

**ERICK PRZYBYSZ PINTO**

**AVALIAÇÃO DO USO DA CLONIDINA NA SEDO-  
ANALGESIA EM PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE  
DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA NO  
ANO DE 2006**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2007**

**ERICK PRZYBYSZ PINTO**

**AVALIAÇÃO DO USO DA CLONIDINA NA SEDO-  
ANALGESIA EM PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE  
DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA NO  
ANO DE 2006**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima  
Professor Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Rachel Duarte Moritz  
Professor Co-orientador: Prof. Dr. Fernando Osni Machado**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2007**

## DEDICATÓRIA

*A todos os amigos e colegas de turma que, assim como eu, destinaram muitas horas importantes para a realização dos seus respectivos trabalhos de conclusão de curso.*

## AGRADECIMENTOS

*Aos orientadores e mentores deste trabalho, Dra. Rachel Duarte Moritz e Dr. Fernando Osni Machado, que transmitiram muito mais do que o conhecimento científico.*

*Aos amigos, Gil Schmidt Cardoso que desde o início trabalhou, literalmente, lado a lado na realização deste projeto e Flávia Azevedo, por sua consultoria.*

*Aos familiares próximos, pais e irmão, Elio Pinto, Silvana Sueli Przybysz Pinto, e Eder Przybysz Pinto, que foram fundamentais e estiveram presentes em todas as etapas de minha formação acadêmica e de minha vida, apoiando incondicionalmente mesmo nos momentos mais difíceis.*

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a administração da clonidina para a sedoanalgesia de pacientes críticos.

**Método:** Coorte histórico, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos/UFSC. Selecionou-se os prontuários dos pacientes admitidos na UTI/HU de janeiro-dezembro/2006, sedoanalgesiados por um período  $\geq 7$  dias e internados por menos de 35/60 dias na UTI ou no hospital, respectivamente. Anotou-se os dados demográficos, clínicos e terapêuticos desses pacientes. Esses dados foram subdivididos em G1, medicados com clonidina associada a outros sedoanalgésicos e G2, não medicados com clonidina. Registrou-se a dose média diária administrada de clonidina, anotando-se, antes do seu uso, 6 e 24 horas após, os valores da FC, PA e diurese. Para análise estatística foram utilizados testes *t* de Student e  $\chi^2$  (significante  $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Foram avaliados prontuários de 55 pacientes. Quinze (27%) pertenceram ao G1 e 40 (73%) ao G2. Embora o escore APACHE II tenha sido semelhante nos dois grupos, os pacientes do G1 eram mais jovens, receberam mais sedoanalgésicos e ficaram mais tempo internados. Entretanto, a taxa de mortalidade foi menor nesses enfermos. Esses resultados foram estatisticamente significantes. No G1, não foi constatada alteração da diurese. Ocorreu bradicardia em 20% e hipotensão arterial em 13% dos pacientes, no entanto apenas as variações de FC foram significativas. Esses efeitos não causaram repercussão clínica.

**Conclusões:** A administração da clonidina, como coadjuvante para a sedoanalgesia prolongada de pacientes críticos, não acarretou efeitos colaterais importantes. O grupo dos pacientes medicados com clonidina, embora tenha permanecido mais tempo internado na UTI e no Hospital, apresentou uma menor taxa de mortalidade.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate clonidine use for sedoanalgesia in ICU patients

**Method:** Historical cohort studies, approved by Ethical Committee of Research in Human Beings/UFSC (11/2001). Files from the patients admitted to HU's ICU from January/2006 to December/2006 who received sedatives and analgesics for a period of more than 7 days and remained less than 35 or 60 days in ICU or in the hospital, respectively, were evaluated. Demographic, clinical and therapeutic data of these patients were remarked. The data of the patients medicated with clonidine associated to other sedatives and analgesics constituted G1 and those that were not medicated with clonidine constituted the G2. The diary average doses of clonidine administrated were registered, remarking before its use, 6 and 24 hours after, the value of FC, PA and of the diuresis. For statistical analysis were used *t* tests of Student and  $\chi^2$  (significant  $p < 0,05$ ).

**Results:** Files of 55 patients were analyzed. Fifteen (27%) belonged to G1 e 40 (73%) to G2. Although the APACHE II score have been similar in both groups, the patients from G1 were younger, received more sedatives and analgesics and present a longer hospital length of stay(LOS). However, the mortality rate was smaller in G1. Those results were statistically significant. In G1, was not observed significant variation of diuresis. Bradycardia occurred in 20% and arterial hypertension in 13% of the patients in G1, however only the variation of FC was significant. The others clinical features had not statistical relevance.

**Conclusions:** The administration of clonidine as a coadjuvant for prolonged sedation and analgesia in critically ill patients did not cause important adverse effects. The group of patients medicated with clonidina, although had longer ICU and hospital LOS, presented a lower mortality rate.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Causas de internação na UTI dos pacientes estudados.....	8
<b>Figura 2</b> – Comorbidades nos pacientes que foram medicados com clonidina.....	9
<b>Figura 3</b> – Comorbidades nos pacientes que não foram medicados com clonidina.....	9
<b>Figura 4</b> – Efeitos adversos constatados nos pacientes que receberam clonidina .....	10
<b>Figura 5</b> – Frequência cardíaca dos pacientes antes, 6 e 24 horas após a administração de clonidina.....	11
<b>Figura 6</b> – Pressão arterial sistólica dos pacientes antes e 6 e 24 horas após a administração de clonidina.....	12

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

APACHE II	Acute physiology and chronic health evaluation II
CEP	Comitê de ética em pesquisa com seres humanos da UFSC
DM	Diabetes mellitus
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
FC	Frequência cardíaca
G1	Grupo 1
G2	Grupo 2
HIV	Human immunodeficiency virus
HU	Hospital universitário Polydoro Ernani de São Thiago
ICU	Intensive care unit
IRpA	Insuficiência respiratória aguda
LC	<i>Locus coeruleus</i>
NS	Não significante estatisticamente
PA	Pressão arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
REM	Rapid eye movement
SNC	Sistema nervoso central
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UTI	Unidade de terapia intensiva
VMI	Ventilação mecânica invasiva





## SUMÁRIO

<b>FALSA FOLHA DE ROSTO</b> .....	i
<b>FOLHA DE ROSTO</b> .....	ii
<b>DEDICATÓRIA</b> .....	iii
<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	iv
<b>RESUMO</b> .....	v
<b>ABSTRACT</b> .....	vi
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	vii
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</b> .....	viii
<b>SUMÁRIO</b> .....	ix
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	2
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	5
<b>3.1 Gerais</b> .....	5
<b>3.2 Específicos</b> .....	5
<b>4 MÉTODO</b> .....	6
<b>4.1 Delineamentos da pesquisa</b> .....	6
<b>4.2 Local</b> .....	6
<b>4.3 População estudada e procedimentos</b> .....	6
<b>4.4 Análise estatística</b> .....	6
<b>5 RESULTADOS</b> .....	7
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	14
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	17
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	18
<b>NORMAS ADOTADAS</b> .....	21
<b>ANEXOS</b> .....	22
<b>Anexo</b> .....	23



## 1. INTRODUÇÃO

As Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) são ambientes extremamente estressantes, onde a ansiedade é prevalente, a dor freqüente, o repouso difícil e o sono muitas vezes impossível<sup>1</sup>. Sedativos e analgésicos são comumente utilizados em pacientes internados nas UTIs, tanto para aumentar a tolerância desses enfermos ao tratamento intensivo quanto para diminuir as suas respostas fisiológicas ao estresse<sup>2-4</sup>.

