

KARINE DOS SANTOS SOUZA

**BLOQUEIO PERIBULBAR COM ASSOCIAÇÃO DE CLONIDINA E
HIALURONIDASE À ROPIVACAÍNA EM CÃES SUBMETIDOS À
FACECTOMIAS**

RECIFE

2018

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

KARINE DOS SANTOS SOUZA

**BLOQUEIO PERIBULBAR COM ASSOCIAÇÃO DE CLONIDINA E
HIALURONIDASE À ROPIVACAÍNA EM CÃES SUBMETIDOS À
FACECTOMIAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária.

Orientador:

Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá

RECIFE

2018

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**BLOQUEIO PERIBULBAR COM ASSOCIAÇÃO DE CLONIDINA E
HIALURONIDASE À ROPIVACAÍNA EM CÃES SUBMETIDOS À
FACECTOMIAS**

Dissertação elaborada por:

KARINE DOS SANTOS SOUZA

Aprovada em ____/____/____

Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá
Orientador – Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da UFRPE

Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da UFRPE

Profa. Dra. Maria Cristina Oliveira Cardoso Coelho
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos que torceram, me ajudaram e de certa forma me mantiveram estimulada para que eu pudesse finalizar esta etapa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pela força que tem me dado para conseguir concluir esta etapa.

Agradeço ao meu pai, Paulo, que lá em cima deve estar muito feliz com tudo isso e deve estar torcendo bastante por mim e por todos. Apesar das imensas saudades eu sei que você está do meu lado nos momentos mais difíceis, sempre me dando apoio e me confortando. Te amo.

A minha família, pela compreensão da ausência pelos longos dos anos. A minha mãe, Jane, o espelho da minha força de vontade e dedicação; minha irmã, Karen, companheira de longas batalhas nos mais diversos campos de guerras possíveis; a outra irmã, Katherine, pela compreensão da ausência.

A Emerson, que é muito mais que um companheiro, uma pessoa incrível e de bom coração que tive sorte de conhecer e tê-lo em minha vida. Sempre sendo um ombro para apoiar e ajudar nos momentos difíceis. Um enorme carinho e amor por ti.

A Renan, um amigo desde o início da graduação, porto seguro do desabafo, quem sempre se metia nas mesmas aventuras que a minha e vice-versa. São longos 8 anos de amizade desde o início do curso, 8 anos de cumplicidade e companheirismo. É uma honra ser amiga de uma pessoa incrível.

Ao Prof. Fabrício, essa pessoa de coração imenso e bom humor. A quem devo agradecer por tanta confiança depositada, pela paciência nas TPMs, pelo cuidado, dedicação exemplar e amor ao trabalho que faz. Espero um dia conseguir espelhar essas suas nobres qualidades na minha vida profissional.

A Jéssica (Jeo), uma pessoa que apesar de ter conhecido na residência, eu realmente a conheci agora no mestrado. Uma pessoa competente, bom coração e a quem devo muito por ser o maior apoio e ajuda nessa reta final...principalmente nas overdoses de chocolates na TPM. Obrigada por toda ajuda e carinho!

Agradeço pela ajuda de toda a turma do LOE: Ana, Robério, Stephany, Bruno, Elton, Cris e Mary, vocês são a melhor equipe dessa UFRPE.

Aos amigos que Recife me deu: Wanessa, Dani e Haliny. Obrigada meninas pelo apoio e amizade de vocês.

A Guilherme (Mamão) pela ajuda, principalmente na parte estatística.

A todos os amigos que apesar da distância são meus enormes amigos e quem eu sempre terei o maior carinho no coração: Priscilla (minha lab sis), Kahena, Raíssa e Bruno (Sei).

Agradeço a toda equipe do HOVET-UFRPE pela atenção e carinho.

Agradeço ao CNPq pela bolsa e suporte durante o mestrado.

EPÍGRAFE

*“A vida é uma tempestade, meu amigo.
Um dia você está tomando sol e no dia
seguinte o mar te lança contra as rochas.
O que faz de você um homem é o que você
faz quando a tempestade vem.” - O
Conde de Monte Cristo*

RESUMO

Diversas oftalmopatias afetam a qualidade visual dos animais de companhia, dentre elas a opacificação dos cristalino ou catarata. Sob essas demandas de procedimentos corretivos eficazes e seguros, opta-se pela técnica de facectomia, que exige uma anestesia geral e bulbo ocular centralizado, midríase, acinesia do bulbo ocular, manutenção da pressão intraocular (PIO) e inibição do reflexo óculo-cardíaco (ROC) e como alternativa têm se empregado os bloqueios locais para realizar as exigências, afim de promover conforto e segurança para o paciente. Foi estudado a associação entre ropivacaína-clonidina-hialuronidase na anestesia peribulbar em cirurgias de facectomia em cães, avaliando-se parâmetros oculares e fisiológicos sistêmicos. O teste foi realizado em oito animais, utilizando-se dezesseis olhos, oito para o bloqueio anestésico (OB) e oito contralaterais para controle (OC). Realizou-se o bloqueio peribulbar em um único ponto com volume de 1 mL, contendo clonidina (1 µg/kg), ropivacaína 1% (10 mg/mL) e hialuronidase (25 UTR) seguido da pré-medicação, indução e anestesia geral inalatória. Os parâmetros avaliados: PIO (medidas nos tempos 0, 1 e 10 minutos), diâmetro pupilar, centralização do bulbo ocular, latência e duração do bloqueio motor, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial média, ritmo cardíaco, capnometria e temperatura retal. Os pacientes eram ASA 2 (75%) e ASA 3 (25%). O tempo cirúrgico foi de cerca de $72,87 \pm 17,41$ minutos no qual o tempo de midríase ocorreu em $67,75 \pm 43,38$ segundos, a centralização do bulbo ocular em $89,13 \pm 38,23$ segundos e a duração do bloqueio motor de $162 \pm 18,9$ minutos. A dilatação pupilar foi significativa após o bloqueio. Não houve mudanças significativas nos valores da PIO - T0 (OC: $13,13 \pm 3,37$ OB: $12,13 \pm 1,76$), TBP1 (OC: $13,50 \pm 2,96$ OB: $12,13 \pm 2,37$) e TBP10 (OC: $13,53 \pm 4,18$ OB: $12,75 \pm 2,17$). Não houve correlação significativa entre as doses recebidas de ropivacaína e o seu efeito no bloqueio, contudo, destacamos que as doses de ropivacaína foram todas abaixo dos limites terapêuticos. Os parâmetros fisiológicos foram esperados de um procedimento anestésico e retornaram aos valores basais após o despertar, sem complicações. Não foi relatada ocorrência de ROC ou qualquer complicação referente à técnica do bloqueio peribulbar em quaisquer pacientes. Conclui-se que o bloqueio peribulbar para facectomia utilizando-se a associação ropivacaína 1% - clonidina (1 µg/kg) – hialuronidase (25UTR) numa solução de 1 mL promove baixa latência, boa duração, midríase adequadas para a facectomia e sem efeitos adversos.

Palavras-chave: adjuvante, agonista α -2, anestesia local, despolimerizante, oftalmologia.

ABSTRACT

A wide range of ophthalmopathies affects animals visual quality as in lens opacification or cataract. To address this, safer and efficient corrections are demanded and facectomy is the elected technique, which, demands a general anesthesia, centralization and akinesia of ocular bulb, mydriasis, maintenance of intraocular pressure (IOP) and inhibition of oculocardiac reflexes (OCR). Alternatively, to general anesthesia, local block is preferred because it promotes the other signs safely and provides more comfort to the patient. We investigated the association of clonidine-hyaluronidase-ropivacaine in peribulbar anesthesia in dogs evaluating ocular and systemic physiological parameters. Eight animals were investigated, counted 16 eyes, arranged 8 eyes for local block (OB) and the contralateral was defined as control (n=8, OC). We performed a single-point low-volume (1.0 ml) technique. Injection volume contained clonidine (1 µg/kg), hyaluronidase (25 UTR) and ropivacaine 1% (10mg/mL) and was followed by premedication, induction and inhalatory general anesthesia. We evaluated parameters at time 0 (T0) – before peribulbar block, and post peribulbar block at 1 minute (T1) and at 10 minutes for IOP; we measured pupillary diameter, latency and time duration of motor block, akinesia and centralization of eye bulb as well as physiological parameters as cardiac and respiratory rate and frequency, mean arterial pressure, cardiac rhythm, capnometry and rectal temperature. Patients were rated as ASA 2 (75%) and ASA 3 (25%). Facectomy time extended for 72.87 ± 17.41 minutes, in which, mydriasis occurred at 67.75 ± 43.38 seconds; bulb centralizations at 67.75 ± 43.38 seconds; motor block extended for 162 ± 18.9 minutes. Pupillary dilation was significant after peribulbar block. No significant rate was observed for IOP - T0 (OC: 13.13 ± 3.37 OB: 12.13 ± 1.76), TBP1 (OC: 13.50 ± 2.96 OB: 12.13 ± 2.37) e TBP10 (OC: 13.53 ± 4.18 OB: 12.75 ± 2.17). No positive correlation between ropivacaine dose and peribulbar block effect could be determined, however, we detect that ropivacaine dosage for each animal was below the indicated therapeutic limits for the species. Physiological parameters were considered normally observed along the anesthesia procedure and reverted to basal rates at recovery and no complications were diagnosed. In all patients, OCR or any complication related to peribulbar block were not observed. We conclude that peribulbar block for facectomy using clonidine-hyaluronidase-ropivacaine (C-H-R) association in a 1 mL volume promotes low latency, long duration and mydriasis with no side effects.

Keywords: adjuvant, α -2 agonist, local anesthesia, depolymerizing, ophthalmology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg:	Micrograma
ASA:	<i>American Society of Anaesthesiologists</i>
ATP:	Adenosinatrifosfatases
BNM:	Bloqueadores neuromusculares
Ca+:	Cálcio
cm:	Centímetros
EtCO ₂ :	Medida de ácido carbônico (CO ₂) ao final da expiração
FC:	Frequência cardíaca
FiO ₂ :	Fração inspirada de oxigênio
FR:	Frequência respiratória
H:	Hora
K+:	Potássio
kg:	Kilograma
mg:	Miligrama
mL:	Mililitro
mmHg:	Milímetros de mercúrio
Na+:	Sódio
O ₂ :	Oxigênio
OB:	Olho bloqueado
OC:	Olho controle
PAD:	Pressão arterial diastólica
PAM:	Pressão arterial média
PAS:	Pressão arterial sistólica
PIO:	Pressão intraocular
QUID:	Quatro vezes ao dia
ROC:	Reflexo oculocardíaco
SpO ₂ :	Saturação de oxigênio no sangue
SRD:	Sem raça definida
T°C:	Temperatura em graus Celsius
T0:	Tempo antes do bloqueio peribulbar
TAC:	Tempo anestésico-cirúrgico
TBP 1:	Tempo um minuto após a aplicação do bloqueio peribulbar

TBP 10: Tempo 10 minutos após o bloqueio peribulbar

TPAC: Tempo pós anestésico-cirúrgico

UI: Unidade internacional

UTR: Unidade de Turbidez

LISTA DE SÍMBOLOS

%:	Porcentagem
±:	Mais ou menos (desvio padrão)
®:	Marca registrada
°:	Graus
∅:	Diâmetro
α:	Alfa
β:	Beta
δ:	Delta

