões pseudonaturais de sono onde em todos estes grupos a variação respiratória era observada e analisada por eletroencefalograma (documentado por índice bispectral – BIS). As infusões de remifentanil ocasionaram depressões respiratórias, ritmos respiratórios, acidose respiratória e episódio de apnéia. Em contrapartida, as infusões de dexmedetomidina não alteraram a função respiratória para que houvesse depressão deste quadro e sim se assemelharam ao quadro de sono natural sendo uma droga segura com relação ao sistema respiratório.

Elbayeh *et al.* (2004) pesquisaram sobre 40 pacientes, ASA I e II, o efeito da dexmedetomidina com relação a dor neuropática. Dividiu-se em dois grupos de 20 pacientes. No primeiro grupo realizou-se bloqueio simpático de acordo com a patologia e localização da dor neuropática, 70 mg de lidocaína a 1% mais 5 mg de levobupivacaína e no outro grupo, além destes medicamentos mais a dose de 0,3 µg/Kg de dexmedetomidina. Obtiveram como resultado que no grupo onde se empregou dexmedetomidina os pacientes tiveram uma melhor resposta a dor sem produzir depressão respiratória.

Em relação à frequência respiratória, pressão arterial, ritmo cardíaco e sedação Koroglu *et al.* (2005) realizaram estudo com 80 crianças entre 1 e 7 anos as quais se submeteram a exames de ressonância magnética. Foram divididas em dois grupos onde em um receberam dexmedetomidina na dose de 1 µg/Kg via intravenosa e seguido de infusão contínua na dose de 0,5 µg/Kg/h e no outro grupo administrou-se midazolam na dose de 0,2 mg/Kg via intravenosa e após infusão contínua na dose de 6 µg/Kg/min. Como conclusão, as imagens de ressonância foram melhores no grupo que recebeu dexmedetomidina assim como a sedação também; porém, no que diz respeito a frequência respiratória, ritmo cardíaco e pressão arterial houve uma diminuição de seus valores basais e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

A transfusão sanguínea em decorrência da perda de sangue na cirurgia ortognática foi avaliada por Grandó *et al.*, em 2005, em 345 pacientes no período de 1985 a 2003 divididos em três grupos sendo o grupo I com autodoação prévia de sete dias (houve perda sanguínea de 1340 mL), o grupo II com autodoação trans-operatória (perda de sangue de 1098 mL) e o grupo III com hemodiluição normovolêmica (perda de sangue de 1044 mL), chegaram a conclusão de que o hematócrito destes pacientes em 14 dias não recuperou o valor pré-operatório, mas que a maioria dos pacientes toleraram a perda sanguínea pois eram jovens.

Estudo semelhante realizado por Nkenke *et al.* (2005), em uma amostra de 56 pacientes submetidos à cirurgia ortognática bimaxilar provou não ser necessário a transfusão sanguínea para estes pacientes e que os valores de hemoglobina baixo – considerados abaixo de 7,5g/100mL - nem sempre condizem com a perda sanguínea no trans-operatório e que também não é fidedigno para a reposição sanguínea.

3 PROPOSIÇÃO

O propósito deste estudo foi avaliar, de forma comparativa, dois protocolos farmacológicos para a realização da hipotensão arterial induzida em pacientes submetidos à cirurgia ortognática, observando a resposta fisiológica no trans e pós-operatório com relação aos seguintes itens:

- a) Pressão arterial
- b) Freqüência cardíaca
- c) Temperatura
- d) Estabilidade hemodinâmica com relação à interferência nos procedimentos de técnica cirúrgica no campo operatório

Além destes parâmetros, foi também avaliado:

- e) Tempo de despertar
- f) Tempo de extubação
- g) Medicação de resgate para dor pós-operatória
- h) Incidência de náuseas e vômitos
- i) Custo financeiro

4 MATERIAL E MÉTODOS

O Projeto de Pesquisa deste trabalho foi inicialmente submetido ao item IV da resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/96, através do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Maringá – UEM (Anexo 1), para apreciação e aprovação. Os pacientes foram devidamente esclarecidos e informados sobre os objetivos da pesquisa, e após a concordância com a sua inclusão no grupo, assinaram um termo de consentimento para a realização da mesma (Apêndice 1).

O exame clínico bem como os resultados dos valores encontrados no trans e pós-operatórios das variações fisiológicas ficaram sob a responsabilidade de um observador, correspondendo ao aluno de Pós-Graduação em nível de Doutorado em Clínica Odontológica, Área de Concentração em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp. Sendo que foi considerado trans-operatório a partir do momento em que o paciente adentra ao centro cirúrgico hospitalar para a realização da cirurgia, e o final do procedimento operatório definiu-se quando o anestesista realizasse a extubação do paciente.

Para a realização deste trabalho foram incluídos 20 pacientes, com idade entre 17 e 44 anos, portadores de deformidades dento-faciais de ambos os gêneros, atendidos pelo serviço de Residência em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais da Universidade Estadual de Maringá – UEM. Todos os pacientes foram submetidos a procedimentos eletivos, ou seja, aqueles pacientes avaliados em nível ambulatorial até o agendamento da cirurgia, onde estas foram realizadas no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Maringá-PR, sob a autorização do Diretor Clínico deste hospital bem como do Médico Anestesista envolvido na pesquisa. Esta coleta de dados ocorreu num período de 07 meses, de acordo com o volume de atendimento mensal para este tipo de deformidade facial. Os critérios de inclusão para que o paciente fosse considerado apto a participar da pesquisa foram:

1. Necessidade de cirurgia ortognática (em um segmento ou combinada).
2. Necessidade de anestesia geral para o procedimento.

3. Pacientes com idade mínima de 17 anos e máxima 45 anos, tendo o consentimento por parte dos responsáveis no caso de menores de idade.
4. Pacientes classificados como ASA I (*American Society of Anesthesiologists*), ou seja, pacientes sem alteração de saúde (Keats, 1978; Wagner & Moore, 1995). Esta classificação foi realizada exclusivamente pelo médico anestesista.

Os pacientes selecionados foram divididos em dois grupos:

Grupo I: 10 pacientes, nos quais empregou-se o protocolo medicamentoso (clonidina e remifentanil), descrito a seguir no item “anestesia”;

Grupo II: 10 pacientes, nos quais empregou-se o protocolo medicamentoso (dexmedetomidina com isoflurano), descrito a seguir no item “anestesia”.

As cirurgias foram realizadas sob anestesia geral no Hospital Santa Casa de Maringá-PR, sob a responsabilidade de apenas um Médico Anestesista. Os pacientes foram divididos de forma aleatória, sendo que as cirurgias foram numeradas na forma cronológica de 1 a 20 sendo as de números ímpares o grupo I e as de números pares o grupo II, descritos posteriormente. Os grupos são pacientes em que foram empregadas as drogas (protocolos farmacológicos) com a finalidade de ocasionar uma hipotensão arterial induzida durante os procedimentos cirúrgicos, com o objetivo de obter o menor sangramento possível no trans-operatório, facilitando a visualização do campo cirúrgico. Como são medicamentos já empregados de forma rotineira dentro do centro cirúrgico hospitalar e de forma direcionada para cada paciente, conforme sua condição sistêmica avaliada pelo anestesista envolvido, não há risco eminente de morte, visto que não se encontram relatos disto atualmente. Os critérios de exclusão destes procedimentos foram relacionados às reações alérgicas a alguma droga ou seus constituintes, porém, isto já foi descartado na consulta pré-anestésica a qual era realizada anteriormente às cirurgias, juntamente com a solicitação de um protocolo de exames pré-cirúrgicos de acordo com o padrão hospitalar em questão e, além disso, condições sistêmicas diferente da classificação ASA I.

Os protocolos e parâmetros para avaliação das cirurgias estão discorridos a seguir:

- Medicação Pré-Anestésica
 - ✓ Midazolam 15 mg V.O., 60 minutos antes do procedimento

- Monitorização
 - ✓ Eletrocardiograma (ECG), Oximetria de pulso e frequência cardíaca
 - ✓ Capnografia, Espirometria
 - ✓ Analizador de gases, Temperatura Corporal
 - ✓ Transmissão neuromuscular – TOF (transmissão com quatro estimuladores)
 - ✓ Débito urinário (sonda de Foley)
 - ✓ Pressão arterial sistólica - PAS, Pressão arterial diastólica - PAD e Pressão arterial média – PAM; utilizando PANI (pressão arterial não invasiva)

- Hidratação
 - ✓ Venóclise em membro superior direito (MSD) com cateter nº16 ou 18

- Reposição Volêmica
 - A) Soro Glicosado 5% - 1mL/Kg/h por hora de jejum
 - B) Ringer Lactato – 4mL/Kg/h para repor perdas insensíveis
 - C) Ringer Lactato – 2,5mL por mL de sangue perdido

- Analgesia
 - ✓ Infiltração com solução de anestésico local: Lidocaína (2%) com epinefrina (1:100.000) na quantidade máxima de 10 mL
 - ✓ Cetoprofeno – 100mg IV no início do procedimento
 - ✓ Tramadol – 1mg/Kg IV no final do procedimento

- Anti-Emético
 - ✓ Dexametasona – 10 mg IV no início do procedimento
 - ✓ Ondansetrona – 4 mg IV no final do procedimento

- Antimicrobiano
 - ✓ Metronidazol – 500 mg IV no início do procedimento
 - ✓ Cefazolina – 2g IV no início do procedimento e 1g IV a cada 3 horas

- Ventilação controlada mecânica com intubação naso-traqueal
 - ✓ Vt (volume corrente): 8 mL/Kg
 - ✓ Frequência respiratória (Fr) (8 – 12 ciclos por minuto - cpm):
 - * variando manter – EtCO₂ : 30 – 35 mmHg
 - * SpO₂ : maior que 95
 - ✓ PEEP – pressão expiratória positiva: 5 cm H₂O
 - ✓ Oxigênio / Ar (50:50): 2 l/min

- Parâmetros Anestésicos (para os dois grupos)
 - A) Tempo para Despertar
 - a. Tempo decorrido desde a interrupção das drogas anestésicas até abertura dos olhos ao comando de voz
 - B) Tempo de Extubação
 - a. Tempo decorrido desde a interrupção das drogas anestésicas até a retirada da sonda nasotraqueal
 - C) Tempo de Permanência na Sala de Recuperação Pós-anestésica (SRPA)
 - a. Tempo decorrido desde a chegada do paciente a SRPA e a alta com *Índice de Aldrete-Kroulik* (Aldrete & Kroulik, 1970) maior ou igual a 9; com tempo mínimo de 30 minutos (Anexo 2)

- Qualidade da Analgesia nas Primeiras 24 horas (na chegada e saída da SRPA, assim como no quarto). Esta escala de dor baseou-se em uma escala visual analógica com valores entre 0 a 10 onde 10 era dor considerada insuportável e zero para ausência de dor.
 - ✓ Escala análogo visual (EAV) – 0 a 10 (Apêndice 2)

- Qualidade da Anestesia (no momento da alta da SRPA)
 - ✓ Ótima, Boa, Regular, Ruim (Apêndice 2)

- Incidência de Náuseas e/ou Vômitos nas Primeiras 24 horas (Apêndice 2)
 - ✓ Número
 - ✓ Quantidade
 - ✓ Qualidade

- Protocolos Experimentais:

- **Grupo I (Protocolo I):**
 - ✓ Indução da Anestesia e Hipotensão
 - ❖ Intubação nasotraqueal
 - ❖ Clonidina 1 – 2 µg/Kg em 100 mL de SF 0,9%: 5 – 20 minutos antes da indução
 - ❖ Sufentanil 0,5 µg/Kg
 - ❖ Propofol 2 mg/Kg
 - ❖ Pancurônio 0,1 µg/Kg

 - ✓ Manutenção da Anestesia e da Hipotensão
 - ❖ Propofol infusão alvo – controlada (3 µg/mL)
 - ❖ Remifentanil 0,1 – 0,3 µg/Kg/min – iniciando 20 minutos após a intubação nasotraqueal
 - ❖ Se necessário:
 - Pancurônio: doses fracionadas mantendo TOF com 1 e/ou 2 resposta (estimuladores T1 e T2)
 - Esmolol: 100 – 200 µg/Kg/min após “bolus” de 0,5 mg/Kg em 60 min; em caso de PAM maior que 80 e/ou PAS maior que 100, frequência cardíaca (FC) maior que 70

- ✓ Recuperação da Anestesia (Despertar)
 - ❖ Propofol foi suspenso 20 minutos antes do final previsto do procedimento
 - ❖ Remifentanil foi suspenso no final do procedimento
 - ❖ Se necessário*: Atropina 0,02 mg/Kg – máx: 2mg
Prostigmine: 0,04 mg/Kg – máx: 4 mg
- (* Isto para TOF menor ou igual a 90)

➤ **Grupo II (Protocolo II):**

- ✓ Indução da Anestesia e Hipotensão
 - ❖ Dexmedetomidina 1 µg/Kg – 20 minutos antes da indução, diluindo uma ampola = 2 mg em 100 mL SF 0,9%
 - ❖ Sufentanil 0,5 µg/Kg
 - ❖ Propofol até perda do reflexo ciliar
 - ❖ Pancurônio 0,1 mg/Kg

- ✓ Manutenção da Anestesia e da Hipotensão
 - ❖ Isoflurano 0,5 – 1 Concentração alveolar mínima (CAM)
 - ❖ Dexmedetomidina 0,3 – 0,5 µg/Kg/h
 - ❖ Se necessário:
 - Pancurônio: doses fracionadas mantendo TOF com 1 e/ou 2 resposta (T1 e T2)
 - Esmolol: 100 – 200 µg/Kg/min após *bolus* de 0,5 mg/Kg em 60 min; em caso de PAM maior que 80 e/ou PAS maior que 100, FC maior que 70

- ✓ Recuperação da Anestesia (Despertar)
 - ❖ Isoflurane foi suspenso 15 minutos antes do final previsto
 - ❖ Dexmedetomidina foi suspenso 20 minutos antes do final previsto
 - ❖ Se necessário*: Atropina 0,02 mg/Kg – máx: 2mg
Prostigmine: 0,04 mg/Kg – máx: 4 mg
- (* Isto para TOF menor ou igual a 90)

Os dados da pesquisa foram anotados no prontuário hospitalar do paciente e em um prontuário desenvolvido para a pesquisa que se encontra em Apêndice 2.

A análise estatística foi realizada de forma comparativa (Diggle, 1988; Crowder & Hand, 1990; Singer *et al.* 2004), sendo avaliados e comparados os dois grupos entre si e verificando se houve diferença na variação da média de pressão arterial, temperatura, frequência cardíaca nestes grupos, se estas diferenças foram significativas em relação a alterações fisiológicas e se ocorreram intercorrências no trans-operatório e complicações no pós-operatório destes pacientes no período de internação hospitalar (correspondendo cerca de 24 horas após a cirurgia). Utilizou-se o teste de Análise de Variância para Medidas Repetidas, sendo com significância de 5% (p menor que 0,05), realizado pelo Departamento de Estatística da Universidade Estadual de Maringá – UEM.

5 RESULTADOS

O primeiro dado que se observa é que os pacientes estudados possuíram idade entre 17 e 44 anos, são 70% do gênero feminino e 30% do masculino distribuídos dentro do grupo I – 40% masculinos e 60% femininos e para o grupo II – 20% masculinos e 80% femininos.

Com relação à resposta fisiológica dos pacientes, obteve-se uma diurese no trans-operatório entre 150 mL a 1000 mL dentro do grupo I e para os pacientes enquadrados no grupo II entre 100 mL a 950 mL.

A qualidade da técnica anestésica foi semelhante para ambos os grupos e, portanto, a qualidade cirúrgica não foi prejudicada com sangramento excessivo no trans-operatório, visto que a estimativa de sangramento obtido, desconsiderando a quantidade de solução fisiológica utilizada para irrigação durante as osteotomias, nas cirurgias ocorreu entre 400 mL e 700 mL. O tempo de extubação foi aferido desde a suspensão das drogas da anestesia até a retirada da cânula endotraqueal onde os pacientes somente foram extubados quando em condições ventilatórias apropriadas, além de adequada força muscular (determinada por aperto de mão ou pelo levantar da cabeça, sustentando-a).

Outros dados podem ser observados na tabela abaixo (Tabela 1):

Tabela 1 – Dados relativos aos pacientes submetidos à cirurgia ortognática com a utilização dos protocolos farmacológicos hipotensores

Pacientes (identificados por números)	Idade	Tempo Despertar (minutos)	Tempo Extubação (minutos)	Duração Cirurgias (horas)	Tempo SRPA (minutos)	Náuseas Vômitos	Dores (EAV)
PROTOCOLO I							
01	25	22	27	5	75	1 náusea quarto	1 episódio SRPA- 5
03	26	12	20	2,5	40	2 náuseas	1 episódio quarto – 3
05	37	11	17	1,5	30	-	-
07	44	30	36	4,5	22	-	-
09	26	10	22	4	90	-	-
11	36	19	24	2	45	-	-
13	28	10	14	3	49	-	-
15	23	31	32	4	70	1 náusea SRPA	-
17	39	20	24	4	43	1 náusea SRPA	1 episódio SRPA – 5
19	17	20	29	5,5	30	-	1 episódio Quarto 3
MÉDIA	30,1	18,5	24,5	3,5	49,4		
PROTOCOLO II							
02	18	25	30	3	45	1 vômito quarto	-
04	28	29	46	3	50	-	-
06	33	24	27	5,5	60	-	-
08	19	15	25	5,5	50	-	-
10	30	30	35	4,5	100	1 vômito quarto	1 episódio SRPA – 3
12	35	20	17	2,5	30	-	-
14	36	29	38	3	50	1 vômito quarto	1 episódio SRPA - 5
16	39	20	40	4,5	53	-	-
18	34	24	40	2	60	-	-
20	25	32	43	2,5	60	1 vômito quarto	-
MÉDIA	29,7	24,8	34,1	3,5	55,8		

Os dados obtidos com relação à pressão arterial, frequência cardíaca e temperatura no trans e pós-operatório estão na forma de gráficos, sendo que os mesmos foram confeccionados para cada grupo. E os gráficos onde constam as médias são apresentados no decorrer do texto e os demais estão no apêndice 3.