A abordagem para promover o conforto do paciente é amplamente variável<sup>5</sup>. Embora não exista um fármaco ideal para a sedo-analgesia do paciente crítico, a associação de fármacos tem sido amplamente utilizada (co-sedoanalgesia). Esta associação tem como objetivo, além de propiciar o conforto do paciente crítico, minimizar a tolerância e os efeitos colaterais dos fármacos sedoanalgésicos<sup>6</sup>.

Apesar da maioria dos fármacos utilizados para sedoanalgesia serem os mesmos descritos há cerca de três décadas (midazolam, propofol, fentanil, morfina), um novo enfoque tem sido adotado para o manejo do estresse e para o controle da dor dos pacientes críticos<sup>7</sup>. Tem sido também constatado que uma sedoanalgesia adequada influencia na morbimortalidade, no tempo de internação e de ventilação mecânica e no custo do tratamento desses pacientes<sup>8-10</sup>.

Para a sedoanalgesia dos pacientes internados em UTI, os  $\alpha 2$ -agonistas parecem ter um futuro promissor<sup>7</sup>. A clonidina e a dexmedetomidina são os  $\alpha 2$ -agonistas disponíveis na prática clínica. Existem relatos na literatura sobre a utilização da dexmedetomidina para a sedoanalgesia no pós-operatório de pacientes internados em UTI<sup>11</sup>, demonstrando capacidade de reduzir a necessidade do uso de opióides, benzodiazepínicos e propofol<sup>12</sup>.

A clonidina, uma droga utilizada a longa data na prática clínica para o controle da hipertensão arterial, tem sido indicada para o controle de quadros de abstinência<sup>13</sup> e para a otimização do controle da dor e da ansiedade durante atos anestésicos<sup>14,15</sup>. Entretanto, existem poucos estudos que analisam esse fármaco como um sedoanalgésico para o controle da dor e da ansiedade dos pacientes críticos.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

Dentre os fármacos sedoanalgésicos utilizados em medicina intensiva, o midazolam é o mais comumente administrado. É um benzodiazepínico com propriedade amnésica, dotado de duas características que o diferenciam das outras drogas desta classe, a hidrossolubilidade e uma meia-vida curta. Sua administração pode levar a depressão respiratória, bradicardia e hipotensão<sup>1,4,7</sup>.

O propofol é uma substância hipnótica de meia-vida curta utilizado em UTI a partir dos anos 80. Como principal característica promove uma sedação mais superficial e tranqüila e proporcionando uma extubação mais rápida dos pacientes sob ventilação mecânica. No entanto, promove uma maior instabilidade hemodinâmica<sup>2,4,7</sup>. Estudos recentes apontam desvantagens da administração do propofol por um longo período ou sob altas doses<sup>1,4,6</sup>. A comparação do propofol ao midazolam mostra que ambas as drogas propiciam sedação adequada e um igual tempo de internação na UTI<sup>1,6</sup>.

O fentanil é um opióide sintético 100 vezes mais potente que a morfina, com grande capacidade analgésica. Por ser lipossolúvel, cruza facilmente a barreira hemato-encefálica, promovendo um início de ação muito rápido. Pode ser usado com segurança em pacientes com instabilidade hemodinâmica. Pode levar a tolerância quando é administrado por um longo período. Causa hipotensão, secundária a interrupção da resposta adrenérgica provocada pela dor, bradicardia e depressão respiratória. Se associado ao midazolam, há potencialização da ação de ambas as drogas, podendo aumentar a ocorrência dos efeitos adversos<sup>4, 7,16</sup>.

Os  $\alpha 2$ -agonistas vêm despertando o interesse dos intensivistas devido à capacidade de promoverem ansiólise e hipnose, além de serem dotados de propriedades analgésicas<sup>6,7,17</sup>. Dentre os fármacos que fazem parte desta classe cita-se a clonidina, a dexmedetomidina e a medetomidina, sendo que esta última tem sido utilizada predominantemente em medicina veterinária<sup>17</sup>. Alguns análogos da clonidina, como a apraclonidina, são utilizados para o tratamento de glaucoma sob a forma de colírios<sup>18</sup>.

O efeito hipnótico e antinocepcivo dos  $\alpha 2$  agonistas é conhecido desde a década de 70. São fármacos que agem ativando os receptores  $\alpha 2$ -adrenérgicos, que pertencem à família das proteínas G. O “locus coeruleus” (LC), onde estão localizados a maioria dos receptores, é

a principal região do sistema nervoso central (SNC) envolvida no efeito sedativo dos  $\alpha_2$  agonistas. Entretanto, outras áreas do SNC igualmente ricas em adrenoreceptores  $\alpha_2$  estão possivelmente envolvidas no seu efeito hipnótico. Os  $\alpha_2$  agonistas continuam a promover analgesia e hipnose mesmo com depleção dos neurotransmissores noradrenérgicos. Isto se explica porque estes fármacos também possuem ação positiva em receptores gabaérgicos no LC. Esses receptores possuem atividade noradrenérgica, o que sugere uma íntima relação entre estes dois mecanismos. A analgesia promovida pelos agonistas  $\alpha_2$  deve-se à ação dessas drogas ao nível da medula espinhal<sup>17,19</sup>.

A clonidina, disponível no mercado há mais de 20 anos, apresenta uma seletividade de 200/1 entre os receptores  $\alpha_2$  e  $\alpha_1$ . Estudos comparativos da clonidina com os opióides demonstram que a clonidina não interfere no trânsito gastrointestinal<sup>16</sup>. Esse fármaco é rapidamente absorvido após sua administração oral, atingindo um pico plasmático entre 60 e 90 minutos. Após administração prolongada da clonidina, sua suspensão abrupta pode causar um episódio hipertensivo grave<sup>19</sup>.

O uso da clonidina oral reduz a incidência de isquemia miocárdica peri-operatória, bem como a mortalidade pós-operatória em pacientes com risco significativo de morbidade cardíaca, submetidos a procedimentos cirúrgicos não-cardíacos, com mínimos efeitos hemodinâmicos<sup>20</sup>. Recentemente foi observada que a utilização da clonidina foi eficaz, tanto para o controle da pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca (FC), quanto para a promoção de uma sedação consciente em pacientes submetidos à cineangiocoronariografia<sup>21</sup>.