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Desenho esquemático representando em A: Bulbo ocular e suas estruturas. B: Estruturas do globo ocular ampliadas. Adaptado de Simoens e Budras, 2007. 22
- Figura 2:** Fotografia da órbita canina e suas estruturas ósseas. Ossos: frontal (F), lacrimal (L), maxila (M), esfenóide (S), temporal (T) e zigomático (Z). Forames: Rostral alar (A), etmoidal (E), óptico (Op) e fissura orbital (Or). Fonte: Samuelson, 2013 23
- Figura 3:** Desenho esquemático representando os eixos do bulbo ocular e seus músculos extrínsecos. Adaptado de Evans e Lahunta, 2010..... 25
- Figura 4:** Desenho esquemático demonstrando a ativação do mecanismo do ROC. Adaptado de Bharati e Chowdhury, 2015 27
- Figura 5:** Desenho esquemático representando a posição da agulha para a realização do bloqueio retrobulbar. Fonte: Klaumman, 2013b..... 30
- Figura 6:** Desenho esquemático representando a posição da cânula/agulha curva na cápsula de Tenon para o bloqueio local. Fonte: Ahn et al., 2013b..... 31
- Figura 7:** Desenho esquemático com apresentação dos locais de punção para a realização da anestesia peribulbar. Agulha superior em posição superonasal da órbita e agulha inferior em posição intertemporal da órbita. Fonte: Klaumman, 2013b..... 32
- Figura 8:** Fotografia de olho de cão demonstrando catarata incipiente no centro do cristalino. Fonte: Gellat e Plumer, 2017 48
- Figura 9:** Fotografia de olho de cão demonstrando catarata imatura (seta esquerda) e o espaço para a visualização do fundo do olho (seta direita). Fonte: Gellat e Plumer, 2017 49
- Figura 10:** Fotografia da face de cão demonstrando catarata madura. Fonte: Gellat e Plumer, 2017..... 50
- Figura 11:** Fotografia de olho de cão demonstrando catarata hipermadura. Fonte: Gellat e Plumer, 2017 50
- Figura 12:** Fotografia de olho de cão demonstrando catarata morgagniana. Cristalino lisado depositado ventralmente e com aspecto de “céu estrelado” Fonte: Gellat e Plumer, 2017..... 51
- Figura 13:** Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia,

	demonstrando a aferição da pressão intraocular pelo método de tonometria de rebote. Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018.	53
Figura 14:	Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando em A - Instilação do colírio anestésico antes do bloqueio. B - Realização do bloqueio peribulbar em único ponto no canto superonasal da órbita. Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018	54
Figura 15:	Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina, demonstrando a esquematização da metodologia da pupilometria para análise em software de análise de imagens Image J. Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018	57
Figura 16:	Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando Olho controle (OC, esquerdo) e olho bloqueado (OB, direito). Observar a midríase e ptose palpebral presentes e OB. Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018	60
Figura 17:	Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando em A - Olho acometido por catarata antes do bloqueio peribulbar. B - Olho acometido por catarata depois do bloqueio peribulbar (OB). Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018	60
Figura 18:	Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando quemose (seta amarela) em olho logo após a realização do bloqueio peribulbar. Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018.....	63

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Resultado do diâmetro pupilar em bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando valores de média e desvio padrão do diâmetro pupilar antes e depois do bloqueio peribulbar. Recife, 2018 61
- Tabela 2:** Resultado da PIO em bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando valores médios e desvio padrão da PIO no T0, TBP1 e TBP10 em OB e OC. Valores expressos em mmHg. Recife, 2018 61
- Tabela 3:** Resultado da Ropivacaína administrada em bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, em correlação expressa em porcentagem referentes às doses máximas de literatura (2,5 mg/g e 3 mg/kg). Recife, 2018 62
- Tabela 4:** Resultado dos Parâmetros fisiológicos em bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia. Parâmetros fisiológicos médios, desvio padrão, máximos e mínimos no período T0, TAC e TPAC. Recife, 2018..... 62
- Tabela 5:** Análise do teste estatístico de Scott-Knott para os resultados dos parâmetros fisiológicos em bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia. FC, FR, PAS, PAM, PAD e T °C nos tempos T0, TAC e TPAC. Recife, 2018..... 63

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	OBJETIVOS	20
3	REVISÃO DE LITERATURA	21
3.1	ANATOMIA DO GLOBO OCULAR	21
3.2	ANESTESIA EM OFTALMOLOGIA VETERINÁRIA.....	26
3.2.1	Particularidades da anestesia aplicada a oftalmologia veterinária	26
3.2.2	Reflexo óculo-cardíaco	26
3.2.3	Pressão intraocular	27
3.2.4	Acinesia bulbar	28
3.2.5	Diâmetro pupilar	29
3.2.6	Cirurgias intraoculares	29
3.2.7	Bloqueios locais	30
3.2.7.1	Bloqueio retrobulbar.....	30
3.2.7.2	Bloqueio subtenoniano	31
3.2.7.3	Bloqueio peribulbar.....	32
3.3	ANESTÉSICOS LOCAIS	33
3.3.1	Estrutura química e classificação	33
3.3.2	Propriedades físico-químicas dos anestésicos locais	33
3.3.3	Farmacocinética	34
3.3.4	Mecanismo de ação	35
3.3.5	Toxicidades dos anestésicos locais	36
3.3.6	Agentes anestésicos	38
3.3.6.1	Amino-ésteres.....	38
3.3.6.1.1	Benzocaína	38
3.3.6.1.2	Procaína	38
3.3.6.1.3	Cloroprocaína	38

3.3.6.1.4	Tetracaína	39
3.3.6.1.5	Proparacaína	39
3.3.6.1.6	Proximetacaína	39
3.3.6.2	Amino-amidas	40
3.3.6.2.1	Lidocaína	40
3.3.6.2.2	Prilocaina.....	40
3.3.6.2.3	Mepivacaína	40
3.3.6.2.4	Bupivacaína	40
3.3.6.2.5	Levobupivacaína	41
3.3.6.2.6	Ropivacaína	41
3.4	ADJUVANTES NA ANESTESIA LOCAL PARA OFTALMOLOGIA.....	42
3.4.1	Agentes alfa-2-agonistas.....	42
3.4.1.1	Clonidina	43
3.4.2	Hialuronidase.....	44
3.4.3	Opióides.....	45
3.4.4	Bloqueadores neuromusculares	45
3.5	OFTALMOLOGIA VETERINÁRIA	46
3.5.1	Catarata.....	47
3.5.1.2	Estágios de desenvolvimento da catarata	48
3.5.1.2.1	Catarata incipiente.....	48
3.5.1.2.2	Catarata imatura	49
3.5.1.2.3	Catarata Madura	49
3.5.1.2.4	Catarata hipermatura	50
3.5.1.2.5	Catarata morgiana.....	51
4	MATERIAL E MÉTODOS	52
4.1	SELEÇÃO DOS PACIENTES	52
4.1.1	Fatores de inclusão	52

4.2	EXAME OFTALMOLÓGICO	52
4.2.1	Avaliação clínica	52
4.2.2	Pressão intraocular	53
4.3	PROTOCOLO ANESTÉSICO.....	53
4.4	BLOQUEIO PERIBULBAR.....	54
4.4.1	Técnica utilizada	54
4.4.2	Solução anestésica da associação dos fármacos para o bloqueio peribulbar	55
4.4.3	Dose de ropivacaína recebida	55
4.5	VARIÁVEIS DA ANÁLISE.....	55
4.5.1	Tempos das coletas de dados	55
4.5.2	Variáveis oculares x tempo total do bloqueio peribulbar	56
4.5.3	Variáveis fisiológicas da anestesia	56
4.6	DIÂMETRO PUPILAR (PUPILOMETRIA)	56
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	58
5	RESULTADOS	59
6	DISCUSSÃO	64
7	CONCLUSAO	71
	APÊNDICES	72
	ANEXO	97

1 INTRODUÇÃO

O crescente número de oftalmopatias em animais de estimação estão diretamente relacionadas a busca de novas técnicas ou aprimoramentos cirúrgicos por parte dos profissionais veterinários, como tratamento corretivo da opacificação do cristalino, as facectomias (NUNES e LAUS, 1995; OZGENCIL, 2005). Grande parte destes pacientes são geriátricos e por vezes com comorbidades associadas, levando a preocupação do tutor na realização do procedimento e, principalmente, do risco anestésico. Assim, estudam-se novos protocolos anestésicos mais eficazes, seguros e confortáveis para o animal (OLIVA, 2009).

A facectomia exige globo ocular centralizado, diâmetro pupilar, acinesia do bulbo ocular, manutenção da pressão intraocular (PIO) e inibição do reflexo óculo-cardíaco (GROSS e PABLO, 2015). O emprego de bloqueadores neuromusculares (BNM) resulta no efeito ocular desejado, entretanto, desenvolvem paralisia dos músculos intercostais e diafragma, não promove analgesia transcirúrgica e demanda o uso de equipamentos onerosos para estabelecimento de ventilação mecânica (DUKE, 2000b; LUDDERS, 2003; AHN et al., 2013a).

Visando uma alternativa segura e prática ao uso dos BNM, propõem-se o bloqueio peribulbar por ser uma técnica prática e comumente utilizada para procedimentos oftálmicos (DUKE, 2000b). Na oftalmologia humana, emprega-se amplamente a anestesia regional orbitária nas cirurgias de catarata com bons resultados em sua duração e conforto ao paciente (GOVÊIA e MAGALHÃES, 2010; SYED et al., 2014). O bloqueio resulta nos efeitos oculares desejados para o procedimento cirúrgico, não afeta a mecânica respiratória do paciente e principalmente, promove uma analgesia trans e pós operatórias (OLIVA et al., 2010).

A ropivacaína é um anestésico local de longa duração com uma latência curta similar à da lidocaína e quando comparada a alta latência da bupivacaína, torna-se uma boa alternativa de escolha de anestésico local com longa duração (BATRA et al., 2016). A sua ação promove um bloqueio motor e sensitivo (KLAUMANN et al., 2013a); em pacientes humanos o emprego da ropivacaína causou redução da PIO (GOVÊIA e MAGALHÃES, 2010) e em cães foi observado um tempo de bloqueio satisfatório para facectomias (OLIVA et al., 2010).

A enzima hialuronidase associada aos anestésicos locais aumenta a permeabilidade nos tecidos e diminui o tempo de ação do fármaco permitindo assim que os efeitos do bloqueio anestésico ocorram mais rapidamente (KLAUMANN et al., 2013a). Na oftalmologia humana esta associação melhorou o tempo de ação do fármaco, a duração e a manutenção favorável da PIO em facectomias (SERZEDO et al., 2001).

Na medicina veterinária, Siqueira-Filho (2015), realizou o bloqueio peribulbar em cães com a associação da clonidina, hialuronidase e lidocaína com resultados suficientes para a realização das facectomias. Na medicina humana emprega-se essa associação na rotina das cirurgias oculares obtendo-se resultados satisfatórios quanto a analgesia trans e pós operatórias (MADAN et al., 2001; YOUSSEF et al., 2014).

A aplicabilidade da hialuronidase e clonidina para a realização de bloqueios oftálmicos na medicina veterinária é reduzida em comparação a sua aplicabilidade e eficiência em estudos na oftalmologia humana e torna-se ainda mais escassa quando estudada a sua combinação com anestésicos locais, como a ropivacaína. O bloqueio peribulbar é de grande valia nas facectomias, uma vez que a maioria dos pacientes são geriátricos, requerendo planos anestésicos mais superficiais e uma analgesia sem necessidade de fármacos depressores do sistema nervoso central, como a exemplo dos opióides. Assim, o bloqueio peribulbar beneficia o paciente por reduzir doses anestésicas, inibir o reflexo óculo-cardíaco, promover acinesia e analgesia para o procedimento cirúrgico.