Com relação à pressão arterial sistólica, aferida no trans e pós-operatório, pode-se observar que se comportou da seguinte maneira na média entre os grupos (Figuras 2, 3) onde o valor de M corresponde a: M0 – chegada na sala de cirurgia; M1 – 1 minuto após a indução; M2 – 1 minuto após a intubação; M3 – 30 após a intubação e assim sucessivamente:

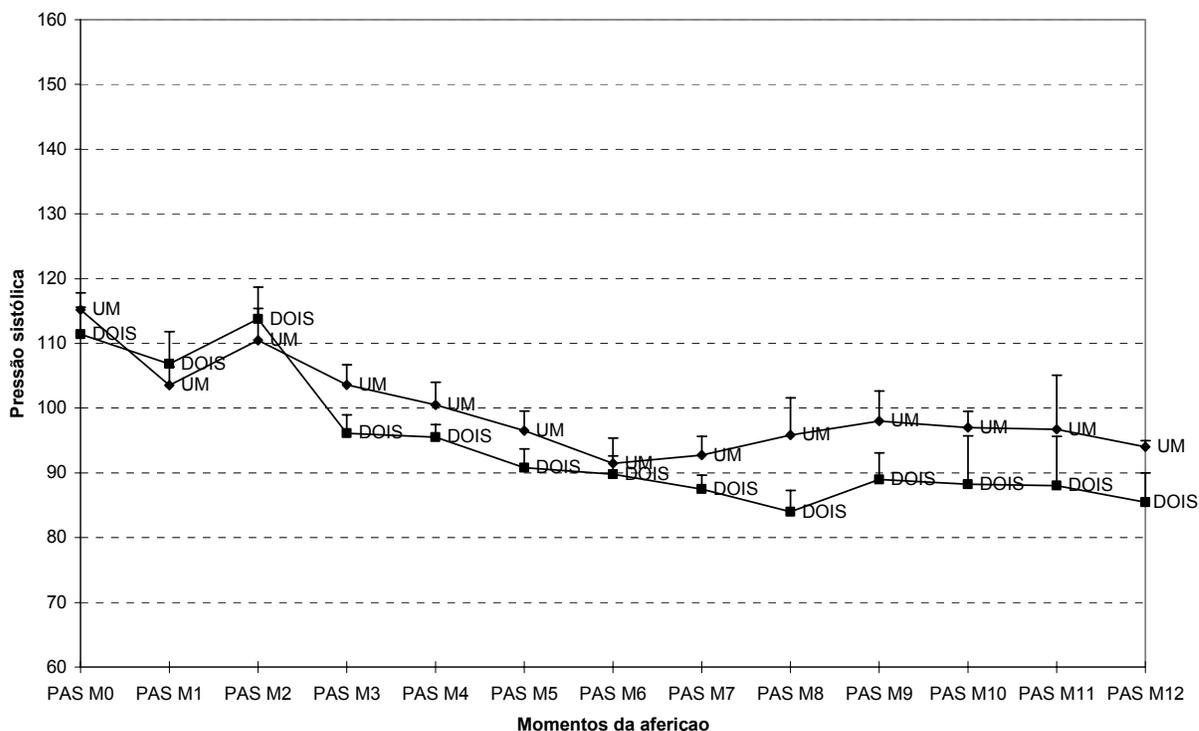


Figura 2 - Média da pressão arterial sistólica (PAS), obtida de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico sob anestesia hipotensiva induzida, no trans-operatório nos dois protocolos.

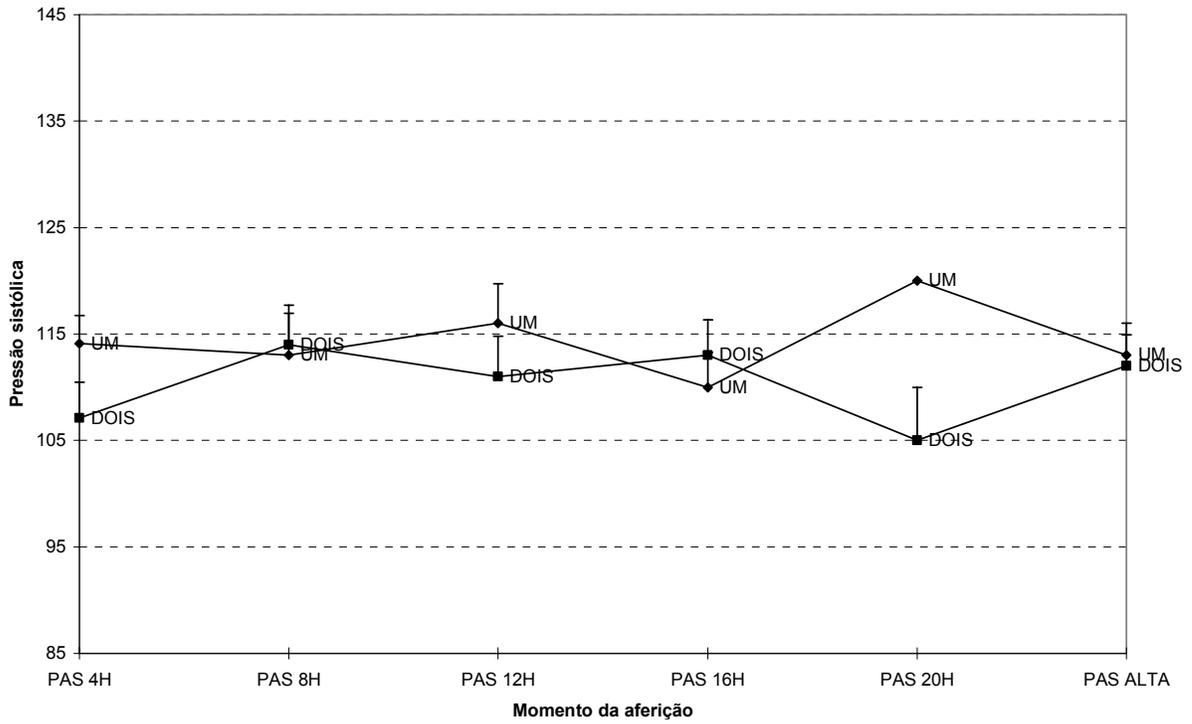


Figura 3 - Média da pressão arterial sistólica (PAS), obtida de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico sob anestesia hipotensiva induzida, no pós-operatório nos dois protocolos.

Percebe-se que através da análise estatística referente a pressão arterial sistólica, o valor de P foi 0,152328 entre os grupos estudados. Ou seja, com $\alpha = 5\%$, o valor de P não foi significativo.

Já a pressão arterial diastólica aferida no trans e pós-operatório teve o seguinte comportamento (Figuras 4 e 5):

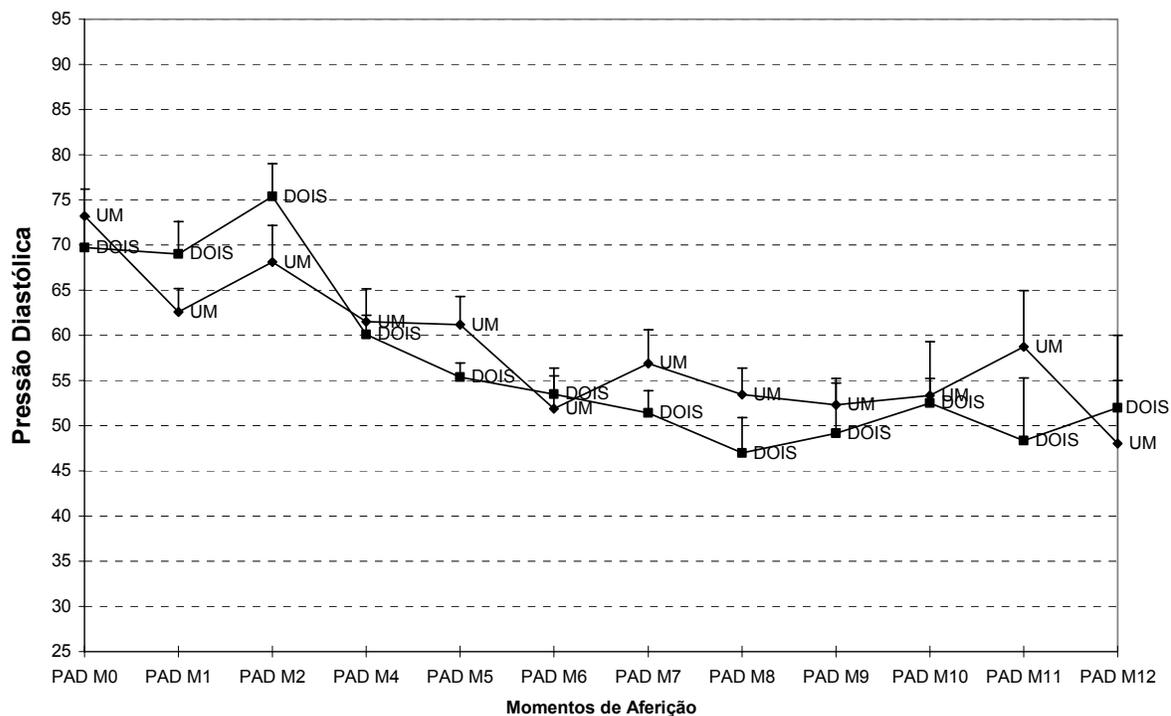


Figura 4 - Média da pressão arterial diastólica (PAD), obtida de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico sob anestesia hipotensiva induzida, no trans-operatório nos dois protocolos.

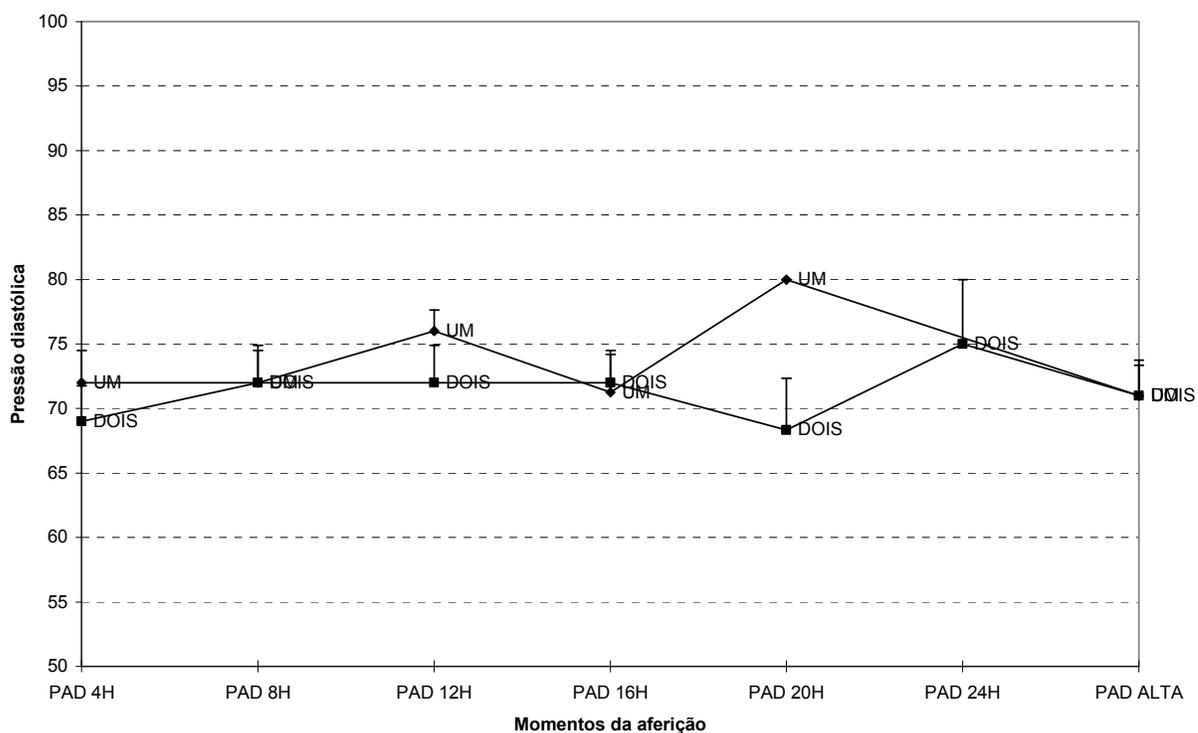


Figura 5 – Média da pressão arterial diastólica (PAD), obtida de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico sob anestesia hipotensiva induzida, no pós-operatório nos dois protocolos.

Através da análise estatística o valor de P foi 0,251220 entre os grupos estudados com relação a pressão arterial diastólica. Ou seja, com $\alpha = 5\%$, o valor de P não foi significativo.

Variações nas aferições da temperatura no trans e pós-operatórios das cirurgias nos dois grupos também podem ser observados nos seguintes gráficos (Figuras 6 e 7):

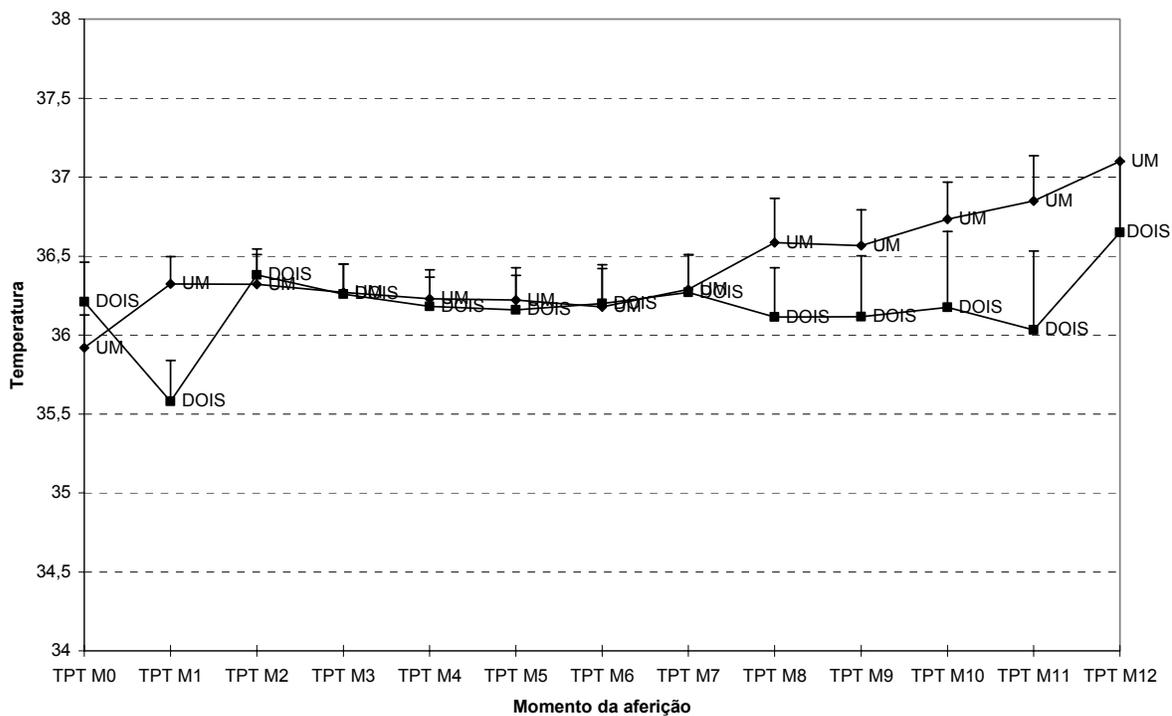


Figura 6 - Média da temperatura (TPT), obtida de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico sob anestesia hipotensiva induzida, no trans-operatório nos dois protocolos.