A clonidina vem sendo cada vez mais aproveitada como medicação pré-anestésica, diminuindo o consumo de agentes anestésicos venosos e inalatórios. Stocche *et al.*<sup>22</sup> concluíram que a clonidina, quando utilizada por via endovenosa, na dose de 3 $\mu$ g/kg, diminui a utilização de sevoflurano sem aumentar o tempo de recuperação da anestesia, o que demonstra uma grande valia para a sua administração em cirurgias ambulatoriais. A administração da clonidina por via peridural está relacionada à redução do consumo intra-operatório de alfentanil e da concentração inspirada de isoflurano<sup>23</sup>. O uso de clonidina oral antes de procedimentos cirúrgicos parece diminuir o tempo de indução anestésica e suprimir aumentos transitórios na pressão arterial após intubação endotraqueal<sup>24</sup>.

A utilização da clonidina também tem sido eficiente para o tratamento de pacientes que desenvolvam tolerância a fármacos opióides ou sedativos. Peduto *et al.*<sup>25</sup> descreveram o tratamento de um paciente com tétano que apresentou tolerância ao propofol e midazolam

após 36 dias de internação na UTI. Com a associação da clonidina houve controle do quadro clínico desse enfermo. Spies *et al.*<sup>26</sup> concluíram que os pacientes com síndrome de abstinência alcoólica que receberam a associação de flunitrazepam e clonidina apresentaram menor incidência de pneumonia, menor tempo de ventilação mecânica e de complicações cardíacas, sem que houvesse alteração do tempo de internação.

Como efeito colateral, tem sido relatado, após a administração de clonidina, mínima influência nos parâmetros hemodinâmicos<sup>19</sup>. Chamorro *et al.*<sup>27</sup> demonstraram uma diminuição do requerimento das drogas sedativas e um controle dos sintomas de abstinência a esses fármacos nos pacientes medicados com clonidina. Os autores apontaram como efeito colateral discreta hipotensão e bradicardia após a administração *in bolus* desse fármaco. Houve controle da hipotensão após reposição de volume. Um estudo experimental de Roso *et al.*<sup>28</sup> concluiu que a clonidina via epidural na dose de 10µg/kg não promoveu alterações da função renal, mas acarretou em diminuição da frequência e do débito cardíaco.

Qualquer droga que ultrapasse a barreira hemato-encefálica tem o potencial de alterar a qualidade e arquitetura do sono<sup>29</sup>. Diversos estudos demonstraram que a ação central da clonidina induz maiores períodos no estágio 1 do sono e supressão do sono REM. Assim como os beta-bloqueadores, a clonidina também aumenta a sonolência e o período de sono diurno<sup>30</sup>.

Embora se atinja bons resultados com a administração do sulfentanil para a sedação, em curto prazo, de pacientes submetidos à ventilação mecânica, para uma sedação prolongada há vantagens na associação da clonidina, por via endovenosa sob infusão contínua, ao esquema terapêutico<sup>31</sup>. Bohrer *et al.*<sup>32</sup> descreveram um caso que necessitou de assistência ventilatória por 53 dias e, embora tenham sido utilizados diversos esquemas terapêuticos, não foi possível atingir uma sedação adequada. A associação de fentanil, midazolam e clonidina mostrou-se efetiva para a sedação e o alívio da dor dessa paciente.

Um período de ventilação mecânica prolongado está diretamente relacionado a uma maior incidência de infecções, principalmente de pneumonias nosocomiais. O uso associado da clonidina visando reduzir o tempo de sedação e, conseqüentemente, de ventilação mecânica pode minimizar os riscos de infecção nos pacientes internados em UTI<sup>33-35</sup>.

Embora ainda não exista um fármaco ideal para a sedação e analgesia em UTI, os  $\alpha_2$ -agonistas são drogas promissoras a esse propósito<sup>36</sup>. A clonidina tem se mostrado eficaz, em situações específicas, para o controle e manejo da sedo-analgesia.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Avaliar a administração da clonidina, como fármaco sedoanalgésico, em pacientes internados na UTI do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC).

#### **3.2 Específicos**

Comparar a evolução dos pacientes que receberam clonidina com a daqueles que não receberam essa medicação.

Constatar a ocorrência dos principais efeitos colaterais relacionados à administração da clonidina.



## 4. MÉTODO

### 4.1 Delineamentos da pesquisa

Trata-se de um estudo de coorte histórico, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), sob o número 011/2001.

### 4.2 Local

UTI/HU/UFSC

### 4.3 População estudada e procedimentos

Foram avaliados os prontuários dos pacientes admitidos na UTI do HU/UFSC no período de janeiro a dezembro do ano de 2006. Selecionou-se os dados daqueles medicados com fármacos sedoanalgésicos por um período igual ou maior que 7 dias. Foram então anotados (anexo 1) os dados demográficos, clínicos e terapêuticos desses pacientes, assim como os aspectos relacionados à sedoanalgesia dos mesmos.

Após a avaliação dos prontuários, os dados foram subdivididos em dois grupos. Pertenceram ao G1 os dados dos pacientes que foram medicados com clonidina associada a outros fármacos sedoanalgésicos e ao G2 os daqueles cuja clonidina não fez parte do arsenal terapêutico. Foram excluídos do estudo os dados dos pacientes que permaneceram mais de 35 dias internados na UTI ou mais que 60 dias internados no hospital.

Foi registrada a dose média diária administrada de clonidina ( $\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{h}$ ). Dos pacientes que receberam esse fármaco foram também anotados, antes da administração da clonidina e após 6 e 24 horas, os valores da frequência cardíaca (FC), da pressão arterial (PA) e da diurese. Para fins de análise, considerou-se bradicardia uma FC abaixo de 60bpm e hipotensão uma pressão arterial sistólica (PAS) menor que 100mmHg.

### 4.4 Análise estatística

Foram utilizados os testes  $t$  de Student para a avaliação das variáveis quantitativas e  $\chi^2$  para a avaliação das variáveis qualitativas. Considerou-se significativo  $p < 0.05$ .

## 5. RESULTADOS

Dentre os pacientes admitidos na UTI do HU-UFSC no ano de 2006, 55 enfermos preencheram os critérios de seleção no estudo. Destes, 15 (27%) receberam clonidina como fármaco sedoanalgésico, constituindo o G1. Pertenceram ao G2 os 40 (73%) doentes que foram medicados com outros fármacos sedoanalgésicos.

As variáveis clínicas e demográficas dos pacientes avaliados são demonstradas na tabela 1. Na tabela 2 pode ser constatada a subdivisão desses pacientes de acordo com a sua faixa etária.