2 OBJETIVOS

Estudar a da ropivacaína associada a hialuronidase e clonidina na anestesia peribulbar em cães submetidos à facectomias para investigar os efeitos da associação do bloqueio na cinética do bulbo ocular e diâmetro pupilar; tempos de latência e duração motora; na pressão intraocular e diâmetro pupilar; observar os parâmetros fisiológicos no paciente anestesiado (frequência cardíaca, frequência respiratória, oximetria, capnometria, pressão arterial sistêmica e ritmo cardíaco) e também a avaliação da recuperação pós-anestésica imediata.

3 REVISÃO DE LITERATURA

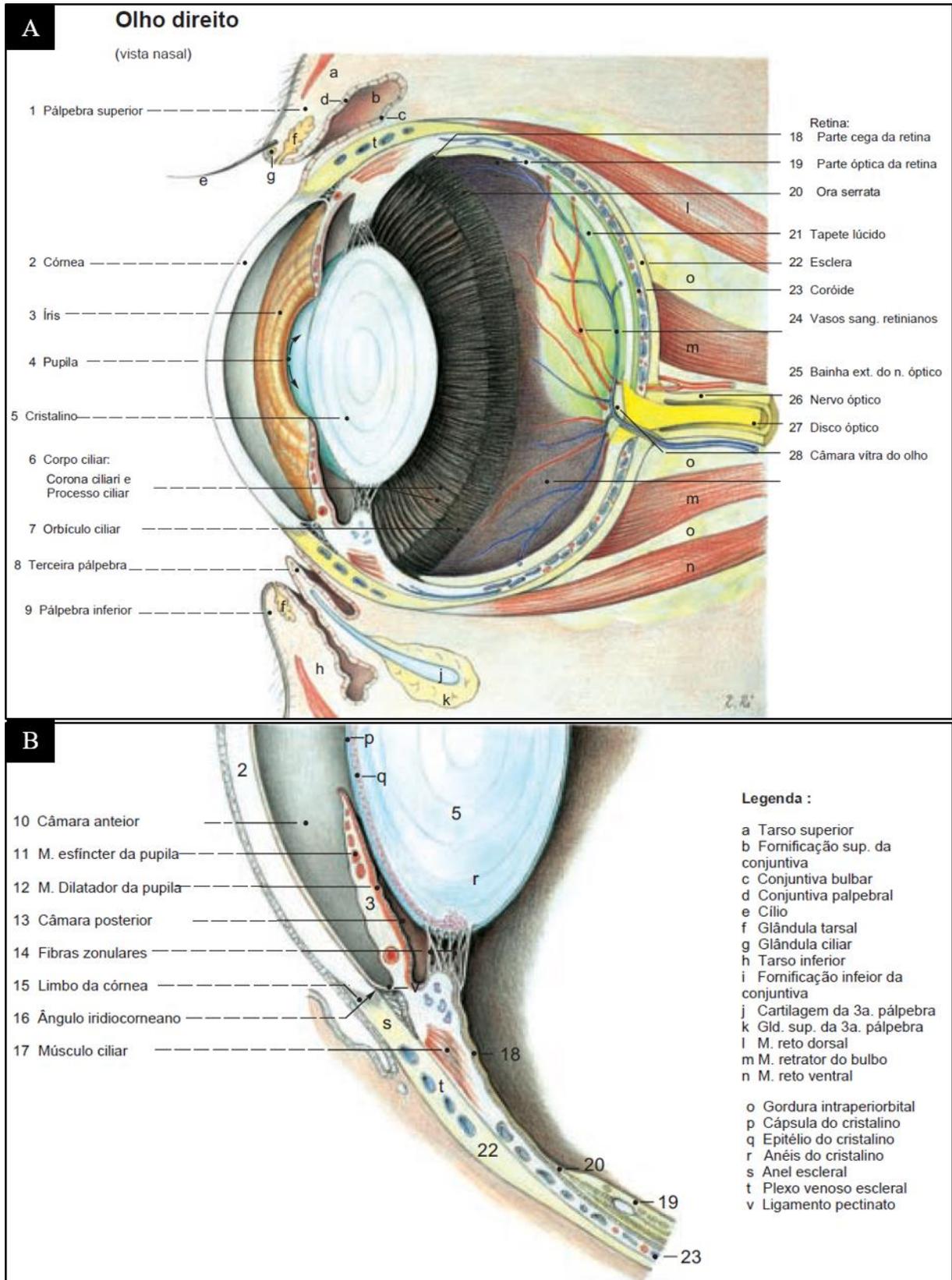
3.1 ANATOMIA DO GLOBO OCULAR

Podemos entender que os sinais clínicos relacionados tanto aos distúrbios oculares como da intervenção anestésica como sendo o resultado de suas interações com as vias neuroanatômicas atuantes sobre o globo ocular e as estruturas anatômicas circunjacentes ao mesmo. Deste modo, para aferir os sinais da ação do bloqueio anestésico efetuado sobre a musculatura e inervação ocular em cães há a necessidade do conhecimento da anatomia, arquitetura vascular e a sua importância neurooftalmológica.

O bulbo ocular (Figura 1 A e B) é a estrutura responsável pela captação e focalização da luz em direção a retina que é a estrutura fotossensível que transmitirá o sinal captado para o nervo óptico passando para os demais elementos das vias visuais até chegar ao córtex cerebral occipital. O olho ou bulbo ocular está constituído por três túnicas, a fibrosa representada pela córnea e pela esclera; a túnica vascular que é formada pela coróide, corpo ciliar e íris; a túnica nervosa que é composta pela retina. No interior do olho existem as câmaras anterior, posterior e vítrea. A câmara anterior é delimitada pela córnea e superfície anterior da íris. A posterior pela face posterior da íris, ligamentos suspensores do cristalino, os processos ciliares e cápsula anterior do cristalino. A comunicação entre ambas as câmaras é determinada pela pupila e são preenchidas pelo humor aquoso. A câmara vítrea, preenchida pelo corpo vítreo, apresenta como limites a cápsula posterior do cristalino e parede posterior do bulbo, formada pela retina, coróide e esclera. A lente ou cristalino é uma estrutura biconvexa composta por células e seus processos organizados em lâminas concêntricas, está envolta por uma cápsula sustentada por ligamentos suspensores em toda sua extensão equatorial que apresenta espessura maior na face anterior devido a presença de um epitélio (LEITE, OLIVEIRA e BARALDI-ARTONI, 2013; SAMUELSON, 2013).

A irrigação vascular do olho se dá essencialmente pela artéria oftálmica externa, originária da artéria maxilar que representa a continuação craniana da artéria carótida externa. A artéria oftálmica interna, surge como um pequeno ramo proveniente da artéria cerebral rostral que realiza anastomose com a artéria oftálmica externa para formar a artéria central da retina e seus ramos ciliares curtos e longos (LEITE, OLIVEIRA e BARALDI-ARTONI, 2013; SAMUELSON, 2013).

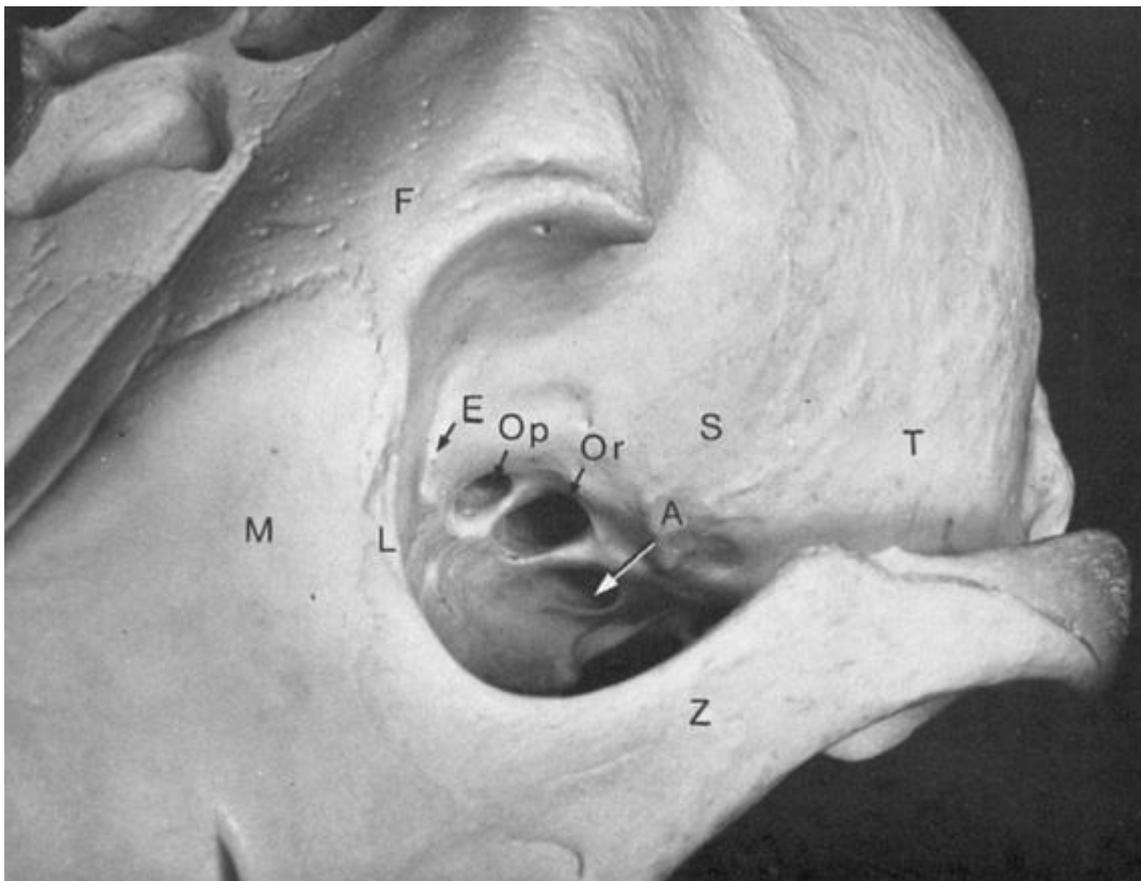
Figura 1: Desenho esquemático representando em A: Bulbo ocular e suas estruturas. B: Estruturas do globo ocular ampliadas. Adaptado de Simoens e Budras, 2007.



No que tange a órbita de cães (Figura 2), observa-se a maior variação entre todas as espécies devido aos tipos de crânios presentes nas diversas raças, deste modo, animais

dolicocéfalos apresentam alongamento do osso facial, enquanto que os mesocéfalos apresentam proporção média entre os ossos e os braquicéfalos possuem os focinhos encurtados. A parte lateral da órbita em cães é delimitada por um ligamento orbitário fibroso que se estende entre os processos ósseos – processo zigomático do osso frontal – processo frontal do osso zigomático – processo zigomático do osso temporal. O comprimento médio deste ligamento é determinado em 24mm para cães de raças grandes e variante de 14-20mm em raças menores (DIESEM, 1986).

Figura 2: Fotografia da órbita canina e suas estruturas ósseas. Ossos: frontal (F), lacrimal (L), maxila (M), esfenóide (S), temporal (T) e zigomático (Z). Forames: Rostral alar (A), etmoidal (E), óptico (Op) e fissura orbital (Or). Fonte: Samuelson, 2013.



Esta variação craniana implica na alteração dos ossos que compõem a órbita em cães, contudo observa-se que o índice orbitário se demonstra pouco variante entre os diversos tipos de crânios. Ressalta-se que o índice orbitário é determinado pelo cálculo da altura da órbita multiplicado por cem e dividido pela largura da órbita. Estimam-se os valores para o índice orbitário em 112,06; 109,60 e 89,60 para braquicéfalos, mesacéfalos e dolicocéfalos, respectivamente (DIESEM, 1986; SAMUELSON, 2013).