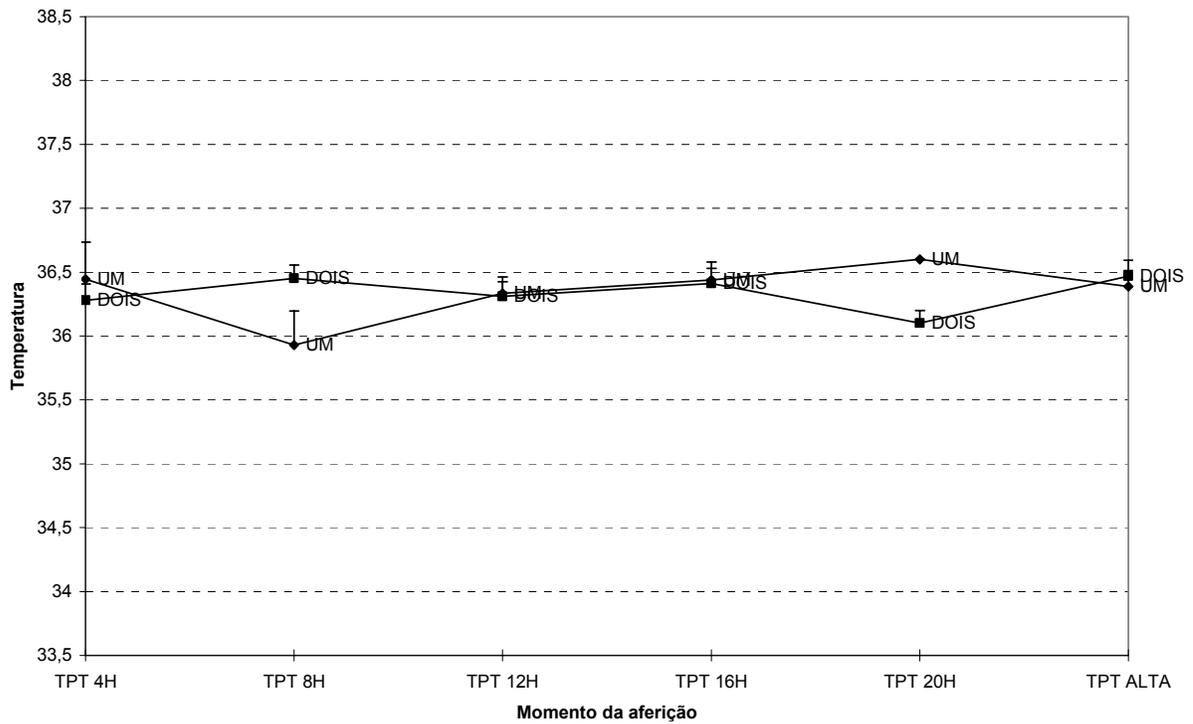


Figura 7 - Média da temperatura (TPT), obtida de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico sob anestesia hipotensiva induzida, no pós-operatório nos dois protocolos.

Para a variável temperatura, percebe-se que através da análise estatística o valor de P foi 0,307240 entre os grupos estudados. Ou seja, com $\alpha = 5\%$, o valor de P não foi significativo.

Frequência cardíaca também foi aferida no trans e pós-operatórios das cirurgias nos dois grupos (Figuras 8 e 9):

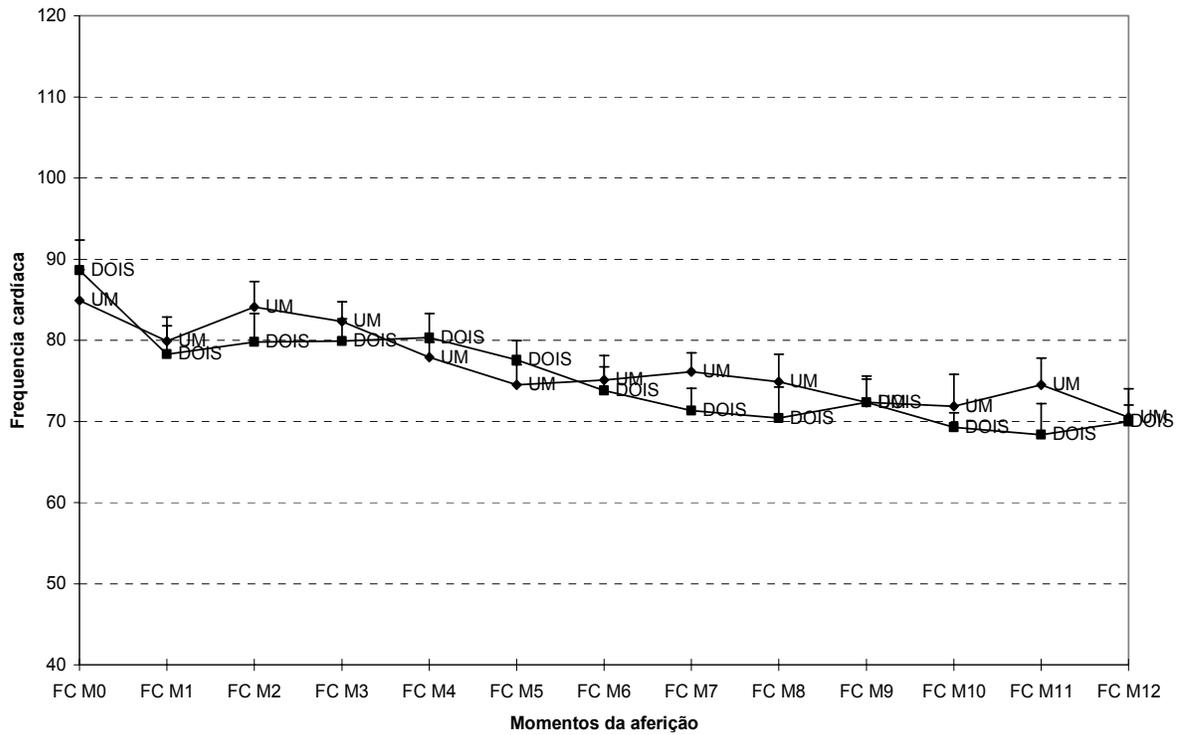


Figura 8 - Média da frequência cardíaca (FC), obtida de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico sob anestesia hipotensiva induzida, no trans-operatório nos dois protocolos.

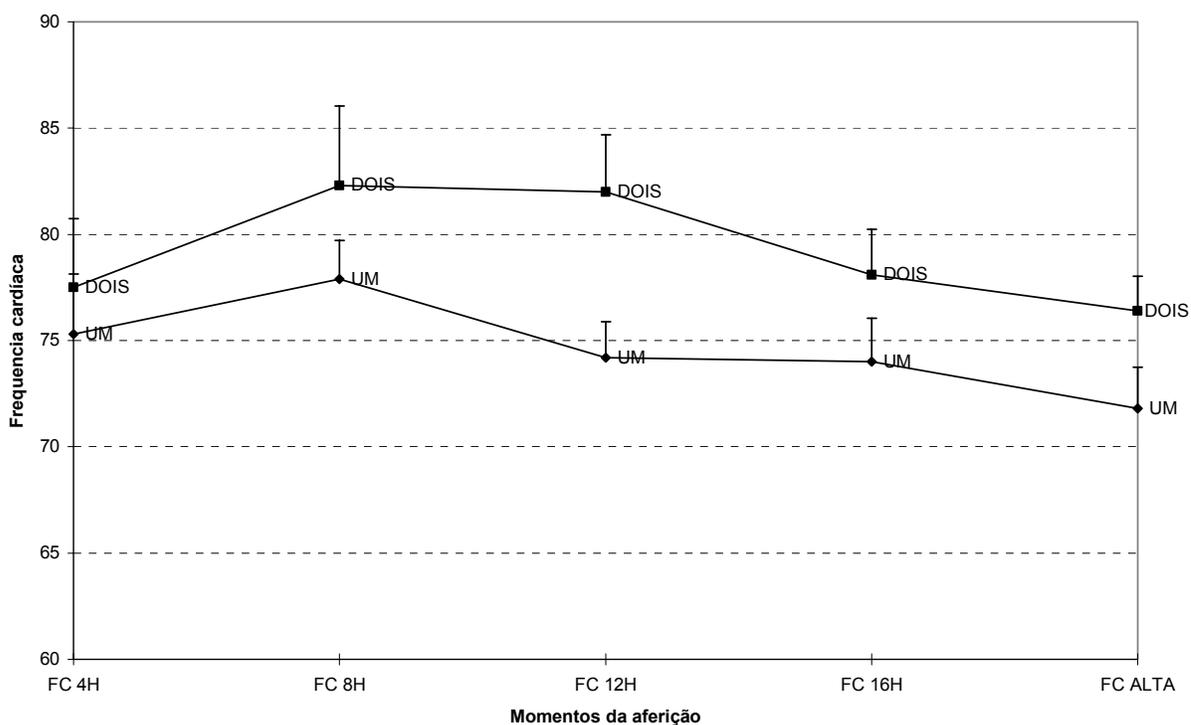


Figura 9 - Média da frequência cardíaca (FC), obtida de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico sob anestesia hipotensiva induzida, no pós-operatório nos dois protocolos.

Dentro do grupo I todos os indivíduos tiveram que ser beta-bloqueados com Propranolol para se manter nível de frequência cardíaca normal a baixa e no grupo II, apenas dois pacientes receberam propranolol e dois foram atropinizados pois desenvolveram uma bradicardia importante.

Na avaliação da frequência cardíaca, foi observado que através da análise estatística o valor de P foi 0,713601 entre os grupos estudados. Ou seja, com $\alpha = 5\%$, o valor de P não foi significativo.

6 DISCUSSÃO

Perdas sangüíneas não esperadas podem ocorrer em qualquer tipo de procedimento cirúrgico. Mesmo procedimentos considerados de “porte menor”, sob certas circunstâncias, podem resultar em sangramentos intensos, necessitando reposição de um ou mais tipos de derivados sangüíneos. Isto é o caso de transplantes de fígado, cirurgias de aorta, prótese de quadril, reconstruções craniofaciais entre outras. Pacientes que são reoperados (cirurgias cardíacas, vasculares, ortopédicas, neurológicas), com processos neoplásicos e os pacientes com distúrbios de coagulação – uso de antiinflamatório, por exemplo – também estão sujeitos a hemorragias, necessitando de reposição de derivados homólogos de sangue. Este trabalho utilizou pacientes que não apresentavam qualquer doença de base, sendo todos triados buscando condições sistêmicas viáveis para aplicação da metodologia. Apesar da ocorrência de hemorragias durante o procedimento de cirurgia ortognática, esta situação é passível de controle com medidas locais de técnica cirúrgica e anestesia hipotensiva e raramente necessita de reposição sangüínea e derivados.

A necessidade de avaliar trabalhos aplicando metodologia semelhante está na melhora das condições de trabalho trans-operatório ao cirurgião e evitar a aplicação de hemoderivados, diminuindo os riscos de uma transmissão de agentes infecciosos. Os mais importantes são os da imunodeficiência (HIV), hepatites B e C, citomegalovírus e Epstein-Barr. O risco estimado de infecção através de derivados do sangue transfundido está entre 1:50.000 e 1:600.000 por produto de sangue transfundido, apesar da seleção de doadores. Outras complicações, ditas transfusionais agudas, podem ocorrer em aproximadamente 10% dos receptores, apesar da morbidade e mortalidade relativamente raras. Podem ser de causas imunológicas (incompatibilidade do receptor) ou não imunológicas (contaminação bacteriana, insuficiência cardíaca, embolia, reação febril). Considerando todos estes riscos, é prudente evitá-los ao máximo e dispor desse recurso somente quando os benefícios realmente estiverem acima dos riscos. Assim, grande parte dos hemoderivados é prescrita pelo anestesiológista, profissional este que deve ter pleno conhecimento das implicações e complicações associadas à transfusão sangüínea e, portanto, ter a máxima precisão nos

aspectos que tangem à indicação desses produtos (Nascimento Júnior & Rodrigues Júnior, 2001).

Além desta justificativa para a condição do presente trabalho, a intenção foi considerar as situações nas quais a perda sangüínea não necessariamente exigirá a reposição de hemoderivados, mas dificultará a visão do campo operatório, prolongando o ato cirúrgico e por vezes comprometendo seu resultado, sendo essa situação comum em algumas cirurgias estéticas, microcirurgias, rinoplastias, cirurgias maxilo-faciais entre outras. Desta maneira, torna-se fundamental o controle do sangramento para o êxito cirúrgico.

Sendo assim, dispões-se algumas estratégias para a redução do sangramento no período operatório, destacando-se o uso de drogas antifibrinolíticas e a hipotensão arterial induzida (Almeida Júnior, 2001; Nascimento Júnior & Rodrigues Júnior, 2001), sendo esta última a escolhida como metodologia deste trabalho.

A finalidade principal da hipotensão induzida é diminuir a perda sangüínea, melhorando a visualização do campo cirúrgico com ganhos na técnica e no tempo cirúrgico. Ela pode ser obtida por diminuição do débito cardíaco, da resistência vascular sistêmica ou de ambos (Grando *et al.*, 1996). O débito cardíaco depende de fatores como pré e pós-carga, contratilidade miocárdica e frequência cardíaca. Assim, pode-se atuar nestes fatores por meio de drogas descritas anteriormente no capítulo de revisão de literatura, pelo posicionamento do paciente e padrões de ventilação.

A técnica de hipotensão induzida não está isenta de riscos; porém, neste trabalho a amostra foi composta de pacientes jovens ASA I, nos quais a incidência de riscos é menor quando comparada de pacientes idosos e arterioescleróticos. Em pacientes hígidos existe uma autorregulação do fluxo cerebral com pressões variando de 50 – 150 mmHg que não ocorre em pacientes arteroscleróticos e hipertensos. Tendo estes pacientes o risco de trombose cerebral, trombose de retina, isquemia miocárdica e insuficiência renal aguda, aumentada pela técnica de hipotensão induzida segundo Lassen & Christensen, 1976 e Lam, 1984.

Em nossa casuística, por meio da capnografia, os níveis da PaCO₂ oscilaram entre 30-35 mmHg. Capnografia é um método de avaliar o gradiente de dióxido de carbono

presente na expiração, ou seja, a capnografia mede a concentração máxima de CO₂ ao final da expiração. Isto é possível devido à leitura que um aparelho designado por capnógrafo faz a partir de um sensor colocado no ramo expiratório das próteses ventilatórias. Quando se utiliza hipotensão controlada os níveis de PaCO₂ são importantes. Em pacientes normotensos as variações do fluxo sanguíneo cerebral são lineares com PaCO₂ entre 20-70 mmHg. Uma alteração da PaCO₂ de 1 mmHg produz 2,65% de alteração do fluxo sanguíneo cerebral segundo Lassen & Christensen, 1976. Para Rodrigo (1995), corresponde a 2% de alteração. Esta pressão de perfusão cerebral é também diminuída a cada 2 mmHg para cada 2,5 cm de inclinação da cabeça acima do ponto de monitoramento (Rodrigo, 1995). Para Sia (2003), esta alteração se dá na ordem de para cada 2 cm de inclinação corresponderá a 1,54 mmHg de pressão. Para Dolman *et al.* (2000), a elevação de 15° da cabeça corresponderá cerca de 10 a 12 mmHg de pressão sanguínea menor do que no nível do coração. Quando ocorre hipotensão esta variação torna-se progressivamente menor e não responde as alterações da PaCO₂ quando os níveis pressóricos são inferiores a 50 mmHg (Grando *et al.*, 1996).

A segurança da hipotensão induzida está bem estabelecida na literatura. Nesta pesquisa não ocorreu nenhum caso de mortalidade e nenhum caso de morbidade cerebral, de qualquer etiologia em decorrência da hipotensão arterial. Entendemos, portanto, que este valor é menor quando levado em consideração que nossos pacientes foram jovens e ASA I. Enderby (1961) relatou uma mortalidade menor que 0,1% em uma série de 9107 pacientes. Little (1955) obteve um índice de mortalidade em torno de 0,34% pesquisado sobre 27930 pacientes. Pasch & Huk (1986) relataram uma mortalidade de 0,06% em 1802 pacientes e morbidade cerebral cerca de 0,22% com a utilização da anestesia hipotensiva para procedimentos otorrinolaringológicos.

Com relação ao monitoramento da pressão arterial, esta não foi de maneira invasiva em nosso estudo, pois só há a indicação de ser invasiva quando da utilização de agentes hipotensivos voláteis como nitroprussiato de sódio (Praveen *et al.*, 2001).

Com relação ao nitroprussiato de sódio, sua dose para a realização de anestesia hipotensiva não deve exceder 1 mg.Kg⁻¹, em decorrência do potencial efeito de toxicidade cianótica por progressão da acidose metabólica (LAM, 1984). Um efeito importante que

esta droga pode ocasionar é a hipotermia, visto que em altas doses o nitroprussiato de sódio deriva o cianeto o qual pode levar a óbito (Davies *et al.*, 1975); além de poder ocasionar metemoglobinemia (Tinker & Michenfelder, 1976). Em nossa pesquisa, apesar de não utilizar esta droga, aferimos a temperatura dos pacientes e não houve alterações significativas no trans e pós-operatórios das cirurgias desenvolvidas. Em contrapartida, as doses recomendadas por Tinker & Michenfelder (1976) são de até 3 – 3,5 mg/Kg para se alcançar hipotensão.