**Tabela 1** – Variáveis clínicas e demográficas dos pacientes avaliados.

Variáveis Clínicas e Demográficas		G1†		G2‡		Teste Estatístico p
		n=15		n=40		
		n	%	n	%	
Sexo	<i>Masculino</i>	11	73,3	19	47,5	NS¶
	<i>Feminino</i>	4	26,7	21	52,5	
Idade Média (anos)		44		56,4		
<i>Mínima/Máxima</i>		<i>15 / 71</i>		<i>18 \ 83</i>		0,02
<i>Desvio Padrão</i>		<i>±19,82</i>		<i>±16,93</i>		
Tempo médio HU (dias)		33,67		25,4		0,04
Tempo médio UTI (dias)		15,73		12,07		0,03
Ventilação Mecânica Invasiva (VMI)		15	100	32	80	NS
Tempo médio VMI (dias)		11,53	73,29	10,44	83,06	NS
Escore APACHE II médio		18		21,5		NS
Óbito no Hospital		3	20	24	60	0,01

†G1: pacientes que utilizaram clonidina

‡G2: pacientes que não utilizaram clonidina

¶NS: não significante estatisticamente

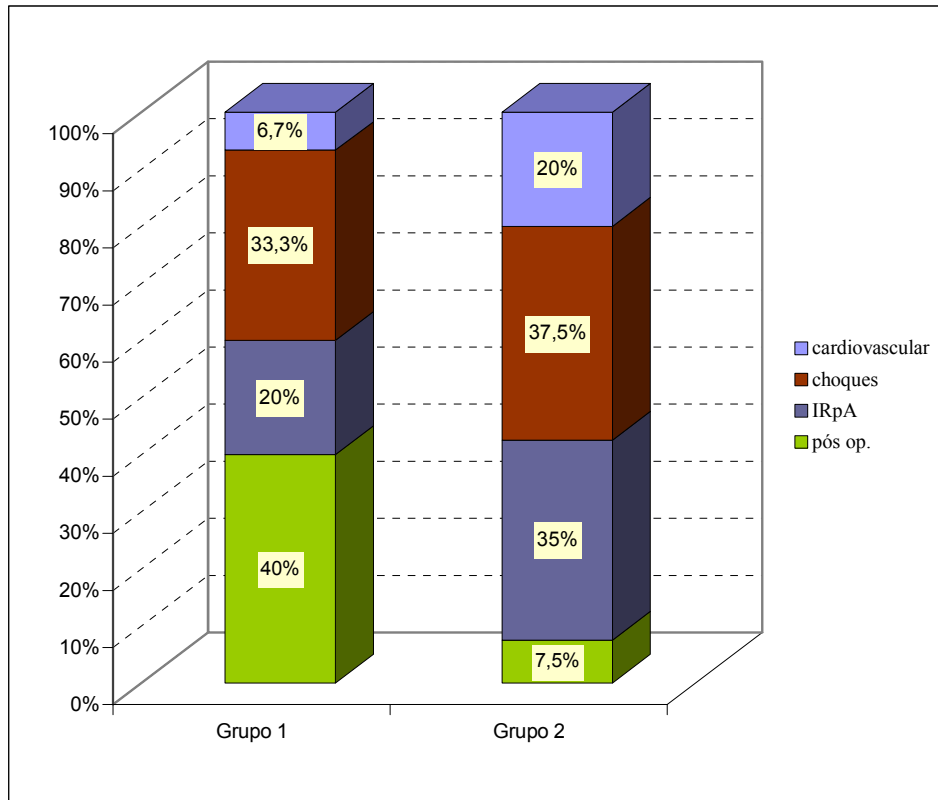
**Tabela 2** – Distribuição dos pacientes de acordo com a sua faixa etária.

Idade dividida por faixa etária	G1† n=15		G2‡ n=40		Total n=55	
	n	%	n	%	n	%
<30a	5	33	3	8	8	14,5
31 – 50a	3	20	10	25	13	23,6
51 – 70a	6	40	18	44	24	43,6
≥ 70a	1	7	9	23	10	18,3

†G1: pacientes que utilizaram clonidina

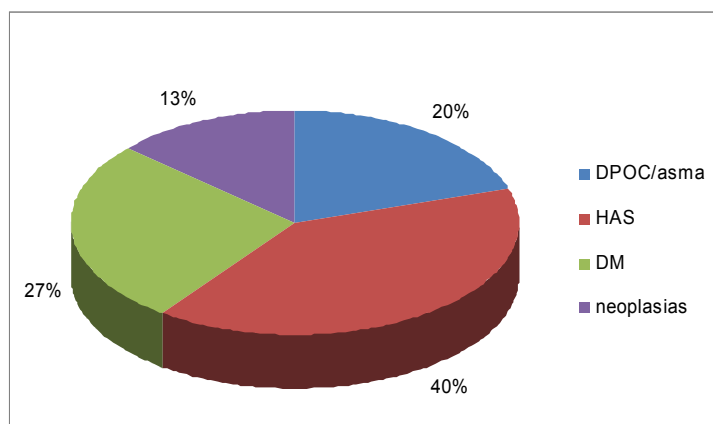
‡G2: pacientes que não utilizaram clonidina

As principais causas de internação na UTI dos pacientes estudados são demonstradas na figura 1. Destaca-se que no G1, houve predominância das internações de pacientes com complicações cirúrgicas (40%). Dessas, dois foram decorrentes de cirurgias eletivas e quatro de cirurgias de urgência.

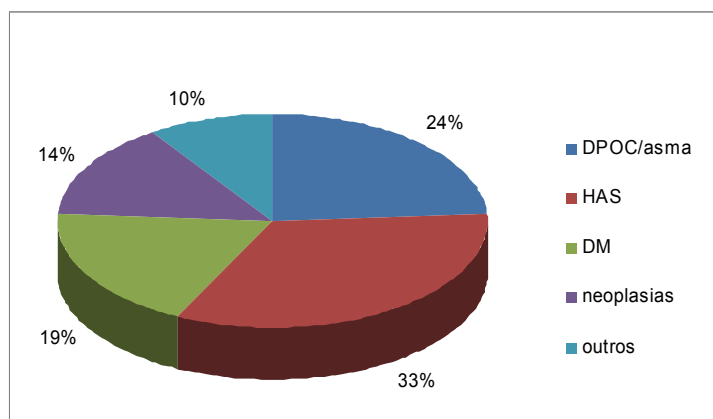


**Figura 1** – Causas de internação na UTI dos pacientes estudados.

As principais comorbidades dos enfermos estudados são destacadas nas figuras 2 e 3. No G1, 8 pacientes (53,3%) apresentaram comorbidades enquanto que no G2 foram 29 pacientes (72,5%). Destaca-se que a categoria “outros” corresponde à pacientes portadores do HIV e de doenças coronarianas.