Outros índices também são possíveis de serem observados em cães tais como os diâmetros horizontal e vertical da órbita, bem como a sua profundidade. Estima-se que em cães

de raças pequenas esses valores são de 19,7 mm (Øh), 18,7 mm (Øv) e 24,2 mm (profundidade); enquanto que estes valores em raças maiores são, na mesma ordem, 24,0 mm; 23,0 mm e 24,2 mm. Destaca-se ainda que em cães não se observa coincidência entre os eixos central do cone orbitário e o eixo visual do olho. Os eixos dos cones orbitários dos olhos esquerdo e direito determinam um ângulo variante entre 65° a 85° graus, cuja variação é explicada pelo formato dos crânios (DIESEM, 1986; MILLER, 2013).

Os forames também são estruturas circunjacentes e presentes na região da órbita, apesar da variabilidade de arquitetura dos diferentes tipos de crânios, pode-se dizer que os forames apresentam a mesma posição relativa. Deste modo, observamos a presença dos seguintes forames principais e as estruturas que os utilizam como passagem: (a) forame etmoidal (dorsal) – veia e artéria etmoidais; (b) forame etmoidal caudodorsal; (c) forame óptico – nervo óptico e artéria oftálmica interna; (d) forame orbitário – nervo abducente, oculomotor, troclear e oftálmico; (e) forame alar rostral – nervo trigêmeo e (f) forame alar caudal. Em sentido caudal ao forame alar caudal e medialmente a face articular do arco zigomático encontramos o forame oval. Há a presença adicional de forames acessórios na órbita, assim temos o forame espinhoso que permite a passagem da artéria meníngea média localizado na borda caudolateral do arco zigomático. No interior do canal alar, em posição dorsal e ligeiramente caudal ao forame alar rostral encontramos o forame rotundo relacionado a passagem da artéria oftálmica externa (DIESEM, 1986; SIMOENS e BUDRAS, 2007).

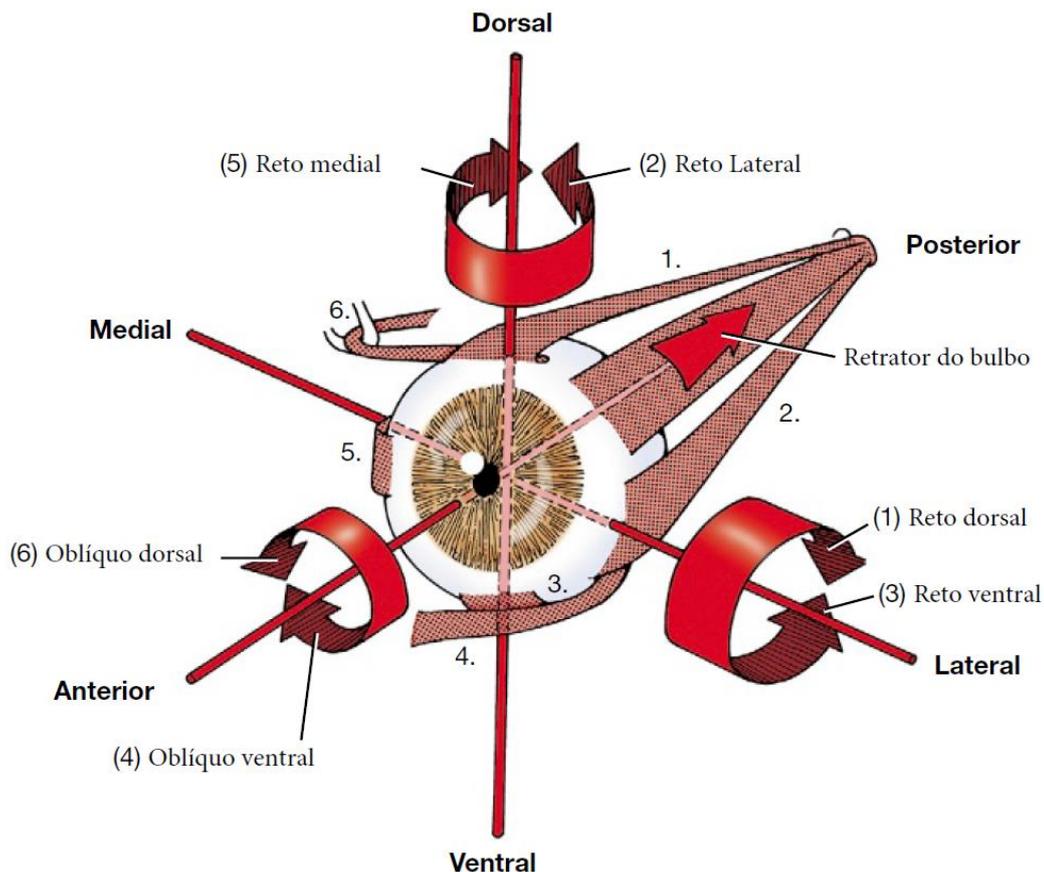
Abrangendo-se os detalhes referentes as estruturas acessórias, discutimos brevemente sobre as pálpebras superior e inferior, cujas faces externas são recobertas por pêlos enquanto que a face interna é recoberta pela conjuntiva que se insere de um lado no bulbo ocular na região da junção corneoescleral e une-se a pálpebra na borda palpebral. Observa-se um fluido sero-sebáceo produzido pelas glândulas társicas localizadas sob a mucosa da conjuntiva que se abrem próximos da base dos cílios da pálpebra superior. Destaca-se que este tipo de secreção é diferente da produzida pelas glândulas lacrimais (DIESEM, 1986; SAMUELSON, 2013).

A terceira pálpebra está localizada no ângulo medial da fissura das pálpebras e se caracteriza por apresentar uma borda livre que se movimenta dorso-lateralmente através do olho. A glândula da terceira pálpebra é formada apenas por uma porção superficial abrindo-se no interior do saco da conjuntiva. Os movimentos palpebrais são controlados por um grupamento muscular composto pelos músculos superficiais (músculo orbicular do bulbo, retrator do ângulo do bulbo, levantador do ângulo do bulbo medial e músculo frontal) e o músculo levantador da pálpebra superior que é mais profundo. Esse grupamento muscular é controlado por inervação motora do ramo auriculopalpebral do nervo facial, usualmente

objetivo do bloqueio local de modo a manter as pálpebras abertas (EVANS e LAHUNTA, 2010; SAMUELSON, 2013).

Os músculos responsáveis pela movimentação e posição do globo ocular (Figura 3) são quatro músculos retos que são denominados quanto a sua posição anatômica em músculo reto medial, reto lateral, reto dorsal e reto ventral e estão inseridos na esclera. O músculo reto lateral e medial são responsáveis pelo movimento no eixo dorsal-lateral do olho, rotacionando seu eixo entre direita e esquerda, enquanto os músculos retos ventral e dorsal são responsáveis pelo movimento no eixo de rotação ventral e dorsal do olho. O músculo oblíquo ventral emerge no osso palatino, correndo dorsolateralmente na face temporal do bulbo, juntamente com o músculo oblíquo dorsal que está inserido abaixo do músculo reto dorsal. Os dois músculos oblíquos são responsáveis pelo movimento de rotação em sentido horário e anti-horário do bulbo ocular no eixo anterior. O músculo retrator do bulbo emerge próximo ao nervo óptico em forma de cone muscular, é um músculo ausente em humanos, nos animais ele tem a funcionalidade de retrair o bulbo para dentro da órbita (EVANS e LAHUNTA, 2010; LIEBICH; SÓTONYI e KÖNIG, 2011).

Figura 3: Desenho esquemático representando os eixos do bulbo ocular e seus músculos extrínsecos. Adaptado de Evans e Lahunta, 2010.



O controle sensorial da superfície ocular é promovido por ramos derivados da porção oftálmica do nervo trigêmeo. O nervo oculomotor controla o músculo levantador da pálpebra superior e músculos extrínsecos do olho exceto o músculo oblíquo dorsal que é inervado pelo nervo troclear e o músculo reto lateral e parte lateral do músculo retrator do bulbo que são inervados pelo nervo abducente. O suprimento sanguíneo nesta região é fornecido por ramos das artérias malar e temporal e para a conjuntiva palpebral é realizada pelas artérias palpebral e ciliar anterior (LIEBICH; SÓTONYI e KÖNIG, 2011; MILLER, 2013).

3.2 ANESTESIA EM OFTALMOLOGIA VETERINÁRIA

3.2.1 Particularidades da anestesia aplicada a oftalmologia veterinária

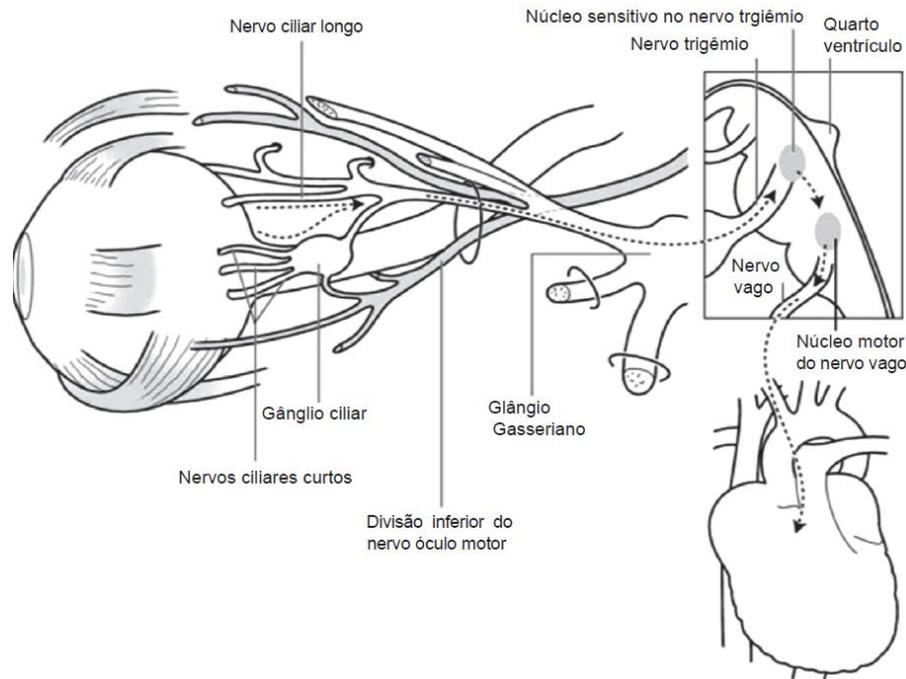
A realização de uma anestesia oftálmica é um procedimento delicado que necessita de atenção e conhecimento do anestesista aos diversos fatores inerentes a idade do paciente além de informações sobre a espécie, a raça, o tipo de procedimento cirúrgico, a pressão intraocular (PIO), a possibilidade de ocorrência de reflexo oculocárdiaco (ROC), a manutenção da midríase e acinesia do bulbo ocular, da utilização de equipamentos, das características dos fármacos necessários e conhecimento da evolução dos fármacos e melhoria tecnológica da anestesia veterinária nos últimos anos (KLAUMANN, 2013a; GROSS e PABLO, 2015).