No presente estudo não se verificou a quantidade de sangue perdida criteriosamente (estimou-se uma perda entre 400 a 700 mL) ou qualquer alteração em exames laboratoriais visto que estes critérios já estão consagrados na literatura, pois parece estar bem estabelecido que a utilização de técnicas anestésicas hipotensoras diminui a perda sangüínea no trans-operatório. Entretanto, ainda se acha controverso na literatura a indicação e os critérios de transfusão sangüínea. A anestesia hipotensiva pode, portanto, reduzir a perda sangüínea, podendo chegar a uma quantidade de até 50% de volume de sangue no trans-operatório, evitando transfusões (Samman *et al.*, 1996). Em contrapartida, Schaberg *et al.* (1976) obtiveram como resultado uma perda reduzida de 40% no volume de sangue e 44% para o volume de células vermelhas durante procedimento ortognático quando comparado à técnica anestésica normotensiva. Para Nkenke *et al.* (2005) a transfusão de sangue em decorrência da sua perda no trans-operatório em cirurgias ortognáticas, avaliada pela taxa de hemoglobina onde atingiu 7,5 g/mL, correspondeu a 9,6% dos casos, tendo sido considerada baixo para os autores quando comparado ao estudo de Gong *et al.* (2002) chegando a mais de 50% dos casos. Já Dhariwal *et al.* (2004) recomendam a transfusão quando valores de hemoglobina chegam próximos a 7 g/mL, com isso realizaram em apenas 3% dos casos a transfusão sangüínea. No estudo de Zellin *et al.* (2004), transfusão de sangue nos pacientes operados correspondeu a 13% para o grupo onde não se utilizou a anestesia hipotensiva. A maioria destes autores citados anteriormente justifica esta perda de sangue significativa advinda de sangramento arterial, acidentes no trans-operatório, com vasos calibrosos em pacientes portadores de síndromes e por último, em decorrência de técnica anestésica descuidada realizada por residentes.

Ash & Mercuri (1985) reportam uma perda de sangue em cirurgias ortognáticas combinadas ou não com enxertos e sem a utilização de enxertos cerca de 279 mL a 1283 mL. Gong *et al.* (2002) relatam uma perda sangüínea entre 200 mL e 1800 mL de sangue em cirurgias ortognáticas bimaxilares sem a utilização de anestesia hipotensiva. Moenning *et al.* (1995) relatam uma perda média de sangue nas cirurgias ortognáticas cerca de 273 mL tendo sido necessário apenas 0,8% dos pacientes realizarem transfusões de sangue. Justificaram o emprego da anestesia hipotensiva e treinamento de equipe para estes valores satisfatórios com relação a perda de sangue no trans-operatório.

Marciani & Dickson (1985) defendem a utilização de transfusão de pelo menos uma unidade de sangue em cirurgias ortognáticas quando a justificativa se basear em pacientes com perda sangüínea grande trans-operatória estimada, dependendo do *status* cardíaco do paciente e volume do hematócrito no trans-operatório e pré-operatório.

Segundo Marciani (1996), evidências avaliadas para o critério de transfusão levando em consideração a baixa concentração de hemoglobina (menos de 10 g/mL) não é uma boa justificativa. Nenhuma medida simples pode representar a justificativa de transfusão ao invés de um julgamento clínico mais criterioso. Deve ser levado em consideração, portanto, dentro de nossa concepção, duração de uma anemia, volume intravascular, a amplitude da cirurgia, a probabilidade de perda de sangue em massa e a presença de condições coexistentes como função pulmonar prejudicada, débito cardíaco inadequado, isquemia do miocárdio ou cerebrovascular ou doenças circulatórias periféricas.

Em contrapartida a estes autores, Rohling *et al.* (1999) e Golparvar *et al.* (2002) não recomendam a utilização de transfusão de sangue, pois com o uso de anestesia hipotensiva a perda de sangue pode ser controlada. De acordo com nosso estudo, onde não ocorreu nenhum caso de transfusão sangüínea, o sangramento no trans-operatório foi considerado normal para o porte das cirurgias – entre 400 e 700 mL. Assim como Washburn & Hyer em 1982, em pesquisa sobre 58 pacientes submetidos à cirurgia ortognática utilizando-se de anestesia hipotensora não recomendam a transfusão sangüínea visto que apenas um paciente de sua amostra necessitou deste procedimento e provavelmente, segundo os autores, foi em decorrência de quadro de anemia anteriormente a cirurgia.

Para Grandó *et al.* (2005) o emprego de transfusão de sangue no trans-operatório reflete uma opção válida para os pacientes com uma perda sangüínea média de 1200 mL ou mais, sendo este valor uma média entre seus pacientes submetidos à cirurgia ortognática. Valores de hematócrito abaixo de 30% são indicações de transfusões segundo estes autores. Tivemos como conduta, no presente estudo, a não transfusão de sangue em nossos pacientes visto que o tempo de duração médio destas cirurgias não ultrapassou 3 a 4 horas e a perda de sangue foi em média entre 400 a 700 mL, não refletindo alterações fisiológicas no pós-operatório como hipotensão postural. Anteriormente a Grandó *et al.* (2005), Yu *et al.* (2000) já haviam verificado em 32 pacientes submetidos à cirurgia ortognática que o tempo médio de duração do procedimento foi de 270 minutos, tendo uma perda sangüínea média de 600 mL. Em apenas um paciente houve a necessidade de transfusão sangüínea, pois neste caso a durabilidade da cirurgia foi de 470 minutos e houve uma estimativa de perda sangüínea em torno de 2000 mL, justificando com isto esta transfusão. A média de seus dados, excluindo o paciente que recebera sangue, reflete em muito nossa realidade, onde obtivemos também uma estimativa de perda média de sangue em torno disto e a durabilidade do tempo cirúrgico foi também semelhante.

Os agentes hipotensores podem interferir também na agregação plaquetária segundo Aoki *et al.* (1997), Dietrich *et al.* (1996) e Maurice & Haslam (1990). Entretanto, este quadro não se mostrou presente em estudo realizado por Boehm *et al.* em 2001 com 30 pacientes onde os dividiu em três grupos: anestesia hipotensiva com nitroglicerina, remifentanil e propofol; anestesia hipotensiva com propofol e remifentanil e outro grupo com anestesia normotensiva com propofol e remifentanil. Os autores verificaram que a perda sangüínea foi menor no grupo que utilizou anestesia induzida com nitroglicerina, porém não foi significativa assim como também para frequência cardíaca e temperatura aferidas a cada 60 minutos durante a cirurgia, diferindo do nosso estudo que foi realizado a cada 30 minutos. Um dado interessante que os autores relatam é que não há indicação direta, mas secundariamente, do efeito da anestesia hipotensiva na função plaquetária, provavelmente pelas propriedades da via vasodilatadora e a redução do estresse das manobras cirúrgicas (podendo entender como trauma cirúrgico local). Assim estes traumas

locais como as incisões nos tecidos influenciam a adesões plaquetárias, uma redução destes traumas resulta em diminuição da agregação plaquetária.

Utilizamos o isoflurano em nossa pesquisa para manter a anestesia hipotensiva, por ser de fácil controle e poucos efeitos colaterais, quando utilizados em doses pequenas, assim como a indicação de alguns autores para esta finalidade (Lam, 1984; Lessard *et al.*, 1989; Precious *et al.*, 1996). Estes autores também defendem a sua utilização para a redução de edema no pós-operatório, porém isto não está bem explicado. Na ausência de contra-indicações, podem ser utilizado beta-bloqueadores como co-adjuvantes na técnica e deve se ter controle dos gases sangüíneos, balanço ácido-base e monitoramento do eletrocardiograma segundo recomendações destes mesmos autores; o que pode ser encontrado em nosso trabalho também.

Empregamos a infiltração com anestésico local contendo epinefrina para uma analgesia e vasoconstricção local, e conseqüentemente, um menor sangramento e melhor visualização do campo operatório em nossos procedimentos. Utilizamos um total de 10 mL de solução para cada paciente contendo sal anestésico (lidocaína a 2%) e epinefrina (na concentração de 1:100.000) assemelhando-se com o estudo de Enlund *et al.* (1997) que utilizaram para cada paciente 11 mL de solução. Os autores são contra transfusões sangüíneas bem como a realização de anestesia hipotensiva em pacientes submetidos à cirurgia ortognática, pois não encontraram em seu trabalho diferença estatisticamente significativa entre os grupos pesquisados. Hackmann *et al.* (2003) também utilizaram infiltração de lidocaína com epinefrina em cirurgias desenvolvidas com a finalidade de se diminuir o sangramento trans-operatório. Entretanto, não verificaram a diminuição do tempo cirúrgico e melhoria da qualidade do procedimento, assemelhando-se com Dolman *et al.* (2000), que também não obtiveram diferença significativa quanto ao tempo cirúrgico em cirurgias ortognáticas tipo Le Fort I, não indicando a infiltração local de anestésicos com substâncias vasoconstrictoras; divergindo de Enderby, 1961; Lam, 1984; Pasch & Huk, 1986; Lessard *et al.*, 1989; Precious *et al.*, 1996; Samman *et al.*, 1996 e Rohling *et al.* em 1999.

Pesquisas que avaliaram protocolos medicamentosos e comparações entre drogas empregadas na técnica de anestesia hipotensiva, não são rotina na literatura.

Entretanto, Purdham (1996) comparou a utilização de fentanil com vasodilatadores intravenosos para anestesia hipotensiva. A ação do fentanil foi superior dos vasodilatadores estabilizar as respostas hemodinâmicas frente ao estresse cirúrgico.

Em nosso estudo, utilizamos dois protocolos distintos de drogas hipotensoras, onde a principal diferença estava na utilização de clonidina em um grupo e no outro a dexmedetomidina. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos pesquisados com relação a respostas fisiológicas e recuperação destes pacientes. Tendo sido aferidos os valores de pressão arterial sistólica e diastólica, frequência respiratória, frequência cardíaca, temperatura no trans e pós-operatório a cada trinta minutos após a intubação endotraqueal, seguindo protocolo também utilizado por Marangoni *et al.* em 2005.

Estudo comparativo realizado por Hackmann *et al.* (2003) em pacientes adolescentes submetidos à cirurgia ortognática utilizando anestesia hipotensiva dividindo em dois grupos onde em um recebeu clonidina e outro foi considerado o grupo controle. Estes autores obtiveram como resultado que a pressão arterial sistólica e diastólica foi menor do que o grupo controle, a duração da cirurgia assemelhou-se entre grupos, dor pós-operatória foi maior no grupo que utilizou clonidina e recuperação da anestesia foi menor neste grupo.

Assim como incidência de dor pós-operatória foi menor quando comparado ao grupo controle utilizado por Marangoni *et al.* (2005) em pesquisa realizada em 41 pacientes submetidos a cirurgias intraperitoneais divididos em dois grupos onde em um receberam dexmedetomidina como agente hipotensor e outro sufentanil (controle). Estes dados assemelhem-se aos nossos onde a recuperação da anestesia foi menor para o grupo I (clonidina), a duração das cirurgias também foi semelhante entre os grupos e houve mais queixa de dor pós-operatória para o grupo I (clonidina), referindo-se a medidas algicas na escala analógica visual conforme descrito por Marchal *et al.* (2001) o qual também utilizou este método de mensuração, porém, em seus achados a utilização de clonidina diminuiu a intensidade de dor pós-operatória, assim também estudo de Naja *et al.* (2006), divergindo dos nossos achados. Ainda com relação ao estudo de Marangoni *et al.* (2005), o tempo de extubação foi menor quando da utilização de dexmedetomidina em relação ao grupo que

recebeu sufentanil, diferenciando da presente pesquisa em que o tempo de extubação foi maior com a utilização de dexmedetomidina do que com clonidina.

Para Stocche *et al.* (2003) a utilização da clonidina para induzir a hipotensão controlada em cirurgias de timpanoplastias reduz o consumo de opióides e não interfere no tempo de despertar dos pacientes considerado quando há abertura ocular espontânea – este critério por nós também utilizado – além de ter se deparado com dois episódios de náuseas no pós-operatório, em uma amostra de 36 pacientes.

Para Sudré *et al.* (2004) a utilização de remifentanil em pacientes submetidos à cirurgia de obesidade mórbida mostrou ser mais eficaz que a dexmedetomidina no que diz respeito a recuperação anestésica (abertura ocular) e o consumo de medicação de resgate para dor pós-operatória também foi menor, tendo apenas semelhança com a dexmedetomidina quanto ao tempo de alta da sala de recuperação pós-anestésica, divergindo de nossos resultados, em que o grupo que recebeu a dexmedetomidina teve um menor consumo de medicação de resgate para dor pós-operatória.

Para Nociti *et al.* (2003) a associação de propofol e dexmedetomidina para a hipotensão arterial e sedação em pacientes submetidos a procedimentos de cirurgia plástica, controlou a pressão arterial e diminui o tempo de despertar. Entretanto, em um caso dentro do grupo da dexmedetomidina o paciente necessitou ser atropinizado pela bradicardia apresentada, assemelhando-se com nosso estudo, pois dois pacientes do protocolo II também tiveram que ser atropinizados.

A resposta fisiológica de náuseas e vômitos foi avaliada e obtivemos 4 pacientes com episódios de náuseas dentro do grupo que utilizou o protocolo I (clonidina) e 4 pacientes com episódios de vômitos dentro do grupo do protocolo II (dexmedetomidina).

Estudos recentes (Bloor *et al.*, 1992; Talke *et al.*, 1995) têm demonstrado que a dexmedetomidina é capaz de reduzir em torno de 50% a concentração plasmática de norepinefrina e epinefrina circulante. Sendo que estudos em animais mostram que a droga também é capaz de promover redução do fluxo sanguíneo encefálico de até 45% sem que haja sofrimento isquêmico (Zornow *et al.*, 1990); não causa acidose metabólica e não causa prolongamento importante de apnéia na dessaturação. Ao contrário, a utilização de remifentanil, mesmo em doses baixas, pode ocasionar tais eventos (Hsu *et al.*, 2004). No

presente trabalho não foi observada qualquer alteração no padrão respiratório dos pacientes, mesmo com a associação de remifentanil e dexmedetomidina, apesar da dose utilizada ser considerada alta para alguns autores (Muntazar & Kumar, 2004).

Já a clonidina pode ocasionar, pela redução do tônus simpático e aumento do tônus parassimpático, bradicardia, redução do metabolismo sistêmico, diminuição da contratilidade miocárdica e da resistência vascular sistêmica, resultando em menor necessidade de oxigênio pelo miocárdio. Porém, a diminuição da frequência cardíaca não parece ser considerada uma bradicardia mesmo quando administrada em doses elevadas (Roso *et al.*, 2005), não altera a pressão arterial média, impede um aumento do índice cardíaco e promove uma diminuição dose-dependente da frequência cardíaca (Villela *et al.*, 2003). Foi observado em nossos achados onde dois pacientes dentro do grupo II tiveram que ser atropinizados em decorrência de bradicardia importante, ao passo que os pacientes do grupo I não apresentaram esta situação.

Em nosso estudo não se verificou nenhuma alteração na conformação do eletrocardiograma no trans-operatório aferido por monitor cardíaco, mesmo porque a clonidina e a dexmedetomidina não produzem este tipo de alteração cardíaca conforme sua fisiologia nas doses empregadas. Em contrapartida, estudo realizado em 1976 por Simpson *et al.*, com 20 pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas ocorreram alterações no eletrocardiograma durante anestesia hipotensiva com nitroprussiato de sódio, nove pacientes mostraram alterações no segmento ST e onda T do eletrocardiograma, sendo que destes, cinco possuíam idade abaixo de 32 anos e estes achados são improváveis para se concluir que reportam isquemia do miocárdio. Entretanto, com a finalização da anestesia estas alterações retornaram à normalidade.

Os agentes tradicionalmente empregados para anestesia hipotensiva podem levar a efeitos indesejáveis ou mesmo tóxicos quando empregados sozinhos ou em associações. Nitroprussiato de sódio pode ocasionar toxicidade pelo cianeto, hipertensão rebote, anormalidades plaquetárias, aumento do déficit pulmonar, e diminuição de reserva de oxigênio do músculo cardíaco, hepático e esquelético. A nitroglicerina, por sua vez, em altas doses resulta em metahemoglobinemia. O Trimetafan pode causar taquifilaxia e hipertensão rebote, além de hipóxia cerebral. Agentes inalatórios voláteis como halotano,

enflurano e isoflurano também têm sido utilizados para hipotensão controlada, porém, quando usados sozinhos podem provocar o prolongamento do despertar do paciente, perda da capacidade de autorregulação de alguns órgãos vitais e depressão cardíaca (McNulty *et al.*, 1987).

Na presente pesquisa, optamos pela associação de clonidina e remifentanil para induzir a hipotensão arterial durante as cirurgias ortognáticas de um grupo de 10 pacientes, comparando-a com o emprego da associação de isoflurano e dexmedetomidina. Observamos que entre os grupos não houve diferença estatisticamente significativa com relação à temperatura corpórea, média de pressão arterial, frequência cardíaca no trans e pós-operatório. O tempo médio gasto nas cirurgias foi semelhante (três horas e meia). Tempo para o despertar foi menor para o grupo I (18 minutos comparado a 25 minutos do outro grupo), assim como o tempo na sala de recuperação (49 minutos contra 56 minutos do grupo II). A utilização de medicação de resgate para o combate à dor pós-operatória foi maior para o protocolo I e incidência de náuseas também. Provavelmente a incidência de dor pós-operatória se deve ao fato de que utilizamos dose de 50 mg para a medicação tramadol no trans-operatório ao invés de 100 mg, pois caso necessitasse de dose adicional poderíamos utilizá-lo no pós-operatório imediato. Para o tempo de extubação o grupo II (34 minutos) foi maior em relação ao grupo I (24 minutos). Na análise do custo financeiro dos protocolos, calcula-se um gasto para o protocolo utilizado no grupo I de R\$ 400,00 e para o protocolo do grupo II R\$ 255,00 (levantamento feito dentro do Hospital em que foi realizada a pesquisa). Portanto, para a anestesia hipotensiva dentro do grupo I (clonidina e remifentanil) temos um custo financeiro maior quando comparado ao grupo II (dexmedetomidina e isoflurano), maior incidência de dor e náuseas obtendo praticamente as mesmas respostas fisiológicas entre eles. Isto deve ser levado em consideração, visto que este custo financeiro pode ser significativo dentro do contexto deste tipo de cirurgia, apesar de que a soma total dos gastos é muito maior por ser um procedimento de grande porte e o bem estar dos pacientes deve ser garantido, principalmente com relação a dor pós-operatória, visto que isto pode interferir na recuperação cirúrgica e alta destes pacientes. Entretanto, nenhum protocolo farmacológico pesquisado inviabiliza o procedimento,

acarretando um ganho importante ao ato cirúrgico-anestésico. Sendo assim, questiona-se, portanto, a utilização de um protocolo mais oneroso.