**Figura 2** – Comorbidades nos pacientes que foram medicados com clonidina.



**Figura 3** – Comorbidades nos pacientes que não foram medicados com clonidina.

No que concerne a prescrição de drogas vasoativas a noradrenalina foi utilizada em 11 pacientes (73,3%) do G1 e em 28 pacientes (70%) do G2. O tempo médio de administração foi de 3,87 dias para os enfermos do G1 e 5,72 dias para aqueles do G2 ( $p=0,10$ ). A dose média administrada desse fármaco foi de 0,25 e 0,24  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  para os doentes do G1 e G2, respectivamente. A comparação entre os grupos não mostrou diferença significante.

Os fármacos sedoanalgésicos administrados aos pacientes dos grupos 1 e 2 são demonstrados na tabela 3.

**Tabela 3** - Sedoanalgésicos administrados aos pacientes dos grupos estudados

<i>Drogas</i> <i>Sedoanalgésicas</i>	G1†		G2‡		Teste Estatístico
	n	%	n	%	
<b><i>Fentanil</i></b>	15	100	33	82,5	
Tempo médio de uso (dias)	13,4		8,3		<0,01
Dose média diária (µg/kg/h)	1,543		1,162		<0,01
<b><i>Midazolam</i></b>	15	100	32	80	
Tempo médio de uso (dias)	11,6		6,8		0,01
Dose média diária (mg/kg/h)	0,15		0,12		0,04
<b><i>Propofol</i></b>	10	66,7	11	27,5	
Tempo médio de uso (dias)	4,5		2,5		NS¶
Dose média diária (µg/kg/h)	1,247		0,500		0,01

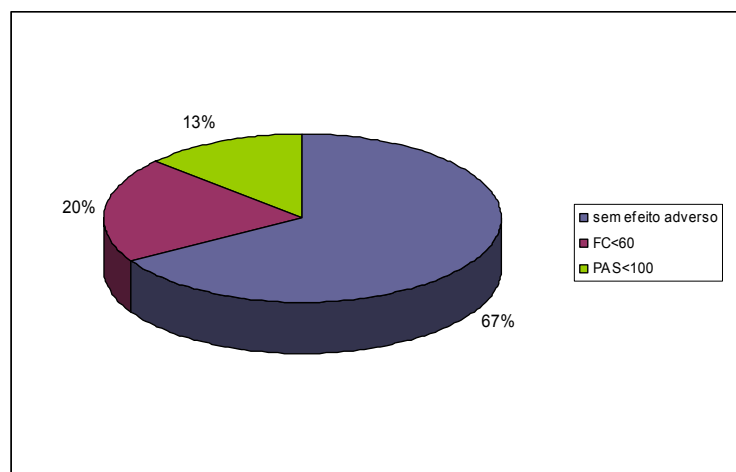
†G1: pacientes que utilizaram clonidina

‡G2: pacientes que não utilizaram clonidina

¶NS: não significante estatisticamente

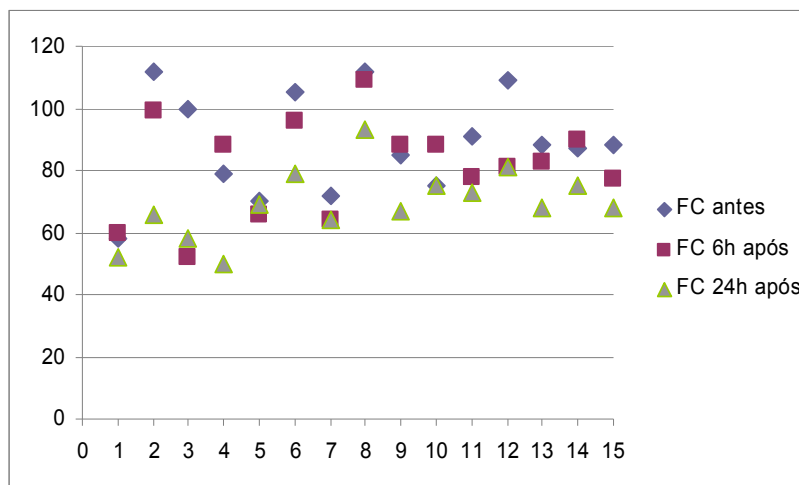
Em relação aos 15 pacientes do G1 que utilizaram clonidina, a dose média diária prescrita foi de 1,21µg/kg/h. O tempo médio de administração desse fármaco foi de 8,13 dias.

Os efeitos adversos observados no G1 são destacados na figura 4.



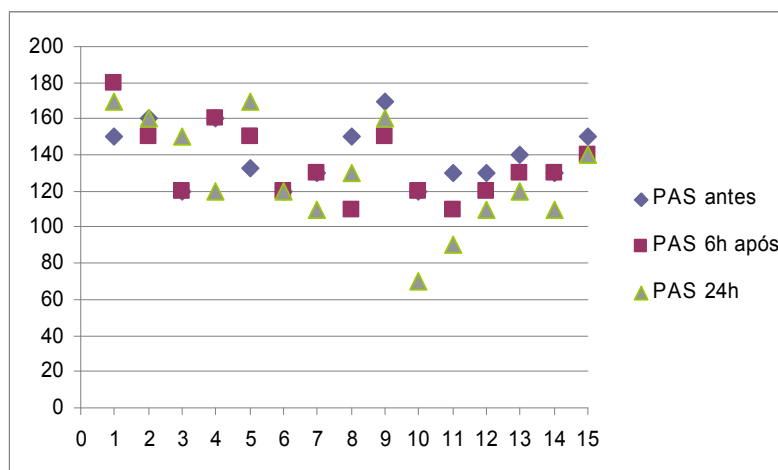
**Figura 4** – Efeitos adversos constatados nos pacientes que receberam clonidina

Nas figuras 5 e 6, estão demonstradas as variáveis clínicas anotadas (FC, PAS), antes e após 6 e 24 horas do uso de clonidina.



**Figura 5** – Frequência cardíaca dos pacientes antes, 6 e 24 horas após a administração de clonidina.

Constatou-se que três pacientes (20%) do G1 apresentaram  $FC < 60$ bpm. O primeiro paciente já apresentava bradicardia antes do início da prescrição da clonidina e permaneceu bradicárdico após as primeiras 48h de tratamento. Outro paciente apresentou redução da FC no primeiro dia da administração da clonidina que foi corrigida após 24h. O terceiro enfermo apresentou-se bradicárdico apenas 24h após a introdução da clonidina ao arsenal terapêutico, fato que foi corrigido no decorrer do segundo dia.



**Figura 6** – Pressão arterial sistólica dos pacientes antes e 6 e 24 horas após a administração de clonidina.

Observou-se que dois pacientes do G1 (13%), apresentaram uma PAS menor que 100mmHg. Em todos os casos a hipotensão foi controlada com a reposição de volume. Não houve necessidade da interrupção da clonidina ou da administração de drogas vasoativas. Na análise com o teste *t* pareado, observou-se relação significativa das variações FC e PAS com a dose de clonidina administrada nos momentos comparados ( $p < 0,01$ ).