3.2.2 Reflexo óculo-cardíaco

O ROC é comumente observado em cirurgias oftálmicas, devido aos estímulos de trações realizadas principalmente no músculo reto medial, por ser mais sensível e facilmente manipulado durante os procedimentos cirúrgicos. O ROC (Figura 4) é um reflexo de origem da estimulação trigêminovagal induzido pela pressão ou tração do globo ocular, em traumatismo, pela dor ocular, por pressão exercida por neoplasias ou hematomas, ou até mesmo pelo volume de um bloqueio retrobulbar. O mecanismo envolve a estimulação dos tratos aferentes derivados da divisão oftálmica do nervo trigêmeo até o gânglio Gasseriano e depois para o núcleo sensitivo principal do nervo trigêmeo localizado no assoalho do quarto ventrículo. Esses nervos aferentes fazem sinapses com o núcleo motor visceral do nervo vago localizado na formação reticular do encéfalo. A parte eferente do reflexo é transmitida do centro cardiovascular do nervo vago até o miocárdio. As principais formas do ROC são as bradicardias e arritmias, como

os bloqueios atrioventriculares e até mesmo a assistolia (BERLER, 1963; DEWAR e WISHART, 1976; ZICCARDI et al., 1991; GROSS e PABLO, 2015).

Figura 4: Desenho esquemático demonstrando a ativação do mecanismo do ROC.
Adaptado de Bharati e Chowdhury, 2015.



Não há relação benéfica pelo uso profilático da atropina e ocorrências de ROC, mas, observa-se um maior risco de taquiarritmias após a indução anestésica. O olho imóvel e relaxado pelos bloqueadores neuromusculares (BNM) reduziram a ocorrência do ROC pelo fato do olho estar imóvel e relaxado durante o procedimento, não sendo necessárias as trações para ajustar a posição do bulbo ocular (SCHWARTZ, 1971; MUIR, 1978).

É imprescindível que o estímulo seja cessado e administrar atropina (0,02 mg/kg) pela via intravenosa o mais breve possível quando notificado os sinais cardíacos do ROC. Caso o tratamento seja ineficaz, recomenda-se injetar lidocaína nos músculos retrobulbares para inibir o estímulo para o sistema nervoso central (BELO, 2010; BHARATI e CHOWDHURY, 2015; GROSS e PABLO, 2015).

3.2.3 Pressão intraocular

A PIO é determinada pelos conteúdos de humor aquoso, volume sanguíneo coroidal, pressão venosa central e tônus dos músculos extraoculares, sendo dependente do equilíbrio delicado entre o influxo (produção) e o efluxo (filtração) do humor aquoso. A falha no efluxo

pode aumentar significativamente a PIO, que também pode ser induzida pela tosse, náuseas, vômitos, pressão excessiva na região do pescoço e jugular. Na rotina oftalmológica, a PIO é aferida com auxílio de tonômetros específicos para medicina veterinária (FEATHERSTONE e HEINRICH, 2013; GUM e MACKAY, 2013).

O humor aquoso, presente na câmara anterior e posterior do olho, e o volume vascular da coróide tem uma função importante na manutenção da PIO (GUM e MACKAY, 2013). Quando há um aumento da produção de humor aquoso, falha no efluxo, aumento da pressão é possível que ocorra a elevação dos valores da PIO. Em episódios onde o paciente apresente hipercapnia, pode ocorrer uma elevação da PIO devido a vasodilatação que aumenta a complacência vascular e conseqüentemente elevando o volume sanguíneo presente na região (ALMEIDA et al., 2004; BELO, 2010).

Nas cirurgias intraoculares é importante manter uma PIO em níveis normal ou baixo (BELO, 2010), sendo que em cães os valores normais de PIO variam entre 10 a 26 mmHg (MILLER e PICKET, 1992). O prolapso da lente, do humor vítreo, a hemorragia coroidal expulsiva e o descolamento de retina são possíveis sequelas quando há a elevação da PIO durante ou após uma cirurgia intraocular ou em pacientes com lesões oculares penetrantes (BELO, 2010). De modo geral, os anestésicos normalmente diminuem a PIO, entretanto, a cetamina e o etomidato podem elevar os níveis da PIO (GROSS e PABLO, 2015).

3.2.4 Acinesia bulbar

Durante uma anestesia geral é comum observar variações no posicionamento do bulbo ocular por consequência do plano anestésico, podendo estar rotacionado ventralmente e medialmente, o que pode acabar dificultando o acesso para cirurgias oculares e intraoculares. Para o estabelecimento de um acesso cirúrgico ideal, o anestesista deve então promover uma acinesia e relaxamento do globo ocular, evitando-se trações desnecessárias pelo cirurgião, principalmente para não ocasionar episódios de ROC (BELO, 2010; GROSS e PABLO, 2015).

O uso de BNM ou bloqueio regional (retrobulbar ou peribulbar) são métodos utilizados para promover o relaxamento das musculaturas das periórbitas, resultando numa acinesia e centralização do bulbo adequada para o procedimento cirúrgico e sem necessidade de tração manual (CLARKE, TRIM e HALL, 2014; GROSS e PABLO, 2015).

3.2.5 Diâmetro pupilar

A íris, nos mamíferos, é uma musculatura lisa que vai definir o tamanho da pupila a depender da regulação do sistema nervoso autônomo que pode ser de ação do músculo dilatador (midríase) ou do músculo constritor (miose) (COLLINS e O'BRIEN, 1990). Para cirurgias intraoculares, principalmente cirurgias de facoemulsificação, a dilatação pupilar é um elemento ouro para o sucesso do procedimento juntamente com a acinesia do globo ocular (CLARKE, TRIM e HALL, 2014). Para alcançar uma midríase desejável, pode-se utilizar os BNM, epinefrina intracamerar, midriáticos e bloqueios locais (HERRING et al., 2005; BELO, 2010).

3.2.6 Cirurgias intraoculares

Cirurgias intraoculares na medicina veterinária comumente são aquelas para retiradas de corpos estranhos, facoemulsificação, correção do glaucoma e exérese de neoplasias. Essas são cirurgias que requerem uma acinesia bulbar, centralização do bulbo ocular, midríase, controle da PIO e não ocorrência de ROC. É importante evitar o estímulo da tosse para não ocorrer elevações abruptas da PIO e resultar em algum prolapso de conteúdo interno em casos de traumas e corpos estranhos (COLLINS, 1995; BELO, 2010).

Sabe-se que o globo ocular gira ventral e medial quando em plano anestésico e que há a necessidade de um globo centralizado, para isso normalmente usam-se os BNM não despolarizantes em doses baixas para tentar obter apenas a centralização bulbar, contudo, mesmo em doses reduzidas dos BNM há a possibilidade de paralização da musculatura diafragmática e a necessidade de ventilação mecânica, que requer equipamentos e profissional especializados (AUER, MOSING e MOENS, 2007; GROSS e PABLO, 2015).

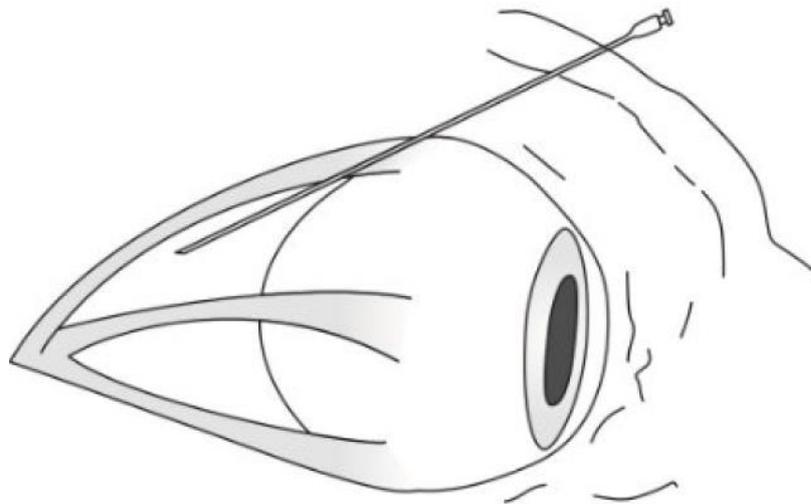
Os bloqueios regionais como o peribulbar, o retrobular e o subtenoniano são utilizados como alternativas aos BNM para obter-se acinesia, midríase, centralização e ainda com possibilidades de promover analgesia em trans- e pós-operatórios nos procedimentos intraoculares (WONG, 1993; ACCOLA et al., 2006; MALIK et al., 2010).

3.2.7 Bloqueios locais

3.2.7.1 Bloqueio retrobulbar

A anestesia retrobulbar (Figura 5) é caracterizada pela deposição do anestésico atrás do bulbo ocular, na região interna do cone muscular (ou espaço intraconal). O bloqueio atinge os nervos troclear, abducente, oculomotor, nervo óptico e nervos ciliares, promovendo uma acinesia e analgesia do bulbo ocular. A técnica é realizada pelo ponto no canto temporal na margem do bulbo ocular com o bisel voltado para o bulbo ocular, paralelo à parede da orbita, angulando a 45° e direcionando para o espaço intraconal. É importante a aspiração pela seringa para confirmar a localização segura e então injetar-se a solução anestésica lentamente (DUKE, 2000b; ACCOLA, 2006).

Figura 5: Desenho esquemático representando a posição da agulha para a realização do bloqueio retrobulbar. Fonte: Klaumman, 2013b.



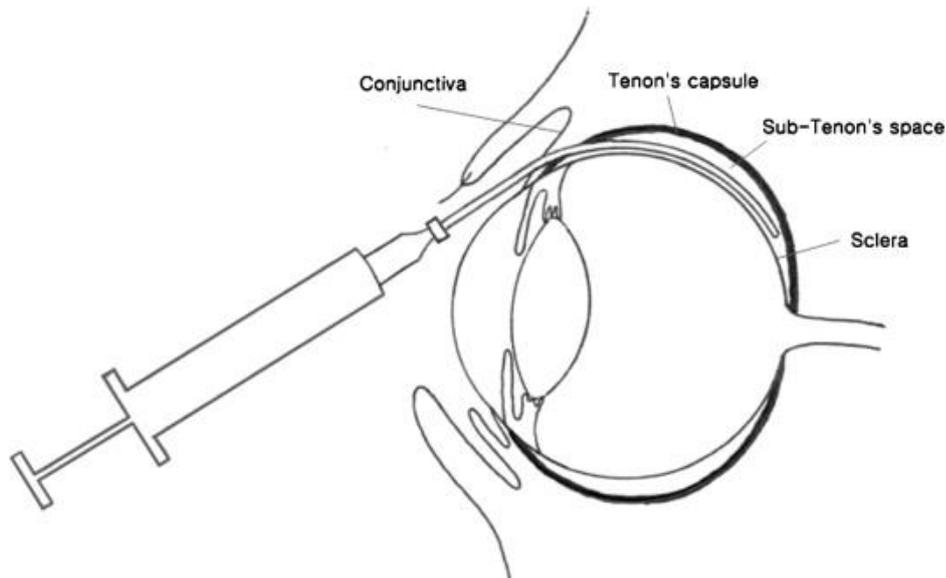
A lesão por rompimento do nervo óptico, hemorragia retrobulbar, injeção intravascular ou intratecal acompanhado de sinais de intoxicação sistêmica por anestésicos locais são umas das complicações mais comuns associadas a esta técnica (HAY et al., 1991; GROSS e PABLO, 2015).

Os volumes que são normalmente administrados neste tipo de bloqueio variam entre 1mL a 2 mL, podendo chegar de 4 a 6 mL em animais de raças grandes ou gigantes (KLAUMANN, 2013b).