O controle da idade dos grupos e o biotipo são importantes, pois diferentes idades e diferentes pacientes (porte físico) reagem a várias formas aos agentes hipotensores. As alterações hemodinâmicas medidas continuamente determinam a necessidade de drogas e as intercorrências são observadas e tratadas. Os trabalhos nesta área apresentam resultados diversos de acordo com as amostras estudadas e os níveis pressóricos são determinados pelos resultados obtidos no ato cirúrgico. Os níveis pressóricos adequados e as indicações de hipotensão controlada devem avaliar a relação risco-benefício para o paciente e os resultados continuam sendo discutidos.

7 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados encontrados e com as características da amostra deste trabalho pode-se concluir que:

- a) A hipotensão arterial induzida é uma técnica que pode ser adotada em cirurgias ortognáticas de maior duração de tempo e com expectativa de muito sangramento;
- b) Ambos os protocolos estudados são eficazes e seguros para a anestesia hipotensiva, devendo ser escolhidos com base nas relações de risco e custo/benefício.

REFERÊNCIAS*

- 1) Adrete JA, Kroulik DA. A postanesthetic recovery care. *Anesth Analg.* 1970; 49: 924-934.
- 2) Almeida Júnior JS. Anestesia para cirurgia plástica e cirurgia bucomaxilofacial. IN: Yamashita AM, Takaoka F, Auler Júnior JOC, Iwata NM, editores. *Anestesiologia – SAESP.* 5. ed. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 847-864.
- 3) Aoki H, Inoue M, Mizobe T, Harada M, Imai H, Kobayashi A. Platelet function is inhibited by nitric oxide liberation during nitroglycerin-induced hypotension anesthesia. *Br J Anaesth.* 1997; 79(4): 476-81.
- 4) Ash DC, Mercuri LG. the relationship between blood ordered and blood administered in orthognathic surgery: A retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985; 43(12): 944-6.
- 5) Astrup J, Symon L, Branston NM, Lassen NA. Cortical evoked potential and extracellular K^+ and H^+ at critical levels of brain ischemia. *Stroke.* 1977; 8: 51-7.
- 6) Bennett WM, McDonald WJ, Kuehnel E, Harnett MN, Porter GA. Do diuretics have antihypertensive properties independent of natriuresis? *Clin Pharmacol Ther.* 1977; 22: 499-504.
- 7) Bernard JM, Passuti N, Pinaud M. Long-term hypotensive technique with nicardipine and nitroprusside during isoflurane anesthesia for spinal surgery. *Anesth Analg.* 1992; 75: 179-85.
- 8) Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans: II – hemodynamic changes. *Anesthesiol.* 1992; 77: 1134-42.
- 9) Boehm DF, Salat A, Kinstner C, Fleck T, Felferning M, Kimberger O, *et al.* Influence of hypotensive and normotensive anesthesia on platelet aggregability and hemostatic markers in orthognathic surgery. *Thrombosis Research.* 2001; 103: 185-92.

* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseadas na norma do International Committee of Medical Journal Editors – Grupo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

- 10) Bonica JJ, Lyster CS. Measurement of blood loss during surgical operations. *Am J Surg.* 1951; 81: 496.
- 11) Chan W, Smith DE, Ware WH. Effects of Hypotensive anesthesia in anterior maxillary osteotomy. *J Oral Surg.* 1980; 38:504-8.
- 12) Cottrell JE, Giffin JP, Hartung J, Shwiry B. Intracranial pressure during nifedipine-induced hypotension in cats. *Anesth Analg.* 1983; 66:254.
- 13) Crowder MJ, Hand DJ. Analysis of repeated measures. New York: Chapman & Hall, 1990.
- 14) Cucchiara RF, Theye RA, Michenfelder JD. The effects of isoflurane on canine cerebral metabolism and blood flow. *Anesthesiology.* 1974; 40: 571-4.
- 15) Davies DW, Kadar D, Steward DJ, Munro IR. A sudden death associated with the use of sodium nitroprusside for hypotension during anesthesia. *Can Anaesth Soc J.* 1975; 22(5): 547-52.
- 16) Dhariwal DK, Gibbons AJ, Kittur MA, Sugar AW. Blood transfusion requirements in bimaxillary osteotomies. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 42: 231-5.
- 17) Dietrich GV, Heesen M, Boldt J, Hempelmann G. Platelet function and adrenoceptors during and after induced hypotension using nitroprusside. *Anaesthesiology.* 1996; 85: 1334-40.
- 18) Diggle PJ. An approach to the analysis of repeated measurements. *Biometrics.* 1988; 44: 959-971.
- 19) Dolman RM, Bentley KC, Head TW, English M. The effects of hypotensive anesthesia on blood loss and operative time during Le Fort I osteotomies. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 58:834-9.
- 20) Ebert T, Maze M. Dexmedetomidine: another arrow for the clinician's quiver. *Anesthesiol.* 2004; 101(3): 568-70.
- 21) Elbayeh ML, Artigas YR, Aguilar JR, Bayeh O, Bayeh S. Seguridad clínica de la dexmedetomidina en el tratamiento del dolor neuropático. *AVFT.* 2004; 23(1):30-3.
- 22) Enderby GEH. A report of mortality and morbidity following 9107 hypotensive anaesthetics. *Br J Anaesth.* 1961; 33: 109-11.

- 23) Enderby GEH. Controlled hypotension with hypotensive drugs and posture to reduce bleeding surgery. Preliminary results with pentamethonium iodide. *Lancet*. 1950; 1145.
- 24) Endoh H, Honda T, Ohashi S, Hida S, Shibue C, Komura N. The influence of nicardipine, nitroglycerin, and prostaglandin E₁ – induced hypotension on cerebral pressure autoregulation in adult patients during propofol-fentanyl anesthesia. *Anesth Analg*. 2002; 94: 169-73.
- 25) Enlund MG, Ahlstedt BLH, Anderson LG, Krekmanov LL. Induced hypotension may influence blood loss in orthognathic surgery, but it is not crucial. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg*. 1997; 31: 311-17.
- 26) Finnerty Jr FA, Witkin L, Fazekas JF, Langbart M, Young WK. Cerebral hemodynamics during cerebral ischemia induced by acute hypotension. *J Clin Invest*. 1954; 33: 1227-32.
- 27) Fridrich K. Induced hypotensive anesthesia for adolescent orthognathic surgery patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996; 54: 683-4.
- 28) Fukunaga AF, Flacke WE, Bloor BC. Hypotensive effects of adenosine and adenosine triphosphate compared with sodium nitroprusside. *Anesth Analg*. 1982; 61: 273-8.
- 29) Gallagher DM, Milliken RA. Induced hypotension for orthognathic surgery. *J Oral Surg*. 1979; 37: 47-51.
- 30) Gardner JW. The control of bleeding during operation by induced hypotension. *JAMA*. 1946; 132: 572-4.
- 31) Golparvar M, Naddafnia H, Saghaei M. Evaluating the relationship between arterial blood pressure changes and indices of pulse oximetric plethysmography. *Anesth Analg*. 2002; 95: 1686-90.
- 32) Gonçalves SC, Silva EOA, Bertoluci C, Manfroi W, Fuchs FD. Hipertensão arterial não controlada: causas e condutas. *Hipertensão*. 2005; 8(2): 56-58.
- 33) Gong SG, Krishnan V, Waack D. Blood transfusions in bimaxillary orthognathic surgery: Are they necessary? *Int J Adult Orthod Orthognath Surg*. 2002; 17(4): 314-17.

- 34) Grando TA, Pereira JB, Gomes CR. Hipotensão controlada pelo halotano em microcirurgia otológica. *Rev Bras Anesthesiol.* 1975; 25: 202-12.
- 35) Grando TA, Puricelli E, Chião IV, Mesquita DIC. Hipotensão induzida e controlada pelo halotano e nitroprussiato de sódio na cirurgia ortognática. *Rev Bras Anesthesiol.* 1990; 40: 325-30.
- 36) Grando TA, Puricelli E, Ishiguro RM, Cunha JJ. Avaliação do risco de complicações em duas técnicas de hipotensão controlada em cirurgia ortognática. *Rev Bras Anesthesiol.* 1996; 46(1): 1-7.
- 37) Grando TA, Puricelli E, Bagatini A, Gomes CR, Balão CG, Ponzoni D. Alterações pós-anestésicas do hematócrito em cirurgias ortognáticas. *Rev Bras Anesthesiol.* 2005; 55(1): 78-86.
- 38) Hackmann T, Friesen M, Allen S, Precious. Clonidine facilitates controlled hypotension in adolescent children. *Anesth Analg.* 2003; 96: 976-81.
- 39) Hampton LJ, Little DM. Complications associated with the use of “controlled hypotension” in anesthesia. *Arch Surg.* 1953; 67: 549-56.
- 40) Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, Keifer JC, Sum-Ping ST, Moretti EW, *et al.* Dexmedetomidine pharmacodynamics: Part I – crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiol.* 2004; 101: 1066-76.
- 41) Jones AG. Profound hypotension: ethical considerations. *Hosp Med.* 2002; 63(2): 92-4.
- 42) Keaney NP, Pickerodt VWA, MacDowall DG. Cerebral blood flow, autoregulation, cerebrospinal fluid acid base parameters and deep halothane hypotension. *Stroke.* 1973; 4: 324.
- 43) Keats AS. The ASA classification of physical status: A recapitulation. *Anesthesiology.* 1978; 49: 233.
- 44) Kelly JF, Terry BC. Blood volume changes in the surgical treatment of oral-facial deformities: a preliminary report. *J Oral Surgery.* 1973; 31: 90-4.

- 45) Koroglu A, Demirbilek S, Teksan H, Sagir O, But AK, Ersoy MO. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *Br J Anaesth*, 2005; 94: 821-4.
- 46) Lam AM. Induced hypotension. *Can Anaesth Soc J*. 1984; 31(3): S56-S62.
- 47) Lam AM, Gelb AW. Cardiovascular effects of isoflurano-induced hypotension for cerebral aneurysm surgery. *Anaesth Analg*. 1983; 62: 742-8.
- 48) Lassen NA, Christensen MS. Physiology of cerebral blood flow. *Br J Anaesth*. 1976; 48: 719-34.
- 49) Lessard MR, Trepanier CA, Baribault JP, *et al*. Isoflurane induced hypotension in orthognathic surgery. *Anesth Analg*. 1989; 69: 379-82.
- 50) Little DM. Induced hypotension during anesthesia and surgery. *Anesthesiology*. 1955; 16: 320-32.
- 51) Lim YJ, Kim CS, Bahk JH, Ham BM, Do SH. Clinical trial of esmolol-induced controlled hypotension with or without acute normovolemic hemodilution in spinal surgery. *Acta anaesthesiol Scand*. 2003; 47: 74-8.
- 52) Magalhães E, Goveia CS, Ladeira LCA, Espindola BV. Relação entre a infusão contínua de dexmedetomidina e a fração expirada de sevoflurano monitorizada pelo índice bispectral. *Rev Bras Anesthesiol*. 2004; 54(3): 303-10.
- 53) Marangoni MA, Castiglia YMM, Medeiros TP. Eficácia analgésica da dexmedetomidina comparada ao sufentanil em cirurgias intraperitoneais. Estudo comparativo. *Rev Bras Anesthesiol*. 2005; 55(1): 19-27.
- 54) Marchal JM, Gomez-Luque A, Martos-Crespo F, Cuesta FS, Martinez-Lopez MC Delgado-Martinez AD. Clonidine decreases intraoperative bleeding in middle ear microsurgery. *Anesthesiol Scand*. 2001; 45: 627-3.
- 55) Marciani RD, Dickson LG. Autologous transfusion in orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1985; 43: 201-4.
- 56) Marciani RD. Blood loss and transfusion requirements in orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996; 54: 25-6.
- 57) Marcus ML. The coronary circulation in health and disease. McGraw Hill., 1983.

- 58) Martins CR, Tardelli MA, Amaral JLG. Efeitos da dexmedetomidina sobre a coagulação sanguínea avaliada através do método da tromboelastografia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003; 53(6): 705-19.
- 59) Masuki S, Dinunno FA, Joyner MJ, Eisenach JH. Selective α_2 – adrenergic properties of dexmedetomidine over clonidine in the human forearm. *J Appl Physiol.* 2005; 99: 587-92.
- 60) Maurice DH, Haslam RJ. Molecular basis of the synergistic inhibition of platelet function by nitrovasodilators and activators of adenylate cyclase: inhibition of cyclic AMP breakdown by cyclic GMP. *Mol Pharmacol.* 1990; 37: 671-81.
- 61) McNulty S, Sharifi-Azad S, Farole A. Induced hypotension with labetalol for orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987; 45(4): 309-11.
- 62) Medeiros PJ, Medeiros PP. Introdução. IN: Medeiros PJ, Medeiros PP, editores. *Cirurgia ortognática para o ortodontista.* 1. ed. São Paulo: Santos; 2001. p. 1.
- 63) Meyer RA, Allen GD. Blood volume studies in oral surgery. I. Operative and postoperative blood losses in relation to vasoconstrictors. *J Oral Surg.* 1968; 26:751.
- 64) Meyer RA, Allen GD. Blood volume studies in oral surgery. II. Postoperative complications and the state of hydration. *J Oral Surg.* 1968; 26: 800.
- 65) Miller RD. *Anestehesia.* New York: Churchill Living-stone; 1990.
- 66) Moenning JE, Bussard DA, Lapp TH, Garrison BT. Average blood loss and risk of requiring perioperative blood transfusion in 506 orthognathic surgical procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995; 53: 880-3.
- 67) Muntazar M, Kumar FC. Cardiac arrest, a preventable yet a possible risk of dexmedetomidine: Fact or fiction? *Anesthesiol.* 2004; 101(6): 1478-9.
- 68) Naja MZ, El-Rajab M, Kabalan W, Itani MT, Kharma K, Al Tannir MA, *et al.* Effectiveness of local anaesthesia (clonidine and fentanyl) infiltration for post-submucosal resection pain relief: a randomized, double-blinded clinical trial. *J Laryngol Otol.* 2006; 23:1-6.

- 69) Nascimento Júnior P, Rodrigues Júnior GR. Estratégias para a redução de sangramento no intra-operatório. IN: Yamashita AM, Takaoka F, Auler Júnior JOC, Iwata NM, editores. Anestesiologia – SAESP. 5. ed. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 451-466.
- 70) Nicholas JF, Lam AM. Isoflurane-induced hypotension does not increase pulmonary shunting or physiological dead space. *Can Anaesth Soc J.* 1983; 30: S68.
- 71) Nkenke E, Kessler P, Wiltfang J, Neukam FW, Weisbach V. Hemoglobin value reduction and necessity of transfusion in bimaxillary orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63: 623-8.
- 72) Nociti JR, Serzedo PSM, Zuccolotto EB, Sebben F, Gonzáles RF. Dexmedetomidina associada a propofol em sedação durante anestesia local para cirurgia plástica. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003; 53(2): 198-208.
- 73) Oates VER, Brown NJ. Anti-hipertensivos e terapia farmacológica da hipertensão. IN: Gilman AG, Hardman JG, Limbird LE, editores. *As bases farmacológicas da terapêutica.* 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill; 2003. p. 657-678.
- 74) Pasch T, Huk W. Cerebral complications following induced hypotension. *Eur J Anaesthesiol.* 1986; 3: 299-12.
- 75) Penttilä J, Helminen A, Anttila M, Hinkka S, Scheinin H. Cardiovascular and parasympathetic effects of dexmedetomidine in healthy subjects. *Can J Physiol Pharmacol.* 2004; 82: 359-62.
- 76) Praveen K, Narayanan V, Muthusekhar MR, Baig MF. Hypotensive anaesthesia and blood loss in orthognathic surgery: a clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 39: 138-140.
- 77) Precious DS, Splinter W, Bosco D. Induced hypotensive anesthesia for adolescent orthognathic surgery patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996; 54(6): 680-3.
- 78) Purdham RS. Reduced blood loss with hemodynamic stability during controlled hypotensive anesthesia for Le Fort I maxillary osteotomy using high-dose fentanyl: a retrospective study. *CRNA.* 1996; 7(1): 33-46.
- 79) Ramsay MAE, Luterman DL. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiol.* 2004; 101(3): 787-90.