Nas tabelas 4 e 5, são destacadas as medidas de FC e da PAS antes, 6 e 24 horas após o uso de clonidina e também as respectivas doses administradas, desse fármaco, aos pacientes do G1.

**Tabela 4** - Frequência cardíaca e doses de clonidina antes, 6h e 24h após o início da administração desse fármaco.

Paciente	FC antes*	FC 6h após†	Dose 6h após¶	FC 24h após‡	Dose 24h após§
1	58	60	0,856	52	1,284
2	112	99	1,07	66	1,07
3	100	52	0,75	58	0,75
4	79	88	0,642	50	0,856
5	70	66	0,642	69	1,284
6	105	96	1,25	79	1,25
7	72	64	1,284	64	1,284
8	112	109	0,642	93	0,642
9	85	88	0,856	67	1,714
10	75	88	2,5	75	3,5
11	91	78	0,625	73	0,652
12	109	81	0,856	81	0,856
13	88	83	0,5	68	1
14	87	90	0,856	75	0,856
15	88	77	1	68	1

\*FC antes: frequência cardíaca antes do uso de clonidina.

†FC 6h após: frequência cardíaca após o início da administração de clonidina.

¶Dose 6h após: dose de clonidina utilizada 6h após o início da administração, em  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ .

‡FC 24h após: frequência cardíaca 24h após o início da administração de clonidina.

§Dose 24h após: dose de clonidina utilizada 24h após o início da administração, em  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ .

**Tabela 5** - Pressão arterial sistólica e doses de clonidina antes, 6h e 24h após o início da administração desse fármaco.

Paciente	PAS antes*	PAS 6h após†	Dose 6h após¶	PAS 24h após‡	Dose 24h após§
1	150	180	0,856	170	1,284
2	160	150	1,07	160	1,07
3	120	120	0,75	150	0,75
4	160	160	0,642	120	0,856
5	133	150	0,642	170	1,284
6	120	120	1,25	120	1,25
7	130	130	1,284	110	1,284
8	150	110	0,642	130	0,642
9	170	150	0,856	160	1,714
10	120	120	2,5	70	3,5
11	130	110	0,625	90	0,652
12	130	120	0,856	110	0,856
13	140	130	0,5	120	1
14	130	130	0,856	110	0,856
15	150	140	1	140	1

\*PAS antes: pressão arterial sistólica antes do uso de clonidina.

†PAS 6h após: pressão arterial sistólica após o início da administração de clonidina.

¶Dose 6h após: dose de clonidina utilizada 6h após o início da administração, em  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ .

‡PAS 24h após: pressão arterial sistólica 24h após o início da administração de clonidina.

§Dose 24h após: dose de clonidina utilizada 24h após o início da administração, em  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ .

A comparação da diurese diária dos pacientes antes e após 24 e 48 horas da administração da clonidina não mostrou diferença significativa do ponto de vista estatístico.



## 6. DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho mostram que os pacientes dos grupos estudados apresentavam gravidade semelhante. Entretanto, embora aqueles que receberam clonidina tenham permanecido mais tempo internados e tenham recebido maior quantidade de sedoanalgésicos, esses doentes tiveram uma taxa de mortalidade hospitalar significativamente menor.

Vários trabalhos revisados por Ostermann *et al.*<sup>6</sup> mostram que quanto mais jovens os pacientes estudados, maior é a dose de sedoanalgésicos requerida. É importante acrescentar que a idade e a presença ou não de comorbidades interferem diretamente no metabolismo dos fármacos<sup>37</sup>. Neste estudo pode-se constatar que os pacientes que receberam clonidina eram mais jovens (idade média de 44 anos). A comparação com o trabalho de Kress *et al.*<sup>10</sup> mostra que esses enfermos receberam uma dose média cinco vezes maior de midazolam que os avaliados por esses autores, cuja idade média descrita foi de 57 anos. Ressalta-se que, ao serem comparadas as faixas etárias dos pacientes, em ambos os grupos predominaram as idades entre 30 e 70 anos. No que concerne ao motivo da internação dos pacientes do estudo constatou-se que 40% dos pacientes medicados com clonidina internaram na UTI por motivo cirúrgico. Entretanto, todos os casos eram decorrentes de graves complicações pós-operatórias o que os assemelha ao grupo controle, pois esses enfermos apresentavam concomitantemente quadros sépticos e/ ou de insuficiência respiratória, causas frequentes na admissão dos pacientes não medicados com clonidina.

Pacientes que requerem ventilação mecânica invasiva necessitam de maior quantidade de sedoanalgésicos para o controle da sua agitação e ansiedade<sup>6</sup>. Tem sido descrito que a sedoanalgesia tem um impacto direto sobre o tempo de VMI dos pacientes críticos, podendo levar a diminuição do tempo de extubação desses enfermos sem, entretanto, alterar o seu tempo de internação na UTI<sup>9,10</sup>. Neste estudo, apesar de os pacientes que receberam clonidina terem permanecido mais tempo internados, o tempo de VMI foi semelhante nos dois grupos. Esse fato pode ser importante para a evolução desses doentes, pois se sabe que existe relação direta entre o tempo de VMI e a incidência de complicações, principalmente as infecciosas<sup>33-35</sup>.

Uma preocupação dos médicos intensivistas é a de que a administração prolongada dos fármacos sedoanalgésicos possa causar tolerância e provocar mais efeitos

colaterais nos pacientes gravemente enfermos<sup>1-10</sup>. Esse fato também pode influir na morbimortalidade desses doentes e pode aumentar o tempo de internação da UTI ou no hospital. Diversas modalidades terapêuticas têm sido propostas para que sejam evitados esses efeitos<sup>3,4,5,7,10</sup>. Dentre elas destaca-se a individualização da sedoanalgesia<sup>3,4,7</sup>, a monitoração da mesma<sup>5,38</sup> e a interrupção diária dos fármacos<sup>10</sup>. Uma importante constatação deste estudo foi a de que os pacientes medicados com clonidina tiveram um índice de mortalidade significativamente menor. Ressalta-se que os enfermos de ambos os grupos apresentavam um escore APACHE II semelhante, portanto supõe-se que a sua gravidade também era semelhante. Constatou-se que os pacientes medicados com clonidina receberam significativamente, doses maiores de outros fármacos sedoanalgésicos (midazolam, fentanil e propofol). É importante lembrar que esse fato não interferiu no tempo de ventilação mecânica a que esses doentes foram submetidos. Pode-se sugerir que, embora esses pacientes necessitassem de maior quantidade de fármacos para o controle da sua agitação e ansiedade, esse fato não interferiu desfavoravelmente na sua evolução. Adiciona-se o fato de que esses enfermos eram mais jovens, o que pode contribuir para a farmacocinética das drogas administradas. Destaca-se que os pacientes de ambos os grupos receberam doses semelhantes de noradrenalina. Portanto, os resultados apontados permitem a afirmação de que a administração da clonidina não interferiu de forma desfavorável na evolução dos pacientes estudados.