3.2.7.2 Bloqueio subtenoniano

A técnica subtenoniana (Figura 6) é bastante utilizada na medicina humana para cirurgias de facoemulsificação. Essa técnica consiste na aplicação do anestésico no espaço retrobulbar pela via subtenoniana por meio da incisão na conjuntiva e na cápsula de Tenon a cerca de 3 mm do limbo. Através do orifício pela dissecação da região, é colocado uma cânula flexível de ponta romba para que seja aplicado o anestésico local, o anestésico se espalha entre o espaço retro e peribulbar (WONG, 1993; MALIK et al., 2010).

Figura 6: Desenho esquemático representando a posição da cânula/agulha curva na cápsula de Tenon para o bloqueio local. Fonte: Ahn et al., 2013b.

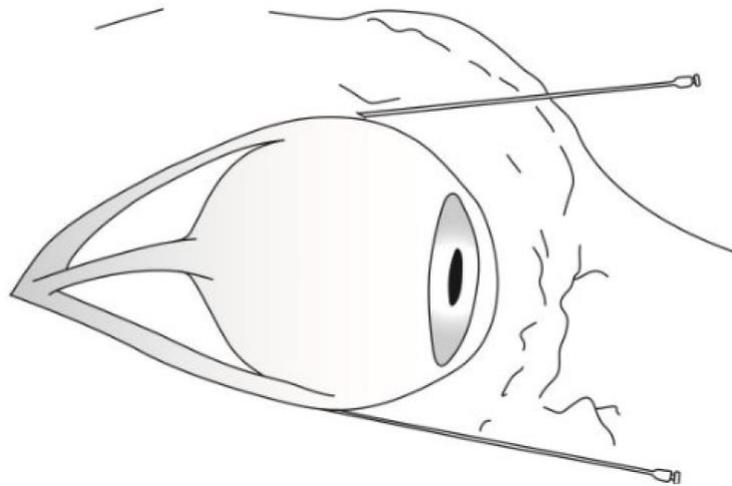


Em um estudo realizado em cães por Ahn et al. (2013b) mostrou que aplicação de pequenos volumes (2 mL) na cápsula de sub-Tenon resultou em um bloqueio neuromuscular e midríase satisfatórios, sem alteração da PIO, entretanto, apesar da técnica ter como vantagem uma menor aplicação de volume anestésico, é considerada uma técnica mais invasiva que as demais. As complicações comuns nessa técnica são os hematomas retrobulbares, hemorragias subconjuntivais e quemose (GUISE, 2003; AHN et al., 2013a).

3.2.7.3 Bloqueio peribulbar

O bloqueio peribulbar (Figura 7) é uma técnica originalmente criada da variação da técnica de bloqueio retrobulbar na busca de promover maior facilidade e menor taxa de complicações em procedimentos oculares. O bloqueio consiste em alcançar os nervos trocleares, abducente, oculomotor, nervo ótico, nervos ciliares e promover analgesia e acinesia do bulbo ocular. A técnica pode ser realizada em aplicação em único ponto ou em dois pontos (DUKE, 2000b; RIPART et al., 2001).

Figura 7: Desenho esquemático com apresentação dos locais de punção para a realização da anestesia peribulbar. Agulha superior em posição superonasal da órbita e agulha inferior em posição intertemporal da órbita. Fonte: Klaumman, 2013b.



A aplicação em único ponto se dá pela inserção da agulha no canto superonasal com a agulha direcionada para o globo ocular, no espaço extraconal. A outra alternativa é a aplicação utilizando o primeiro ponto conforme descrito anteriormente e o segundo ponto na região inferotemporal da órbita (KLAUMANN, 2013b). Esta técnica difere da retrobulbar por ser extraconal, o que possibilita o uso de volumes maiores de anestésicos, podendo-se dobrar o volume utilizado na retrobulbar, de modo a ocorrer a difusão do anestésico para estabelecer a acinesia e analgesia. Do mesmo modo, preconiza-se a aspiração pela seringa para confirmar a localização segura e injetar a solução anestésica lentamente (KATAYAMA, 1995; RIPART, 2001; FUTEMA, 2010; ALHASSAN, KYARI e EJERE et al., 2015).

As complicações relacionadas aos bloqueios peribulbar são menores quando comparadas as outras técnicas, como hemorragias, perfuração do globo ocular e até mesmo parada respiratória (FUTEMA, 2010).

Portanto, além de escolher a técnica mais adequada de anestesia local para o procedimento, é necessário a escolha de um anestésico local que se adeque às necessidades de latência, duração do bloqueio e que possa promover uma analgesia satisfatória no trans e pós-operatórias.

3.3 ANESTÉSICOS LOCAIS

3.3.1 Estrutura química e classificação

Os anestésicos locais têm propriedades químicas que definem suas características de potência, duração, latência e tipo de bloqueio sensorial e motor. De modo geral a estrutura é composta por: um radical lipofílico composto por anel benzênico e um radical hidrofílico composto por um grupamento amina unidos por uma cadeia intermediária. A diferenciação das classificações dos anestésicos locais depende da presença da cadeia intermediária do tipo éster ou amida (CATTERALL e MACKIE, 2012).

Os anestésicos locais do tipo amino-éster mais comuns são: benzocaína, procaína, cloroprocaína, tetracaína, proparacaína e proximetacaína, e do tipo amino-amida são: lidocaína, prilocaína, mepivacaína, bupivacaína, levobupivacaína e ropivacaína (CORTOPASSI, FANTONNI e BERNADI, 2011).

Podem ainda existir estruturas semelhantes que são chamadas de estereoisômeros na forma levógira (ou S (-)) e a forma dextrógira (ou R (+)) que podem ser idênticas, contudo, promovem com efeitos diferentes, principalmente para reduzir complicações (GOULART, HAMAJI e KURIKI, 2005; DRASNER, 2012).

3.3.2 Propriedades físico-químicas dos anestésicos locais

Os anestésicos locais normalmente se comportam como bases fracas e pouco solúveis em água e geralmente estão na forma de ácidos fortes (forma de cloridrato) para que tenham uma maior estabilidade e hidrossolubilidade. A ação do anestésico local depende da ação da

parte ionizada e não ionizada, dependendo do pKa do agente e do pH do meio, regido pela equação de Henderson-Hasselbalch ($\text{pKa} - \text{pH} = \log \frac{\text{ionizado}}{\text{não ionizado}}$). Quando injetado, o anestésico reage com os tampões teciduais e aumenta a forma não ionizada, penetrando nos tecidos e agindo nos canais de sódio. Quando um pKa for baixo terá em abundância a forma ionizada em pH fisiológico e terá uma latência menor, e quanto maior alto o pKa, maior será o grau de ionização com mais formas hidrofílicas no pH fisiológico (7,4), resultando em uma maior latência (MCCLURE e RUBIN, 2005; GARCIA, 2015).

A lipossolubilidade é um dos principais determinantes da potência do anestésico local e da capacidade de produzir um bloqueio efetivo. A alta lipossolubilidade aumenta a penetração do anestésico nos tecidos, sendo responsável pela velocidade da latência, assim, esses fármacos altamente lipossolúveis podem ser absorvidos para a bainha de mielina e outros compartimentos lipídicos. Quando ocorre a absorção para a bainha de mielina ocorre a liberação lenta do fármaco e prolonga a duração do efeito do anestésico local (CATTERALL e MACKIE, 2012).

Os fármacos do tipo éster são rapidamente hidrolisados, portanto apresentam uma rápida degradação e inativação no sistema, enquanto o tipo amida tem uma duração maior por ter uma biotransformação mais lenta. A hidrofobicidade aumenta a duração e a potência do anestésico local pela diminuição da hidrólise das esterases plasmáticas no local de ação. O grau de ligação das proteínas livres está associado a maior duração da ação, visto que apenas a fração livre é a forma ativa do fármaco, portanto, é importante que a ligação seja baixa para que possa ter mais forma ativa disponível (CORTOPASSI, FANTONNI e BERNADI, 2011; RANG et al., 2016).

Anestésicos locais com grupo amida, alto pKa e menor lipossolubilidade apresentam bloqueio sensorial e motor mais potente, sendo observada um bloqueio maior nas fibras C do que nas fibras A. A distinção entre bloqueio das fibras sensitivas e das fibras motoras ou bloqueio diferencial tende a ser mais notável em baixas concentrações do que em altas concentrações (CORTOPASSI, FANTONNI e BERNADI, 2011; GARCIA, 2015).

3.3.3 Farmacocinética

Quando injetado, o anestésico local passa através das membranas do neurônio por difusão, o qual obedece um gradiente de concentração que é dependente da lipossolubilidade, do pH do meio e da concentração de anestésico local. As moléculas ionizadas são as responsáveis pelo efeito do bloqueio nos canais e não propagação da condução do impulso

nervoso. A sua forma não ionizada é responsável pela difusão entre as membranas e compartimentos biológicos (GOULART, HAMAJI e KURIKI, 2005; MCCLURE e RUBIN, 2005).

Os anestésicos locais precisam ser absorvidos para a corrente sanguínea para serem metabolizados e o tempo de absorção vai depender da solubilidade de cada agente e se houve adição ou não de epinefrina na solução. A distribuição ocorre quando o fármaco atinge a corrente sanguínea sendo que os fármacos amino-ésteres são rapidamente hidrolisados pelas pseudocolinesterases plasmáticas e esterases plasmáticas e tem uma distribuição limitada, enquanto os amino-amidas são metabolizados no fígado (DRASNER, 2012).

Os anestésicos locais são distribuídos primeiramente em órgãos com maior perfusão (fígado, rins, pulmões e cérebro) e depois seguem para regiões com perfusão intermediária (músculos) e por último para regiões menos perfundidas (tecido adiposo). A principal forma de metabolização se dá pela hidrólise enzimática que ocorre tanto no plasma quanto no fígado e sendo excretados em forma de metabólitos ou na forma íntegra e em quase sua totalidade pelos rins (CORTOPASSI, FANTONNI e BERNADI, 2011; RANG et al., 2016).

3.3.4 Mecanismo de ação

Os anestésicos locais são fármacos que, de forma reversível, bloqueiam a condução e a origem de um impulso nervoso gerado por um estímulo doloroso. Os efeitos ocorrem principalmente nos canais de sódio presentes na membrana celular que ao impedir o influxo de sódio para o citosol dos axônios, não permite a despolarização da membrana. Deste modo, bloqueará a propagação da mensagem da nocicepção, para que não haja a percepção da dor pelo sistema nervoso central (BUTTERWORTH e STRICHARTZ, 1990, SCHOLZ, 2002).

A ação dos anestésicos locais tem uma relação quanto ao tipo de axônio alvo do bloqueio. Sabe-se que a sensibilidade de um neurônio está relacionada a espessura do seu axônio e se há mielinização ou não. A bainha de mielina é uma estrutura lipídica presente nos axônios para evitar a dissipação e perda da qualidade da propagação do estímulo, devido a essa característica, os anestésicos locais tem uma menor infiltração nessas fibras, entretanto, os anestésicos locais conseguem adentrar no meio intracelular através dos nódulos de Ranvier, local em que há o contato das fibras com o interstício, portanto as fibras de menor espessura e não mielinizadas são bloqueadas mais rapidamente que as de maior espessura e mielinizadas. (JULIUS, 2001; DRASNER, 2012; KLAUMANN, 2013a).