- 80) Rodrigo C. Induced hypotension during anesthesia, with special reference to orthognathic surgery. *Anesth Prog.* 1995; 42: 41-58.
- 81) Rodrigo C. Anesthetic Considerations for orthognathic surgery with evaluation of difficult intubation and technique for hypotensive anesthesia. *Anesth Prog.* 2000; 47: 151-6.
- 82) Rohling RG, Zimmermann AP, Biro P, Haers PE, Saller HF. Alternative methods for reduction of blood loss during elective orthognathic surgery. *Int J Adult Orthod Orthognath Surg.* 1999; 14(1): 77-2.
- 83) Rohling RG, Zimmermann AP, Haers PE, Locher MC, Major A, Sailer HF. Blood saving measures in maxillofacial surgery. *Swiss Surg.* 1998; 4: 133-40.
- 84) Roso NC, Vianna TG, Castiglia YMM, Braz JRC. Efeitos hemodinâmicos e renais da injeção de doses elevadas de clonidina no espaço peridural do cão. *Rev Bras Anesthesiol.* 2005; 55(3): 308-15.
- 85) Saltzstein HC, Linkner LM. Blood loss during operations. *JAMA.* 1952; 149: 722.
- 86) Samman N, Cheung LK, Tong ACK, Tideman H. Blood loss and transfusion requirements in orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996; 54(1): 21-4.
- 87) Sato J, Saito S, Takahashi T, Saruki N, Tozawa R, Goto F. Sevoflurane and nitrous oxide anaesthesia suppresses heart rate variabilities during deliberate hypotension. *Eur J Anaesthesiol.* 2001; 18: 805-10.
- 88) Schaberg SJ, Kelly JF, Terry BC, Posner MA, Anderson EF. Blood loss and hypotensive anesthesia in oral-facial corrective surgery. *J Oral Surg.* 1976; 34: 147-56.
- 89) Sia S. Hypotensive technique and sitting position in shoulder surgery. *Anesth Analg.* 2003; 97: 1198-9.
- 90) Simpson P, Bellamy D, Cole P. electrocardiographic studies during hypotension anaesthesia using sodium nitropruside. *Anaesth.* 1976; 31: 1172-8.
- 91) Singer JM, Rocha FMM, Nobre JS. Análise de medidas repetidas: IV jornada regional de estatística da Universidade Estadual de Maringá. Maringá: editora UEM; 2004.

- 92) Snapir A, Posti J, Kentala E, Koskenvuo J, Sundell J, Tuunanen H, *et al.* Effects of Low and High Plasma Concentrations of Dexmedetomidine on Myocardial Perfusion and Cardiac Function in Healthy Male Subjects. *Anesthesiology*. 2006; 105(5): 902-910.
- 93) Souza KM, Anzoategui LC, Pedroso WCJ, Gemperli WA. Uso de dexmedetomidina em anestesia geral para tratamento cirúrgico de aneurisma cerebral, em paciente gestante, portadora de doença hipertensiva específica da gestação. Relato de caso. *Rev Bras Anesthesiol*. 2005; 55(2): 212-6.
- 94) Stocche RM, Garcia LV, Reis MP, Miranda Júnior O. Clonidina por via venosa na técnica de hipotensão arterial induzida para timpanoplastias. *Rev Bras Anesthesiol*. 2003; 53(4): 457-6.
- 95) Stoeting RK, Viegas O, Campbell RL. Sodium nitroprusside produced hypotension during anesthesia and operation in the headup position. *Anesth Analg*. 1977; 56: 391-4.
- 96) Sudré ECM, Salvador MC, Bruno GE, Vassallo DV, Lauretti GR, Sudré Filho GN. Remifentanil versus Dexmedetomidina como coadjuvantes de técnica anestésica padronizada em pacientes com obesidade mórbida. *Rev Bras Anesthesiol*, 2004, 54(2): 178-89.
- 97) Suttner SW, Piper SN, Lang K, Hüttner I, KumLe B, Boldt J. Cerebral effects and blood sparing efficiency of sodium nitroprusside-induced hypotension alone and in combination with acute normovolaemic haemodilution. *Br J Anaesth*. 2001; 87(5): 699-5.
- 98) Talke P, Li J, Jain U. Effects of per operative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology*. 1995; 82: 620-33.
- 99) Tinker JH, Michenfelder JD. Sodium nitroprusside: pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesthesiology*. 1976; 45(3): 340-54.
- 100) TuckerMR, Ochs MW. Correção das deformidades dentofaciais. IN: Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR, editors. *Cirurgia oral e maxillofacial contemporânea*. 4. ed. São Paulo:Elsevier; 2005. p. 593-636.

- 101) Van Aken H, Fitch W, Graham DI. Cardiovascular and cerebrovascular effects of isoflurano induced hypotension in the baboon. *Anesth. Analg.* 1986; 65: 565-74.
- 102) Vatner SF, Higgins CB, Millard RW, Franklin D. Direct and reflex effects of nitroglycerin on coronary and left ventricular dynamics in conscious dogs. *J Clin Invest.* 1972; 51: 2872-82.
- 103) Vieira JL, Katayama M. Hipotensão induzida com bloqueadores alfa e beta 1. Halogenados: comparação entre enflurano, halotano e isoflurano em rinoplastias. *Rev Bras Anesthesiol.* 1992; 42: 201-6.
- 104) Villela NR, Nascimento Júnior P, Carvalho LR. Uso de dexmedetomidina em anesthesiologia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003; 53(1): 97-113.
- 105) Villela NR, Nascimento Júnior P, Carvalho LR. Efeitos cardiovasculares de duas doses de dexmedetomidina. Estudo experimental em cães. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003 b; 53(6): 784-96.
- 106) Yu CNF, Chow TK, Kwan ASK, Wong SL, Fung SC. Intra-operative blood loss and operating time in orthognathic surgery using induced hypotensive general anaesthesia: prospective study. *HKMJ.* 2000; 6(3): 307-11.
- 107) Wagner JD, Moore DL. Preoperative laboratory testing for the oral and maxillofacial surgery patient. *J Oral Maxill Surg,* 1991; 49: 177.
- 108) Washburn MC, Hyer RL. Deliberate hypotension for elective major maxillofacial surgery: A balanced halothane and morphine technique. *J Maxillofac Surg.* 1982; 10: 50-5.
- 109) Weaver JM. Contemporary anesthetic techniques for orthognathic surgery. *Anesth Prog.* 1992; 39: 146-9.
- 110) Werner P, Moss RW, Ruetz PP. Determination of total blood loss after oral surgical procedures. *J Oral Surg.* 1968; 26: 795.
- 111) Wilson MF, Haring O, Lewin A, Bedsole G, Stepansky W, Fillingim J, *et al.* Comparison of guanfacine versus clonidine for efficacy, safety and occurrence of withdrawal syndrome in step-2 treatment of mild to moderate essential hypertension. *Am J Cardiol.* 1986; 57: 43E-49E.

- 112) Woodcock TE, Millard RK, Dixon J. Clonidine premedication for isoflurano-induced hypotension. Sympathoadrenal responses and a computer-controlled assessment of the vapour requirement. *Br J Anesth.* 1988; 60: 388-94.
- 113) Zellin G, Rasmusson L, Palsson J, Kahnberg KE. Evaluation of hemorrhage depressors on blood loss during orthognathic surgery: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg,* 2004; 62: 662-6.
- 114) Zornow MH, Fleischer JE, Scheller MS. Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenergic-agonist, decreases cerebral blood flow in the isoflurane-anesthetized dogs. *Anesth Analg.* 1990; 70: 624-30.

APÊNDICE 1

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
ÁREA DE CIRURGIA BUCO-MAXILO-FACIAL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O voluntário poderá colaborar com a pesquisa “Comparação entre dois protocolos farmacológicos para utilização da hipotensão induzida em cirurgia ortognática”, onde os pesquisadores serão Prof. Dr. Marcio de Moraes e o doutorando Gustavo Jacobucci Farah, através do fornecimento dos dados, valores referentes a variação da pressão arterial durante a cirurgia onde serão empregados protocolos medicamentosos, variando de um grupo ao outro, utilizado nas cirurgias ortognáticas realizadas sob anestesia geral em nível hospitalar a que o paciente se submeterá visto que sua condição clínica e sua deformidade mastigatória o acarretam para este tipo de procedimento.

Este protocolo farmacológico será de número de dois variando os medicamentos empregados com propriedades hipotensoras, ou seja, medicamentos que tenham a capacidade de manter um nível de pressão arterial baixo e seguro para o paciente, sendo que os mesmos são de uso rotineiro dentro do Centro Cirúrgico hospitalar por parte dos anestesistas. Não há risco aos pacientes a não ser aqueles que são inerentes a qualquer procedimento anestésico rotineiro, visto que estes medicamentos já são utilizados há muito tempo de forma rotineira e pesquisas informam estes dados, sendo que os benefícios esperados pelo indivíduo que encontrar-se em hipotensão (pressão arterial baixa) haverá um menor sangramento no decorrer da cirurgia, existirá uma padronização da técnica cirúrgica pois a visualização por parte do cirurgião estará resguardada e conseqüentemente haverá um gasto menor de tempo operatório. Ao passo que técnicas convencionais e métodos alternativos existentes não conseguem atingir satisfatoriamente estes resultados. Não há desconforto ao paciente na indução da hipotensão arterial e, além disto, esta técnica anestésica não interfere com a forma de diagnóstico ou de tratamento empregado em cada caso.

Os custos decorrentes do procedimento são de responsabilidade dos pacientes visto que o procedimento empregado com a técnica de anestesia hipotensora é inerente à sua condição funcional e estética (deformidade maxilo-mandibular), onde o paciente necessita deste procedimento para poder proporcioná-lo uma função mastigatória adequada e uma estética aceitável. Portanto, quando o paciente vai se submeter a este tipo de procedimento cirúrgico ele está consciente da necessidade da realização do mesmo, pois sua condição clínica, sua deformidade causa transtornos funcionais no processo mastigatório, fonético e estético. Além disso, qualquer ressarcimento de danos que possam ocorrer decorrente de resultados inesperados será proporcionado pelos pesquisadores e pela Instituição envolvida.

O mesmo terá a garantia do sigilo absoluto que assegure a sua privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa (coleta dos valores da pressão arterial), pois os dados coletados serão anotados no prontuário hospitalar e em uma ficha desenvolvida pelo Serviço de Cirurgia sendo que estes serão de exclusividade do Hospital em questão e da Instituição envolvida para fins de estudo. Portanto, qualquer pessoa não envolvida com o projeto não está autorizada a obter estas informações. Todos os procedimentos cirúrgicos serão realizados pelos docentes do serviço de Residência em Cirurgia Bucomaxilofacial da Universidade Estadual de Maringá – UEM e pelo doutorando área de Cirurgia Bucomaxilofacial da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp.

A obtenção destes dados é de grande importância para o conhecimento da classe médico-odontológica a fim de que se possa avaliar qual protocolo medicamentoso é mais efetivo, seguro e que proporciona um pós-operatório ao paciente mais confortável. Com isto, será possível estabelecer quais drogas são melhor toleradas e as que trazem uma resposta fisiológica mais segura e efetiva para estes pacientes no decorrer da cirurgia e no seu término com menor sangramento operatório e uma melhor recuperação pós-operatória.

O voluntário tem a liberdade de deixar de participar da pesquisa a qualquer momento, e retirar o seu consentimento com relação a utilização dos materiais de pesquisa (resultados de exames laboratoriais e da coleta de dados referente aos valores encontrados quanto a sua variação de pressão arterial durante o procedimento cirúrgico) que serão utilizados para comparação com outros valores encontrados em outros pacientes e na literatura pesquisada a fim de que se possa, através desta comparação, sugerirmos um protocolo medicamentoso para este tipo de cirurgia, sem penalização ou prejuízo ao seu tratamento. A retirada do consentimento poderá ser feita a qualquer tempo aos pesquisadores responsáveis.

Desta forma eu, _____ declaro que, após suficientemente esclarecido acerca dos objetivos e normas da pesquisa intitulada “Hipotensão induzida em cirurgia ortognática: estudo comparativo da eficácia de dois protocolos farmacológicos de drogas hipotensoras”, estou plenamente de acordo com a participação e colaboração no fornecimento dos dados para o preenchimento do formulário clínico a mim apresentado e ciente de que ficarei com uma cópia deste termo de consentimento que assinarei.

Concordo plenamente que todos os resultados dos exames laboratoriais realizados, registros da variação da pressão arterial durante a cirurgia, serão utilizados pela Área de Cirurgia Bucomaxilofacial da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas e também pelo serviço de Residência em Cirurgia Bucomaxilofacial da Universidade Estadual de Maringá – UEM dando direito de uso para fins de ensino e pesquisa, além da sua divulgação em revistas científicas. Assim, autorizo a minha participação estando de acordo com o fornecimento dos dados. Atesto a minha participação efetiva, consciente e voluntária.

Por ser verdade, firmo o presente.

Data _____ / _____ / _____

(Assinatura do mesmo ou responsável)

Nome: _____

Documento: _____

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, ou maiores esclarecimentos escreva para:

Gustavo J. Farah – Rua Estácio de Sá, 1369 – Vila Bosque, Maringá – PR, CEP: 87005-020 ou Fone: 44-3025-1886

Márcio de Moraes – Av Limeira, 910 – Areião, Piracicaba-SP, CEP: 13414-903 ou Fone: 19-2106-5274

#Comitê de Ética em Pesquisa da UEM. Endereço – Av. Colombo, 5790 / bloco 10 – sala 01 – CEP – 87020-900 – Maringá-PR – Fone: 44 – 3261-4444.

APÊNDICE 2



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
ÁREA DE CIRURGIA BUCO-MAXILO-FACIAL



FICHA DE ACOMPANHAMENTO DE ORTOGNÁTICA

Nome Paciente: _____

TIPO DO PROTOCOLO: UM DOIS

Data da Hospitalização: ____/____/____

Data da Cirurgia: ____/____/____

Data da Alta Hospitalar: ____/____/____

RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO-FICHA: _____

Hospital: _____

Identificação:

End: _____

Bairro: _____ CEP: _____ Cidade: _____ Estado: _____

Tel: Res: _____ Com: _____ Rec: _____ (falar c/ _____)

Data de Nasc.: ____/____/____ Cor ou Raça: Branca Amarela Parda

Idade: _____ anos Preta Indígena

Profissão: _____ Sexo: M F

Atendimento: SUS Convênio Particular

CIRURGIA

Docente: _____

Alunos: _____

Procedimento: _____

Parâmetros Anestésicos

Momentos: (índices a serem avaliados)

PAS, PAD, PAM, FC, FR, TpT, EtCO₂, SpO₂

M0: chegada na sala de cirurgia

M1: 1 minuto após a indução

M2: 1 minuto após a intubação

M3: 30 minutos após a intubação

M4: 60 minutos após a intubação

M5: 90 minutos após a intubação (e assim sucessivamente a cada 30 minutos)

	PAS	PAD	PAM	FC	FR	TPT	EtCO ₂	SpO ₂
M0								
M1								
M2								
M3								
M4								
M5								
M6								
M7								
M8								
M9								
M10								
M11								
M12								
M13								
T.Despertar: ___ Desligou: Acordou:								
T.Extubação: ___								
T.SRPA Chegou: Saiu:								

✓ **DIURESE** (cor, quantidade / mL):

✓ **Qualidade ao Despertar:**

	Horário	Quantidade	Qualidade
✓ Náuseas:			
✓ Vômitos:			

Parâmetros Anestésicos (Paciente no Quarto)

A) Qualidade da Anestesia no momento da Alta da SRPA:

Ótima Boa Regular Ruim

B) Qualidade da Analgesia nas Primeiras 24 hs (na chegada na SRPA e a cada 30 minutos; no quarto a cada 6 horas):

(sem dor) **0** _____ **5** _____ **10** (com dor)

OBS: Necessitou de mais analgésico fora da prescrição? SIM NÃO

Qual? _____

HORÁRIO DORES - SRPA: Quarto:

C) Incidência de Náuseas e/ou Vômitos nas Primeiras 24 hs:

- a. Número e Horário:
- b. Quantidade:
- c. Qualidade:

D) Tabela:

	PAS	PAD	PAM	FC	FR	TPT
4 h PO						
8 h PO						
12 h PO						
16 h PO						
20 h PO						
24 h PO						
ALTA						

Avaliação Clínica Pós-Operatória:

Data	Evolução Clínica
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	

Tratamento da Complicação: Data: ____ / ____ / ____

Tipo de Complicação: _____

Hospitalização: Sim Não

Procedimento:

Data	Evolução Clínica
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	

APÊNDICE 3

Com relação a pressão sistólica aferida no trans e pós-operatório pode-se observar que se comportou da seguinte maneira nos grupos (Figura 1, 2, 3, 4):

✓ As linhas do gráfico abaixo representam o perfil dos pacientes e a linha em vermelho representa a média dentro deste grupo.