Os efeitos colaterais mais frequentemente relatados na literatura em relação à administração da clonidina são a hipotensão e a bradicardia<sup>17,19,36,39</sup>. Apesar de estes eventos serem geralmente brandos e previsíveis, são responsáveis pela resistência de grande parte dos médicos intensivistas quanto à utilização dos  $\alpha_2$  agonistas. Após a administração sistêmica ou raquídea da clonidina, a ocorrência de hipotensão é maior nos pacientes com doença hipertensiva arterial do que nos que apresentam pressão arterial em níveis normais<sup>39</sup>. Um estudo recente mostrou uma queda de PAS em 25% dos pacientes que foram medicados com clonidina peridural, no entanto não houve variações da FC desses pacientes<sup>40</sup>. Neste trabalho, somente dois pacientes que receberam clonidina (13%) apresentaram hipotensão arterial, complicação sem repercussão clínica importante.

As alterações da FC após a administração dos  $\alpha_2$  agonistas, relatadas na literatura, são extremamente variáveis<sup>42</sup>. Geralmente a FC é reduzida em diferentes graus após a administração desses fármacos<sup>17,39</sup>. No entanto, bradiarritimias intensas e persistentes não são frequentes, mesmo com uso crônico da clonidina<sup>17</sup>. Neste trabalho constatou-se diferença

significante quando foram comparados os níveis de FC antes e após a administração da clonidina. Entretanto, os níveis de FC não acarretaram em manifestações clínicas. Pode-se explicar que essa diminuição seja decorrente não só do efeito bradicárdico dessa droga, mas também pelo melhor controle do estresse dos pacientes.

Existem evidências que os  $\alpha_2$  agonistas atuem inibindo a liberação de hormônio antidiurético, além de antagonizarem a ação deste hormônio no túbulo renal e aumentarem a taxa de filtração glomerular, produzindo um efeito diurético<sup>17</sup>. Neste estudo a comparação da diurese dos pacientes antes e após a administração da clonidina não mostrou diferença.

Conforme relatado na literatura, os efeitos colaterais associados à administração da clonidina são dose-dependentes<sup>17,39-41</sup>. Neste estudo, os efeitos adversos encontrados não tiveram maiores repercussões clínicas aos pacientes, no entanto, mostraram uma relação significativa com a dose de clonidina administrada. Foi observado que estes pacientes foram medicados com clonidina por um tempo médio de 8,13 dias. Nos estudos encontrados na literatura, este fármaco foi administrado por períodos mais curtos, pois a amostra nesses trabalhos compõe-se principalmente de pacientes internados por motivos cirúrgicos<sup>14,15,20,24,40</sup>. Neste estudo, a dose média prescrita foi de 1,21  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ , demonstrando-se semelhante às doses descritas na literatura revisada<sup>1,17,19,36</sup>.

Após a descrição dos resultados, os autores permitem-se sugerir que a associação dos fármacos sedoanalgésicos, em especial, a administração da clonidina como coadjuvante da sedoanalgesia prolongada em pacientes críticos, possa interferir de forma positiva na sua evolução.

## **7. CONCLUSÕES**

Na administração da clonidina como coadjuvante para a sedoanalgesia prolongada de pacientes críticos, os efeitos colaterais observados não acarretaram repercussões clínicas importantes.

O grupo dos pacientes medicados com clonidina, embora tenha permanecido mais tempo internado na UTI e no Hospital, apresentou uma menor taxa de mortalidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moritz RD. Atualização dos fármacos analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares utilizados em UTI. In: Cleovaldo T. S. Pinheiro e Werther B. de Carvalho. (Org.). Programa de atualização em Medicina Intensiva. 4ed. Porto Alegre, 2004 : 81-108.
2. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, Lacherade JC, Jabot J, Appere-De-Vecchi C; et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury Crit. care med. 2005, vol. 33, no1, pp. 120-127
3. Wittbrodt ET; Tietze KJ. Pain control in the intensive care unit. site UpToDate, April 2007.
4. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. Critical Care Medicine. 2002;30(1):119-141.
5. Fraser GL, Riker RR. Sedation and analgesia in the critically ill adult. Curr Opin Anaesthesiol. 2007 Apr ;20 (2):119-23.
6. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: A systematic review. JAMA 2000; 283:1451-9.
7. Moritz RD. Sedação e analgesia em UTI: velhos fármacos, novas tendências. Rev Bras Ter Intens 2005;17:53-55
8. Chamorro C, Romera MA, Esteche MA, Rubio JJ. 1994. Sedación en cuidados intensivos. Nuevos fármacos para nuevas tendencias. Med Intensiva 1994; 18: 164-72.
9. Izurieta R, Rabatin JT. Sedation during mechanical ventilation: a systematic review. Crit Care Med 2002;30:2644-8.
10. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med 2000;342:1471-1477.
11. Pandharipande P, Ely EW, Maze, M. Dexmedetomidine for sedation and perioperative management of critically ill patients. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain 2006; 25, 43-5012.
12. Szumita PM, Baroletti SA, Anger KE, Wechsler ME. Sedation and analgesia in the intensive care unit: evaluating the role of dexmedetomidine. Am J Health Syst Pharm. 2007 Jan 1;64(1):37-44.
13. Oldham NS, Wright NM, Adams CE, Sheard L, Tompkins CN. The Leeds Evaluation of Efficacy of Detoxification Study (LEEDS) project: an open-label pragmatic randomised control trial comparing the efficacy of differing therapeutic agents for primary care detoxification from either street heroin or methadone. BMC Fam Pract. 2004 Apr 29;5:9.