O bloqueio anestésico ocorre de forma diferenciada pelo tipo de fibra presente: (a) as fibras A – A δ (pouco mielinizada), A β e A α (mielinizadas); (b) fibras B (mielinizadas); (c) fibras C (amielinizadas). As fibras do tipo A δ tem função motora e os seus subtipos A δ 1a e A δ 1b tem ação sobre a propriocepção; as fibras do tipo A β tem ação relacionada a alterações de pressão, toque e propriocepção, enquanto as fibras A α tem ações quando relacionadas a estímulos dolorosos, temperatura, toque e frio. Todos os tipos de fibra A tem ação nos receptores sensoriais proprioceptivos muscular (fuso muscular). As fibras B estão presentes na região pré-ganglionar enquanto as fibras C são fibras simpáticas pós-ganglionares, ambas as fibras têm papel importante na condução da informação para os nociceptores. Na anestesia local, fibras do tipo A são os alvos principais do bloqueio da transmissão nociceptiva (JULIUS, 2001; DRASNER, 2012; GARCIA 2015).

As fibras C são fibras amielinizadas responsáveis pela sensação térmica, estimulação mecânica ou química responsáveis pela irritação e dor. No olho e suas adjacências, principalmente no epitélio corneano, as fibras presentes são as A δ e C. As fibras amielinizadas do tipo C são importantes para a inervação da córnea e na manutenção da transparência necessária do epitélio corneal (ZANDER e WEDDELL, 1951; MACIVER e TANELIAN, 1993ab).

3.3.5 Toxicidades dos anestésicos locais

Casos de toxicidade por anestésicos locais estão relacionados a injeção acidental no compartimento intravascular e/ou altas doses de anestésicos locais, não dependendo somente da concentração plasmática atingida pelo fármaco, mas como também pela rapidez que ocorre essa concentração. Portanto, ressalta-se que há uma relação de quanto maior a potência do anestésico local, mais potente serão os seus sinais de intoxicação sistêmica. Na intoxicação, os primeiros sinais observados são geralmente neurológicos, estes geralmente antecedem os sinais cardiológicos. (DUKE, 2000a; DRASNER, 2010).

Os efeitos no sistema nervoso central são doses dependentes, em concentrações baixas ocorre sedação, enquanto em doses mais altas podem levar a convulsões. Entretanto, os efeitos tóxicos são crescentes e podem se manifestar nas formas de dormência, torpor, mioclonia, inconsciência, convulsões e apnéia. Como os anestésicos locais são depressores do sistema nervoso central, supõem-se que o início das convulsões se trata de uma ação de depressão seletiva dos neurônios corticais inibitórios, o que permite a ação das vias excitatórias sem

regulação pelo sistema de inibição. Porém, quando ocorre altas concentrações de anestésicos locais observa-se uma intoxicação elevada que pode afetar tanto as vias excitatórias quanto as inibitórias, resultando em uma maior depressão e até mesmo no coma (MICHAEL et al., 1993; ZINK e GRAF, 2008; DRASNER, 2012).

Devido a estas complicações, ocorre um desequilíbrio hidroeletrólítico e na oxigenação celular pelo alto metabolismo celular oriundo dos sinais neurológicos, sendo indicado a estabilização do desequilíbrio e uma oxigêniooterapia para estabilizar o quadro do paciente. Em casos mais graves pode ser necessário o uso de benzodiazepínicos para o controle das convulsões ou até mesmo doses de propofol para atenuar os sinais neurológicos e cardiovasculares (OHMURA et al., 2001; ROSENBERG, VEERING e URMEY, 2004)

O sistema cardiovascular de modo geral é mais resistente aos quadros de intoxicações do que o sistema neurológico. Entretanto, quando ocorre essa alta concentração plasmática, a mesma pode ocasionar uma hipotensão acentuada por via de relaxamento da musculatura lisa vascular e depressão direta do miocárdio. O ponto mais crítico no sistema cardiovascular está no bloqueio dos canais de sódio, resultando em um déficit no cronotropismo e dromotropismo, podendo levar a um colapso cardíaco. Quando se compara a toxicidade da bupivacaína e lidocaína, observa-se que a bupivacaína pode ser 70 vezes mais tóxica do que a lidocaína (LIU et al., 1982 THOMAS et al., 1986; HEAVNER, 2002).

Devido a esta preocupação em relação a toxicidade dos anestésicos locais, os pesquisadores desenvolveram novos anestésicos enantioméricos como a ropivacaína e levobupivacaína, de modo a obter-se anestésicos locais que apresentam menor risco e baixa toxicidade (ZINK e GRAF, 2008).

3.3.6 Agentes anestésicos

3.3.6.1 Amino-ésteres

3.3.6.1.1 Benzocaína

É um anestésico local que apresenta uma baixa latência, sendo bem utilizado na anestesia tópica. Entretanto, o uso de benzocaína está associado a altas produções de metemoglobina, principalmente em felinos, assim, devido a essas características, a benzocaína não é mais utilizada na rotina, mas ainda é utilizada como anestésico para peixes e anfíbios quando diluído na água (MACHIN, 2001; MCCLURE e RUBIN, 2005; CECALA e DORCAS, 2007)

3.3.6.1.2 Procaína

A procaína tem uma baixa toxicidade sistêmica e curta duração (30 a 60 minutos), entretanto, a sua duração pode ser aumentada quando associada a um vasoconstrictor. Quando utilizado, esse agente anestésico é hidrolisado em ácido para-aminobenzóico e pode ocasionar reações de hipersensibilidade quando utilizado repetidamente e, se utilizado simultaneamente com sulfonamidas, o ácido para-aminobenzóico compete sua ação e diminui o resultado das ações antimicrobianas. Para efeito terapêutico seguro, a dose máxima permitida é 10 mg/kg, com variações de doses em 6 mg/kg sem vasoconstrictor e 8 mg/kg com vasoconstrictor (GARCIA, 2015).

3.3.6.1.3 Cloroprocaína

Inicialmente, a cloprocaína ficou popular pelo seu uso em anestésias locais em obstetrícia, em virtude da sua maior lipossolubilidade, maior potência e requerimento de baixas concentrações. A sua rápida hidrólise diminuía os riscos de toxicidade sistêmica e exposição do anestésico local para o feto. Esse fármaco é comumente associado com drogas de longa duração, como a bupivacaína. Na medicina humana foi observado casos de neurotoxicidade devido ao conservante do anestésico local, sendo hoje em dia comercializado com outros

conservantes (CATTERALL e MACKIE, 2012). Devido ao tempo de latência e duração, esta droga se mostra eficaz para procedimentos curtos de 30 a 60 minutos. A dose terapêutica utilizada em cães é de 6 mg/kg, entretanto, a cloroprocaína não tem um uso amplo na medicina veterinária (GARCIA, 2015).

3.3.6.1.4 Tetracaína

É um éster que tem estrutura química semelhante à da procaína, que produz PABA. Tem uma grande potência para uso em córneas e topicamente, sendo 10 vezes mais tóxica que a procaína e com degradação lenta. Para uso na anestesia ocular a concentração segura é de 0,5% e, em mucosas é de 1-2%. A dose máxima permitida é de 1 mg/kg e sempre respeitando a concentração segura para cada tipo de procedimento (MASSONE e CORTOPASSI, 2010).

3.3.6.1.5 Proparacaína

Seu uso é indicado para anestésias corneana, sendo aplicado em forma de gotas que resultará numa insensibilização após 60 segundos, sendo ideal para procedimentos de exames, a exemplo da tonometria (KLAUMANN, 2013a).

3.3.6.1.6 Proximetacaína

É um anestésico utilizado na forma de colírio para procedimentos de córnea e conjuntiva ocular. A sua anestesia ocorre rapidamente após a sua aplicação com duração em torno de 10 minutos. O seu uso pode ser repetido em poucas doses (4 a 5) e deve ser utilizado com cautela para evitar danos no epitélio córneoal do paciente (CORTOPASSI e JUNIOR, 2011; KAHVEGIAN, 2011).

3.3.6.2 Amino-amidas

3.3.6.2.1 Lidocaína

A lidocaína é o anestésico local mais conhecido e utilizado na medicina veterinária por promover um bloqueio sensorial e motor intenso e rápido, indicada para diversos tipos de bloqueios, e nas anestésias espinhais. A lidocaína tem um importante efeito antiarrítmico ventricular em baixas doses (1-2 mg/kg) por via intravenosa. A lidocaína pode ser encontrada em diversas formas de apresentações como: gel, spray, pomada e injetável (LEMO et al., 2007).

Sua duração varia entre 40 e 120 minutos e a dose terapêutica varia entre 5 a 10 mg/kg, sendo que em felinos o ideal é não ultrapassar a dose de 6 mg/kg devido a uma maior sensibilidade metabólica desta espécie (GARCIA, 2015).

3.3.6.2.2 Prilocaína

Tem estrutura análoga à lidocaína, entretanto, tem ação mais duradoura e uma baixa toxicidade. Entretanto, em altas doses, pode provocar a formação de meta-hemoglobina. As doses máximas permitidas na medicina veterinária são de 9 mg/kg com vasoconstrictor e 6 mg/kg sem vasoconstrictor (KLAUMANN, 2013a).

3.3.6.2.3 Mepivacaína

Assim como a prilocaína, a mepivacaína tem um perfil farmacológico semelhante ao da lidocaína, observando um efeito de até duas horas que se deve provavelmente ao seu efeito menor de vasodilatador. A dose terapêutica comumente utilizada na medicina veterinária varia entre 5 mg/kg sem vasoconstrictor e 7 mg/kg com vasoconstrictor (MASSONE e CORTOPASSI, 2010).

3.3.6.2.4 Bupivacaína

A bupivacaína apresenta uma semelhança estrutural ao da mepivacaína, sendo que o diferencial entre as duas é a presença de um grupo butil ao invés de metil no anel de piperidina,

o que resulta numa duração maior do anestésico local. Além do mais, foi o primeiro anestésico local a ter uma separação de forma significativa entre o bloqueio motor e sensitivo. Devido a estas características, a bupivacaína é amplamente utilizada em anestesia regional e controle da dor do pós-operatório (DRASNER, 2012).

O seu período de latência é de cerca de 20 minutos e uma duração de cerca 6 horas para bloqueio motor e até 10 horas de bloqueio sensitivo. Em baixas concentrações pode-se observar bloqueio sensorial (GARCIA, 2015). Observa-se uma cardiotoxicidade relacionada a paradas cardíacas refratárias quando houve a injeção acidental por via intravenosa (DRASNER, 2010). Na medicina veterinária a dose máxima deve ser de 4 mg/kg, mas, utiliza-se entre 1,25 a 2,5 mg/kg (KLAUMANN, 2013a).

3.3.6.2.5 Levobupivacaína

Devido à preocupação da cardiotoxicidade da bupivacaína, focou-se a atenção na criação de anestésicos locais em que não fosse observado a cardiotoxicidade como relatado com o uso da bupivacaína. Dos enantiômeros criados, a levobupivacaína tem uma cardiotoxicidade reduzida, mas, não apresenta vantagem em relação de bloqueio motor e sensitivo diferentemente ao da bupivacaína. A sua vantagem clínica significativa é a possibilidade de usar doses elevadas com mais segurança (ZINK e GRAF, 2008). As doses na medicina veterinária são semelhantes ao da bupivacaína e é contraindicada para a anestesia intravenosa (BORER-WEIR, 2014; GARCIA, 2015).

3.3.6.2.6 Ropivacaína

A ropivacaína é conhecida por ser um anestésico do tipo amino-amida que tem uma menor toxicidade, baixa latência (10 minutos) e uma longa duração (180-480 minutos). Ela é capaz de produzir bloqueio sensorial e motor em dose dependente, de forma que age somente no sítio de aplicação (CARVALHO, 1994). Sua cardiotoxicidade é reduzida devido a sua interação mais favorável com os canais de sódio cardíacos. A ropivacaína ainda promove uma vasoconstrição sendo assim, não necessária a adição de epinefrina como se observa na bupivacaína e lidocaína (MARKHAM e FAULDS, 1996).