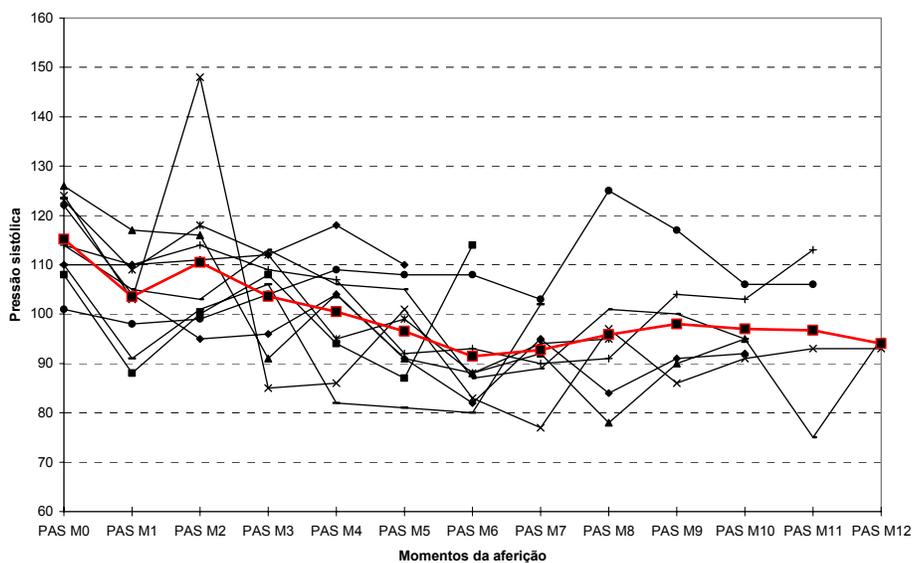


Figura 1 - Pressão sistólica no trans-operatório no protocolo I.

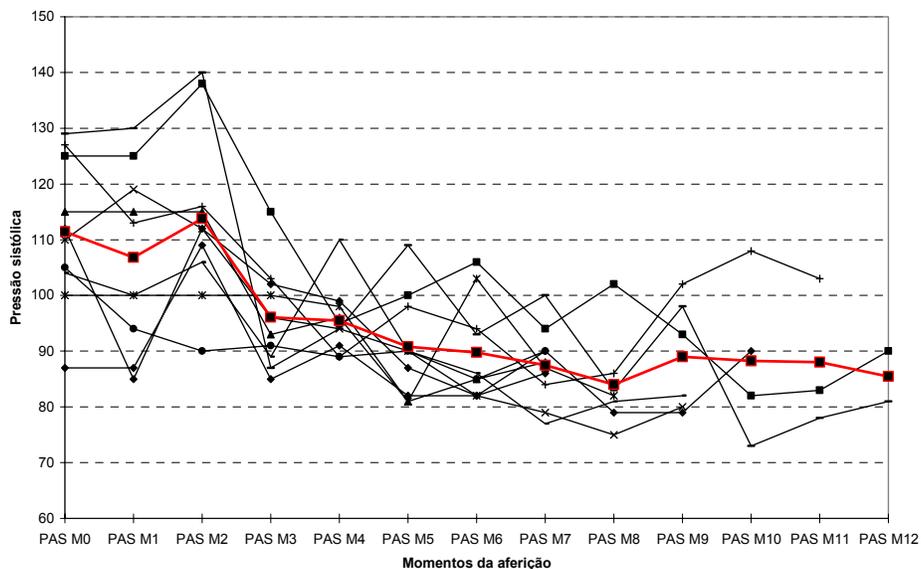


Figura 2- Pressão sistólica no trans-operatório no protocolo II.

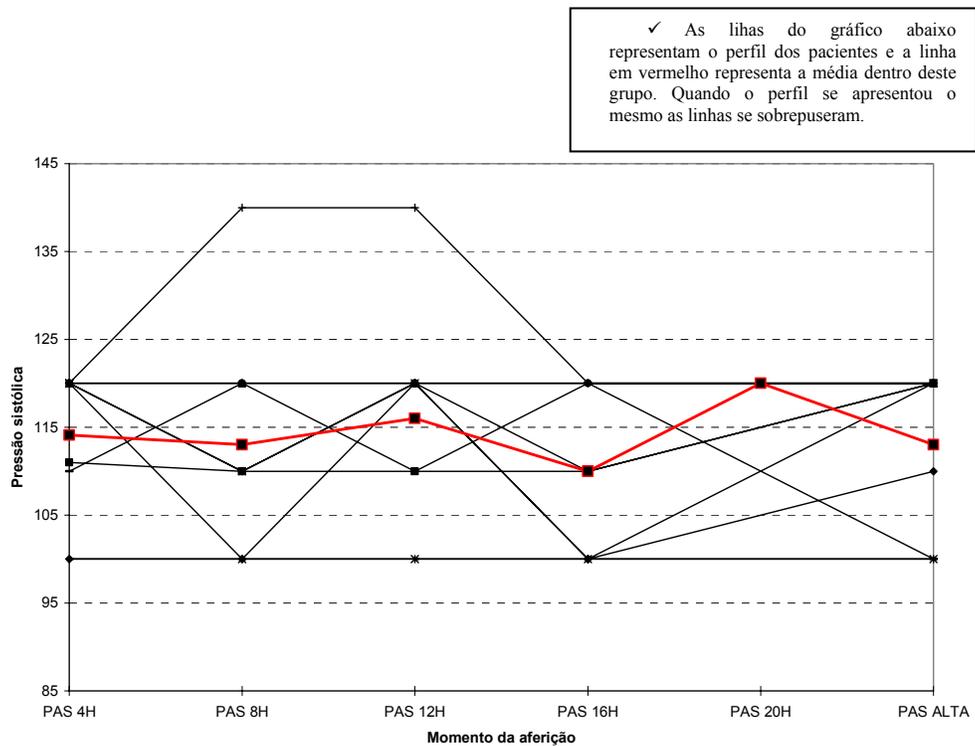


Figura 3 - Pressão sistólica no pós-operatório no protocolo I.

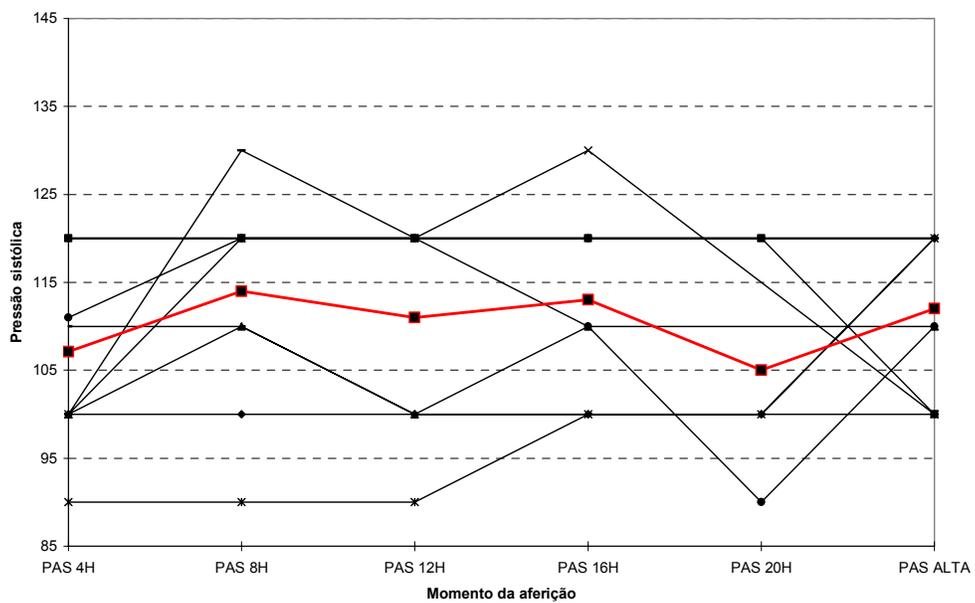


Figura 4 - Pressão sistólica no pós-operatório no protocolo II.

Já a pressão diastólica aferida no trans e pós-operatório teve o seguinte comportamento (Figura 5, 6, 7 e 8):

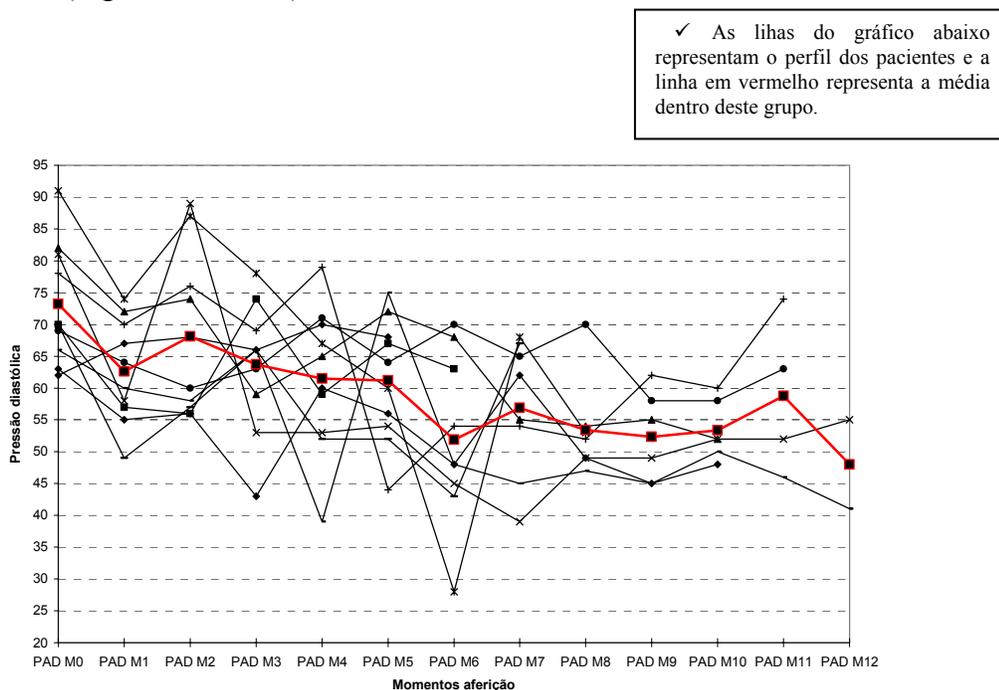


Figura 5 - Pressão diastólica no trans-operatório no protocolo I.

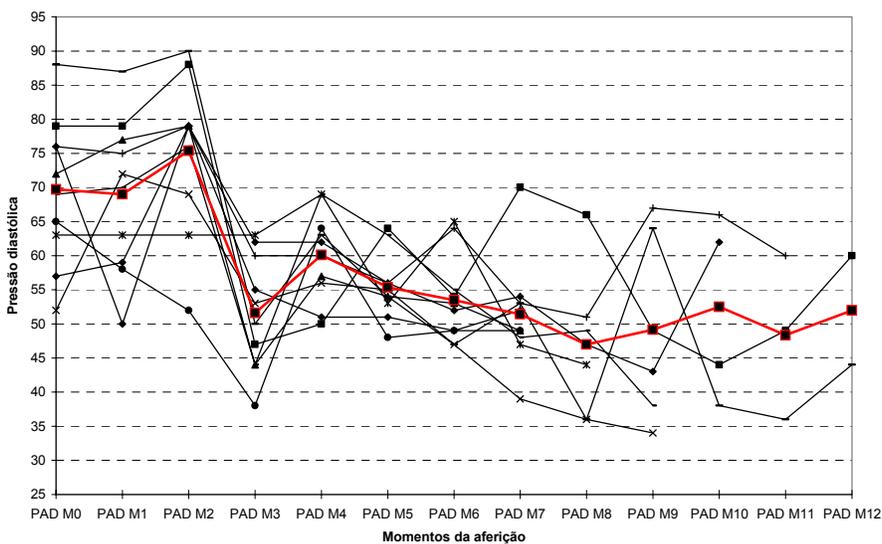


Figura 6 - Pressão diastólica no trans-operatório no protocolo II.

✓ As linhas do gráfico abaixo representam o perfil dos pacientes e a linha em vermelho representa a média dentro deste grupo. Quando o perfil se apresentou o mesmo as linhas se sobrepueram.

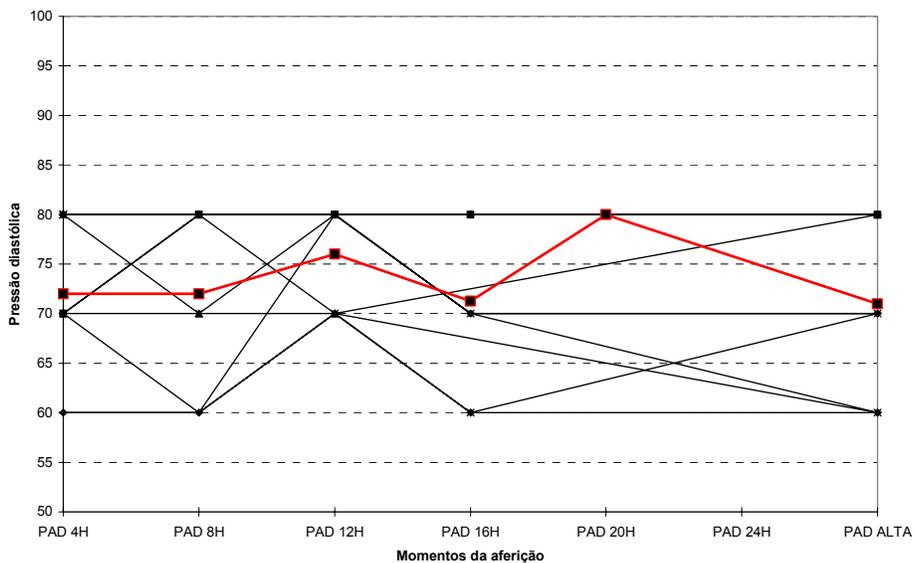


Figura 7 - Pressão diastólica no pós-operatório no protocolo I.

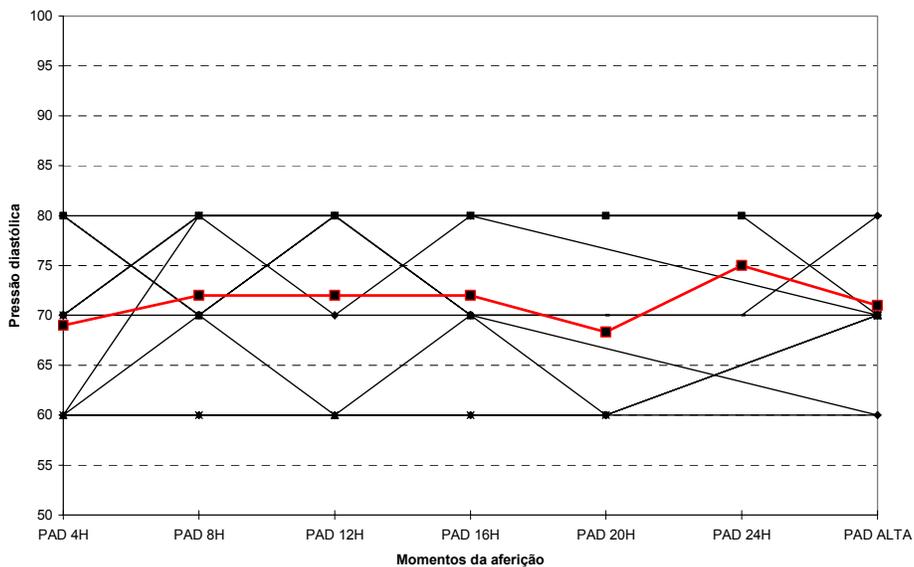


Figura 8 - Pressão diastólica no pós-operatório no protocolo II.

Variações nas aferições da temperatura no trans e pós-operatórios das cirurgias nos dois grupos também podem ser observados nos seguintes gráficos (Figura 9, 10, 11 e 12):

✓ As linhas do gráfico abaixo representam o perfil dos pacientes e a linha em vermelho representa a média dentro deste grupo.

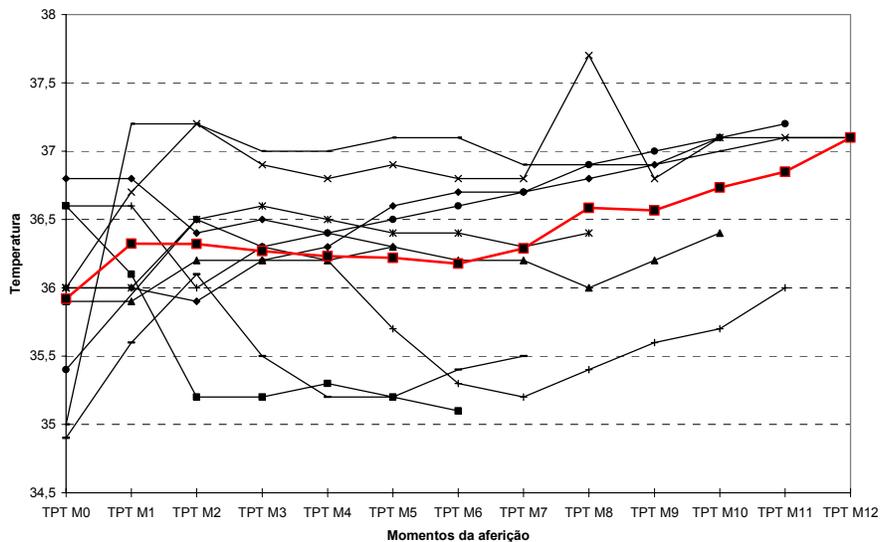


Figura 9 - Temperatura no trans-operatório no protocolo I.