14. Fernandez-Galinski S, Bermejo S, Mansilla R, Pol O, Puig MM. Comparative assessment of the effects of alfentanil, esmolol or clonidine when used as adjuvants during induction of general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2004 Jun;21(6):476-82.
15. Braz JRC, Koguti ES, Braz LG, Croitor LBJ, Navarro LHC. Efeitos da Associação da Clonidina à Bupivacaína Hiperbárica na Anestesia Subaracnóidea Alta. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53: 5: 561 – 572.
16. Kleinschmidt S. Practice in sedation and analgesia for ventilated critically ill patients. *Anaesthesist* 2007 May 31.
17. Alves TCA, Braz JRC, Vianna PTG.  $\alpha$ 2-Agonistas em anestesiologia: Aspectos Clínicos e Farmacológicos. *Rev Bras Anesthesiol* 2000; 50:5: 396 – 404.
18. Winreb, RN; Khaw, PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004; 363:1711
19. Talke P. Pharmacodynamics of alpha2-adrenoceptor agonists. In: Alpha2-adrenoceptor agonists in Anaesthesia and Intensive Care. *Baillieres Clin Anaesthesiol* 2000; 14(2),271-83.
20. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, et al: Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 101:284-293, 2004
21. Nascimento JS, Módolo NSP, Carvalho HG, Dórea EML, Santos KP. Clonidina na cineangiocoronariografia: efeitos sedativos sobre a pressão arterial e frequência cardíaca *Arq. Bras. Cardiol.* 2006 vol.87 no.5
22. Stocche RM; Garcia LV Klamt JG, TSAI; Reis MP; Gil DR; Mesquita KLM. Influência da clonidina por via venosa no custo de anestesia com sevoflurano em cirurgias de ouvido médio em regime ambulatorial. *Rev Bras Anesthesiol* 2004; 54: 1: 91 – 98.
23. Schnaider TB, Vieira AMII, Brandão ACA, Lobo MVT. Efeito analgésico intra-operatório da cetamina, clonidina ou dexmedetomidina, administradas por via peridural, em cirurgia de abdômen superior *Rev Bras Anesthesiol.* 2005 v.55.
24. Watanabe T, Inagaki Y, Ishibe Y. Clonidine premedication effects on inhaled induction with sevoflurane in adults: a prospective, double-blind, randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006 Feb; 50(2):180-7.
25. Peduto VA, Pisanu GM, Piga M. Midazolam, propofol and clonidine for sedation and control of autonomic dysfunction in severe generalized tetanus. *Minerva Anesthesiol* 1993; 59: 171-8.
26. Spies CD, Dubisz N, Neumann T, e cols. Therapy of alcohol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma: results of a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1996; 24: 414-22.
27. Chamorro C, Borrallo JM, Luna R, e cols. Alfa-2 agonists to smooth ineffective sedation in ICU patients [abstract]. In: The 7 th World Congress of Intensive & Critical Care Medicine; 1997; June 29-July 3; Ottawa. Canada: p. 183. Abstract 493.

28. Roso NC, Vianna PTG, Castiglia YMM, Braz JRC. Efeitos hemodinâmicos e renais da injeção de doses elevadas de clonidina no espaço peridural do cão. *Rev Bras Anesthesiol* 2005 vol.55.
29. Roehrs T, Roth T. The effect of drugs on sleep quality and architecture. Site UpToDate May 2007.
30. Schweitzer, PK. Drugs that disturb sleep and wakefulness. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed, 2005. p.499.
31. Wappler F, Scholz J, Parause A, e cols. Level concept of analgesic dosing in intensive care medicine with sulfentanil. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998; 33: 8-26.
32. Böhler H, Nach A, Layer M, Werning P. Clonidine as a sedative adjunct in Intensive Care. *Intensive Care Med* 1990; 6: 265:6.
33. Keith K. Infections in the intensive care unit. site UpToDate Nov 2006.
34. Dodek P, Keenan S, Cook D, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2004; 141:305.
35. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122:2115.
36. Moritz RD. Alfa 2 agonistas: Uma nova opção para a sedação e analgesia em UTI?. *Rev Bras Terap Inten* 2000; 12: 1773-81.
37. Tietze KJ, Fuchs B. Use of sedative medications in critically ill patients. site UpToDate, May 2007.
38. Vender JS, Szokol JW, Murphy GS, Nitsun M. Sedation, analgesia and neuromuscular blockade in sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004 vol32 n11.
39. Riker RR, Fraser GL. Adverse events associated with sedatives, analgesics, and other drugs that provide patient comfort in the intensive care unit. *Pharmacotherapy*. 2005 May ;25
40. Fonseca NM, Aires de Oliveira C. Effects of combined clonidina and 0.5% hyperbaric bupivacaine on spinal anesthesia. *Br J Anaesthesiol*, 2001;51:483-492.
41. Schnaider TB, Vieira AM, Brandão ACA e Lobo MVT. Efeito Analgésico Intra-Operatório da Cetamina, Clonidina ou Dexmedetomidina, Administradas por Via Peridural, em Cirurgia de Abdômen Superior *Rev Bras Anesthesiol* 2005; 55: 5: 525 – 531.
42. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH et al. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *BUMC Proceedings*, 2001;14: 13-21.

## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.



## ANEXOS

## ANEXO I

## MODELO DE PROTOCOLO UTILIZADO PARA A COLETA DE DADOS DOS PRONTUÁRIOS ANALISADOS

*“Avaliação do uso da clonidina para a sedação dos pacientes internados no HU em 2006”*

<b>Nome:</b>	<b>Idade:</b>	<b>Nº do Prontuário</b>
<b>Sexo</b> ( ) Masculino	( ) Feminino	

<b>Dia de Internação Hospitalar:</b>	<b>Tempo</b>	<b>Internação</b>
<b>Hospital:</b> _____		
<b>Dia de Internação na UTI:</b>		<b>Tempo de Permanência</b>
<b>UTI:</b> _____		
<b>Óbito:</b> ( ) Sim ( ) Não		<b>Dia de internação:</b> _____
<b>Motivo da Internação na UTI:</b>		
<b>Diagnóstico:</b>		
<b>Comorbidades:</b>		
<b>Ventilação Mecânica:</b>		
( ) Não ( ) Sim - _____ dias		<b>Qual?</b> _____

**- Drogas Vaso-Ativas**

( ) Não  
( ) Sim – Quais?

<b>D.V.A.</b>	Dias	Início	Final	Dose Mín.	Dose Máx.
<i>Dopamina</i>					
<i>Dobutamina</i>					
<i>Noradrenalina</i>					

**- Drogas Sedo-Analésicas****- Clonidina:**

- ↓ FC: Não ( ) Sim ( )  
(<60bpm) \_\_\_\_\_

- ↓ PA: Não ( ) Sim ( )  
(PAS<100) \_\_\_\_\_

- Poliúria: Não ( ) Sim ( )  
(maior diurese após clonidina sem furosemida) \_\_\_\_\_

<b>D.S.A.</b>	Dias	Início	Final	Dose Mín.	Dose Máx.
<i>Morfina</i>					
<i>Fentanil</i>					
<i>Tramadol</i>					
<i>Midazolam</i>					
<i>Ketamina</i>					
<i>Propofol</i>					
<i>Haloperidol</i>					
<b>Clonidina</b>					

<b>Clonidina</b>	<i>6h antes</i>	<b>Dia 1</b>			<b>Dia 2</b>		
		<i>Manhã</i>	<i>Tarde</i>	<i>Noite</i>	<i>Manhã</i>	<i>Tarde</i>	<i>Noite</i>
Dose							
FC							
PA							
Diurese							

- Suspendeu Clonidina?

Motivo: \_\_\_\_\_

*Erick Przybysz Pinto*