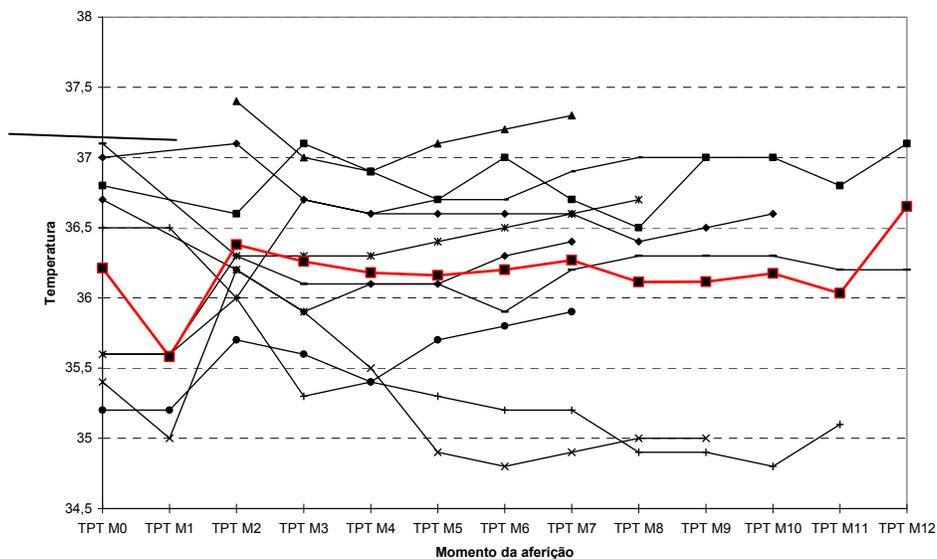


Figura 10 - Temperatura no trans-operatório no protocolo II.

✓ As linhas do gráfico abaixo representam o perfil dos pacientes e a linha em vermelho representa a média dentro deste grupo. Quando o perfil se apresentou o mesmo as linhas se sobreuseram.

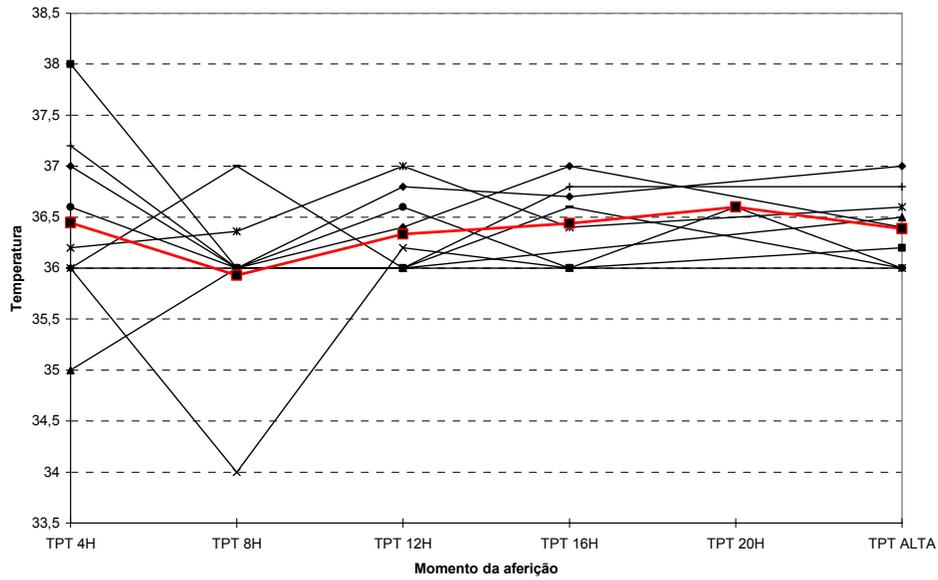


Figura 11 - Temperatura no pós-operatório no protocolo I.

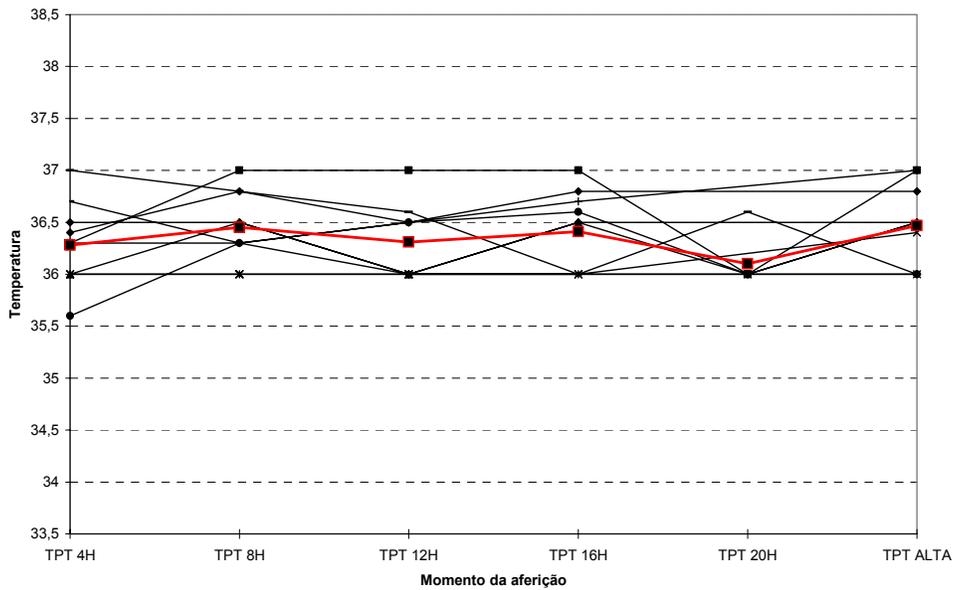


Figura 12 - Temperatura no pós-operatório no protocolo II.

Frequência cardíaca também foi aferida no trans e pós-operatórios das cirurgias nos dois grupos (Figura 13, 14, 15 e 16):

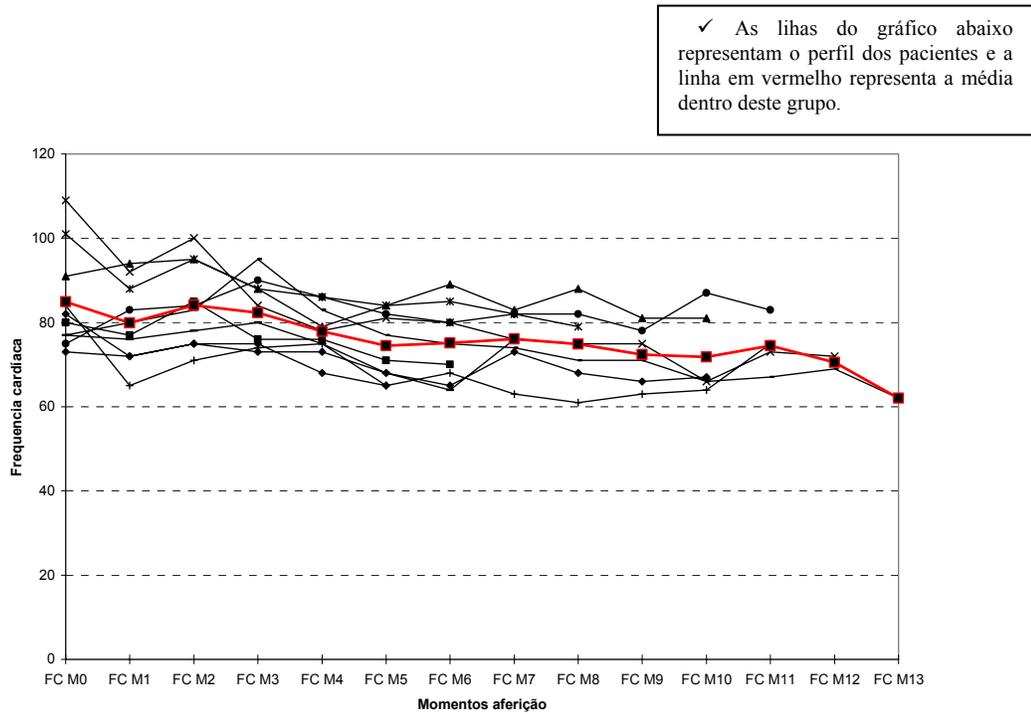


Figura 13 - Frequência cardíaca no trans-operatório no protocolo I.

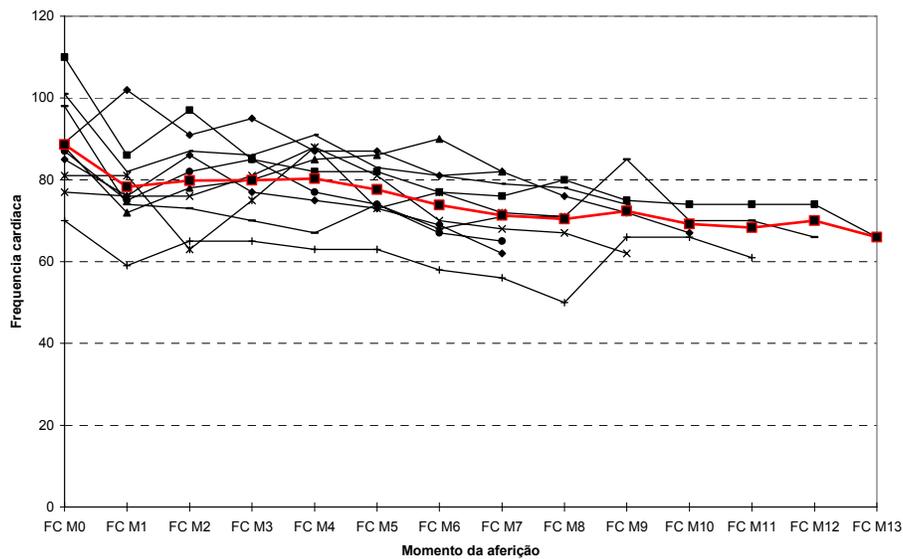


Figura 14 - Frequência cardíaca no trans-operatório no protocolo II.

✓ As linhas do gráfico abaixo representam o perfil dos pacientes e a linha em vermelho representa a média dentro deste grupo. Quando o perfil se apresentou o mesmo as linhas se sobrepueram.

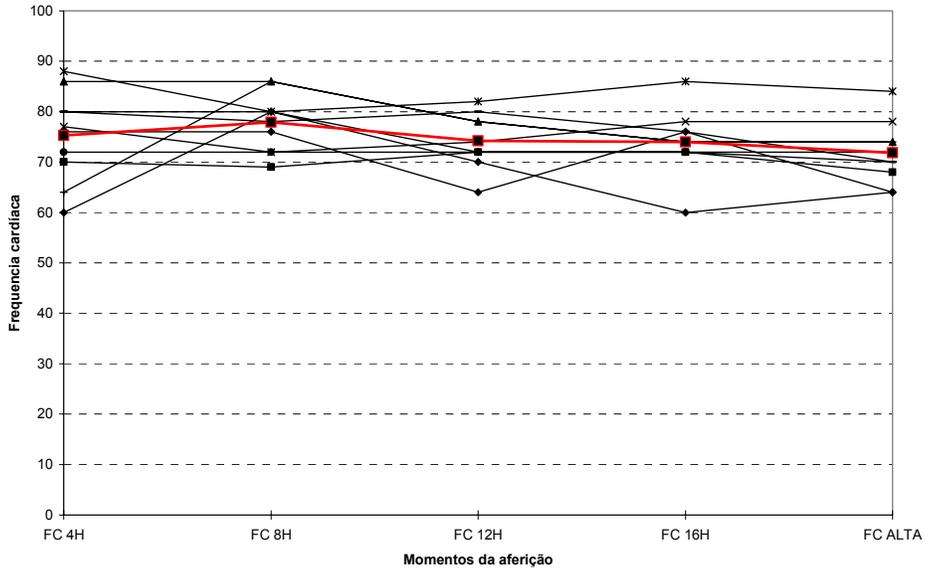


Figura 15 - Frequência cardíaca no pós-operatório no protocolo I.

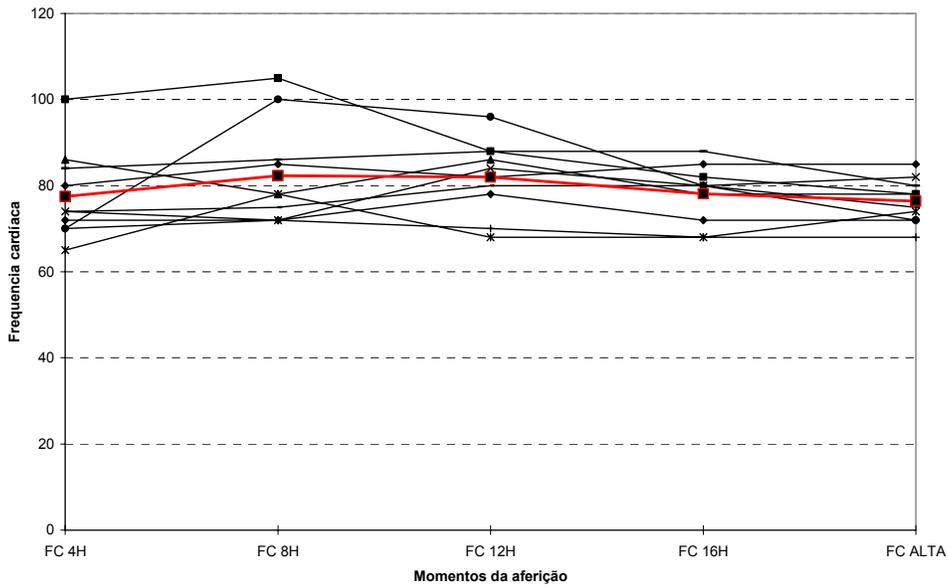


Figura 16 - Frequência cardíaca no pós-operatório no protocolo II.

ANEXO 1



Universidade Estadual de Maringá

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

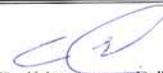
Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos

Registrado na CONEP em 10/02/1998



CAAE Nº 0222.0.093.000-05

PARECER Nº 389/2005

Pesquisador(a) Responsável: Gustavo Jacobucci Farah	
Centro/Departamento: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Maringá - PR	
Título do projeto: Hipotensão induzida em cirurgia ortognática: estudo da eficácia de drogas hipotensoras.	
Considerações: <ul style="list-style-type: none">- Considerando as recomendações realizadas por meio do Parecer 276/2005-COPEP e 326/2005-COPEP;- Considerando que o pesquisador procedeu a todas as alterações sugeridas no sentido da plena adequação do projeto ao que estabelece a Res. 196/96-CNS e suas complementares;- Considerando pois, a relevância do estudo e a inexistência de qualquer aspecto que desabone a pesquisa no tangente às questões éticas; Somos de parecer favorável à sua aprovação, ao mesmo tempo em que solicitamos ao pesquisador, o envio de relatório final a este comitê, para fins de registro, e em conformidade ao cronograma estabelecido no presente projeto.	
Situação: APROVADO	
CONEP: (x) para registro () para análise e parecer Data: 16/12/2005	
O pesquisador deverá apresentar Relatório Final para este Comitê em: 15/02/2007	
O protocolo foi apreciado de acordo com a Resolução nº 196/96 e complementares do CNS/MS, na 110ª reunião do COPEP em 16/12/2005.	 Prof. Dr. Valter Augusto Della Rosa Presidente do COPEP

Em suas comunicações com esse Comitê cite o número de registro de seu CAAE.
Bloco 10 sala 01 – Avenida Colombo, 5790 – CEP: 87020-900 – Maringá - PR
Fone-Fax: (44) 3261-4444 – e-mail: copep@uem.br

ANEXO 2

 SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MARINGÁ SALA DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA			
FICHA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTE			
1 - IDENTIFICAÇÃO			
NOME: _____	DATA: _____ Nº REG.: _____		
SEXO: _____ CLÍNICA: _____	QUARTO: _____ LEITO: _____		
CIRURGIA: _____	CLASSIF.: _____		
TIPO DE ANESTESIA: _____			
2 - EQUIPE			
ENFERMEIRA: _____			
CIRURGIÃO: _____			
ANESTESISTA: _____ OUTROS: _____			
3 - ADMISSÃO DO PACIENTE NA SALA DE RECUPERAÇÃO			
ENTRADA	SAÍDA		
DOR ()	PARESTESIA () TORPOROSO ()		
INCISÃO CIRÚRGICA (LOCAL) _____	ABERTA () FECHADA ()		
CURATIVO (CONDIÇÕES) _____			
CARACTERÍSTICAS DE RESPIRAÇÃO _____			
INSTALAÇÃO O2 SIM () NÃO ()	LITROS MINUTO _____ INÍCIO _____ TÉRMINO _____		
4 - AVALIAÇÃO PELO ÍNDICE DE ALDRETE KROULIK (1970)			
PONTOS	2	1	0
ATIVIDADE	Capaz de movimentar as quatro extremidades voluntariamente ou sob comando	Capaz de movimentar duas extremidades voluntariamente ou sob comando	Incapaz de movimentar qualquer extremidade voluntariamente ou sob comando
RESPIRAÇÃO	Capaz de respirar profundamente e tossir fracamente	Dispneia ou limitação a respiração	Apneia
CIRCULAÇÃO	P.A. variação até 20% da P.A anterior a anestesia	P.A. variando entre 20/50% da P.A anterior a anestesia	P.A. variação mais que 50% da P.A anterior a anestesia
CONSCIÊNCIA	Completamente acordado	Despertando aos chamados	Não responde a estímulos auditivos
COR	Rosado	Pálido, terroso, icterico	Cianótico
TOTALIZANDO 8 PONTOS PODE-SE LIBERAR O PACIENTE			
5 - DEIXAR SOB VIGILÂNCIA NA S.R.P.A. NO MÍNIMO POR 30 MINUTOS			
ATIVIDADE			
RESPIRAÇÃO			
CIRCULAÇÃO			
CONSCIÊNCIA			
COR			
TOTAL			