Estudos mostram que a ropivacaína tende a bloquear preferencialmente as fibras C, o que pode resultar no bloqueio diferenciado quando utilizado a ropivacaína. Apesar do bloqueio

diferencial ser dose-dependente, baixas concentrações promove um bloqueio confiável das fibras A δ e C e um bloqueio motor mínimo. A diferença entre bupivacaína e ropivacaína está na instalação do bloqueio sensitivo mais rápido e duradouro na ropivacaína e um bloqueio motor menos duradouro quando comparado com a bupivacaína (DRASNER, 2012). As doses utilizadas na medicina veterinária variam entre 0,5 a 2,5 mg/kg (KLAUMANN, 2013a), com trabalhos que já utilizaram cerca de 3,5 a 4,3 mg/kg sem observar efeitos de toxicidade (OLIVA et al., 2010).

O seu uso nas anestésias oftálmicas tem sido bastante relatado por suas características de latência e duração, e a aplicação da ropivacaína para procedimentos intraoculares promove um controle da PIO e uma vasoconstricção, fator que é interessante e que auxilia nas cirurgias intraoculares, como por exemplo as cirurgias para correções de cataratas (GOVÊIA e MAGALHÃES, 2010; OLIVA et al., 2010; BATRA et al., 2016). Na medicina veterinária, Oliva et al. (2010) realizou um estudo com uso de ropivacaína em bloqueio peribulbar para catarata utilizando volumes variados de 2 a 4,3 mL e com doses acima da dose terapêutica de 3 mg/kg (GARCIA, 2015) e observou um tempo de bloqueio motor em média de 133 \pm 56 minutos.

Há estudos na oftalmologia humana que mostram que a associação de adjuvantes como a hialuronidase, agonistas α -2-adrenérgicos e opióides apresentam resultados satisfatórios no trans e pós anestésico em cirurgias oculares, melhorando os tempos de latência, duração e analgesia pós operatória (MADAN et al., 2001; SHIROMA et al., 2002; KAMEL et al., 2016).

3.4 ADJUVANTES NA ANESTESIA LOCAL PARA OFTALMOLOGIA

3.4.1 Agentes alfa-2-agonistas

Channabasappa et al. (2013) observou que a adição da dexmedetomidina em lidocaína ou bupivacaina para bloqueios peribulbares para cirurgias de catarata promoveu uma diminuição da latência, aumento da duração do bloqueio regional e também uma boa analgesia pós-operatória em humanos. Ravan, Azari e Molaei (2008) utilizaram uma solução de lidocaína e xilazina em bloqueios retrobulbar em caprinos e observaram um incremento da duração do bloqueio motor e sensitivo.

3.4.1.1 Clonidina

A clonidina é um fármaco agonista α_2 -adrenérgico e imidazólico, que foi primeiramente aplicado na medicina humana como fármaco anti-hipertensivo, entretanto, atualmente a mesma vem sendo utilizada como adjuvante da anestesia locorregional com efeitos satisfatórios na analgesia, no tempo de latência e duração dos bloqueios sem alterar a hemodinâmica do paciente (EISENACH, KOCK e KLIMSCHA, 1996; KHAN, FERGUSON e JONES., 1999).

A clonidina é lipossolúvel e tem uma rápida absorção, quando utilizado na anestesia para fins de bloqueios locais e regionais, a clonidina tem um papel importante no controle da nocicepção pela inibição da ativação das fibras periféricas A δ e C. Seu local de ação geralmente é nos receptores α_1 , α_2 que estão localizados em diversas partes do corpo, principalmente no sistema nervoso central, corno dorsal da medula, fibras de neurônios sensoriais e gânglios. Os efeitos do receptor α_2 é o mais desejado para fins terapêuticos de sedação, analgesia, anti-hipertensivo, entretanto podem ocorrer efeitos indesejados como depressão respiratória, depressão cardiovascular, sedação muito profunda, diurese e inibição da liberação da insulina (HOWE, WAN e YAKSH, 1983; KURASHI et al., 1985; BUTTERWOTH e STRICHARTZ, 1993; KHAN, FERGUSON e JONES., 1999; KOPACZ e BERNADS, 2000; BARIONI et al., 2001).

Sua ação em receptores α_1 e α_2 geram uma vasoconstrição, quando utilizada juntamente com anestésicos locais para injeções perineurais, esse efeito irá diminuir a absorção rápida para a via vascular, permanecendo mais solução no meio perineural e aumentando a difusão dos anestésicos sobre a bainha de mielina e neurônios (EISENACH, KOCK e KLIMSCHA, 1996).

Originalmente ela era empregada nas anestésias espinhais em humanos, mas com os estudos pode-se perceber que a mesma tem efeitos positivos quando utilizadas em anestésias oftálmicas sem ter efeitos colaterais sistêmicos devido à baixa dose empregada (YOUSSEF et al., 2014; CABRAL et al., 2014; GOTTIPATI, 2015; NEHRA et al., 2017). Em tecidos oculares foi encontrado receptores α_2 , principalmente em localização retiniana por Woldemussie, Wijono e Pow (2007).

Na medicina humana encontram-se vários estudos no uso da clonidina em bloqueios para cirúrgicas oculares, tais como, Madan et al. (2001) realizou um estudo aonde comparou três doses de clonidina como adjuvante da solução do bloqueio peribulbar e constatou que a

dose de 1 µg/kg quando adicionada à lidocaína prolonga a duração da anestesia, resultado semelhante encontrado por Bharti et al. (2002). Enquanto em um estudo realizado por Barioni et al. (2001) comparou-se o uso da clonidina via oral e como adjuvante do bloqueio, observando resultados de analgesia e anestesia satisfatórios no uso como adjuvante, sugerindo um melhor efeito farmacocinético quando aplicada localmente. Em um outro estudo publicado por El-Hamid (2011) comparou-se o uso da clonidina e o sulfato de magnésio nas anestésias peribulbares e obteve um resultado de uma melhor latência com o sulfato de magnésio e uma melhor duração do bloqueio com a clonidina. Yazbek-karam et al. (2007) encontrou um resultado com melhor duração do seu bloqueio peribulbar após adicionar 50 µg de clonidina na mistura de lidocaína e bupivacaina para cirurgias vitreoretinianas.

Recentemente na medicina veterinária, Siqueira-Filho (2015) realizou um estudo com a associação de clonidina e hialuronidase à lidocaína para bloqueio peribulbar em cirurgias de catarata e observaram resultados positivos no tempo de instalação e duração do bloqueio sem observar efeitos colaterais locais e sistêmicos.

3.4.2 Hialuronidase

A hialuronidase é uma enzima que catalisa a despolimerização reversível do ácido hialurônico, o qual é um componente chave estrutural da parede celular (WATSON, 1993). Essa ação despolimerizante faz com que a parede celular fique mais permeável e promova uma maior difusão, resultando em um rápido início da ação dos anestésicos locais (CRAWFORD e KERR, 1994; MANTOVANI et al., 2001; KOH et al., 2015).

O uso da hialuronidase como adjuvante de bloqueio regional já é relatado há mais de 20 anos e seus efeitos significativos para os bloqueios regionais já foram descritos de forma positiva e significativa quanto ao início de ação e duração dos bloqueios (Z AHL, 1991, BOWMAN et al., 1991; WATSON, 1993). Além do mais, a administração conjunta de hialuronidase com outros anestésicos locais faz com que o volume de anestésico local seja menor que o usual evitando-se a perda significativa do seu efeito (SARVELA e NIKKI, 1992). A associação desse adjuvante na anestesia oftálmica mostra resultados satisfatórios no controle da PIO, tempo de latência e duração do bloqueio, resultando num importante incremento no bloqueio motor e sensitivo (CRAWFORD, 1994; BOWMAN et al., 1997; SERZEDO et al., 2001 e SIQUEIRA-FILHO, 2015).

Nathan et al. (1996) estudaram a hialuronidase associada a lidocaína e bupivacaína na aplicação peribulbar e observaram menores latências devido a característica de despolimerização, ainda assim, devido a essa rápida absorção do anestésico induzida pela hialuronidase não houve aumento da concentração circulante, e portanto, encontrou valores menores do que nos casos de toxicidades reportadas anteriormente. Um estudo na medicina humana com bloqueio de plexo braquial com ropivacaína e hialuronidase mostrou que a ação da hialuronidase ajuda a diminuir o tempo de latência para um completo bloqueio sensitivo (KOH et al., 2014). Enquanto, Rajalakshmi e Kumar (2016) relataram uma hipersensibilidade após a administração de hialuronidase no bloqueio peribulbar, sendo uma complicação rara.

Na medicina veterinária, DeRossi et al. (2011) estudaram a adição da hialuronidase a 400 UTR no espaço epidural juntamente com a levobupivacaína e observou resultados de uma diminuição discreta da duração do bloqueio epidural. No estudo de Siqueira-Filho (2015) utilizou a hialuronidase 25 UTR e clonidina 1,5 µg/kg na solução de bloqueio peribulbar com lidocaína a 2% e obtiveram resultados com uma baixa latência, longa duração, boa acinesia bulbar e midríase para cirurgias de facectomias em cães.

3.4.3 Opióides

Apesar de saber que o uso de opióides podem resultar numa miose, que em determinadas cirurgias não é desejável, o emprego de opióides como aditivos para soluções de bloqueios peribulbares já foi descrita na literatura (STEPHAN et al., 2003). Estudos em que se utilizaram a fentanila como adjuvante da anestesia peribulbar com resultados de prolongamento da latência e duração do bloqueio e analgesia pós-operatória foi observado por Nehra et al. (2017), Enin et al. (2009) e Youssef, Girgis e Soaida (2014). Wishaw et al. (2000) utilizaram a morfina para anestesia peribulbares em cirurgias corneanas e teve um resultado satisfatório em relação a redução da dor após 24 horas do procedimento.

3.4.4 Bloqueadores neuromusculares

Os BNM são comumente utilizados pela via sistêmica para relaxar a musculatura. Na oftalmologia mesmo em doses baixas é utilizado para relaxar as musculaturas periorbitais, centralização e acinesia do bulbo ocular (AUER, MOISING e MOENS, 2007). Uma alternativa do uso dos BNM é o seu uso como adjuvante da solução de anestesia local. Na oftalmologia

humana o uso como adjuvantes em bloqueios regionais foi utilizado e observou-se bons resultados na duração do bloqueio motor (REAH et al., 1998; AISSAOUI, BELYAMANI e KAMILI, 2010) e diminuição da latência (KÜÇÜKYAVUZ e ARICI, 2002).

Nas aves a musculatura da íris é estriada e não responde a ação tópica de agentes parassimpatolíticos ou simpatomiméticos, sendo necessário o relaxamento dessa musculatura. Verschueren e Lumeij (1991) compararam o uso de aplicação de BNM topicamente e intracameral em pombos e obtiveram midríase mais satisfatória nas aplicações intracamerais. Estudos com administração tópica de roncurônio em *Amazona ventralis* (PETRITZ et al., 2016), *Falco tinnunculus* (BARSOTTI et al., 2012) e *Strix aluco* (BARSOTTI et al., 2010) relatam ação midriática segura e satisfatória.

3.5 OFTALMOLOGIA VETERINÁRIA

A semiologia oftálmica é um processo delicado e sistemático no qual é importante obter todo o histórico do paciente, envolvendo a queixa principal do proprietário quanto ao tempo do aparecimento da patologia, duração, local, onde o animal vive, comportamento, alimentação e até mesmo a presença de doenças concomitantes. É importante que o paciente esteja relaxado e livre de estresse durante o atendimento para evitar vieses nas avaliações clínicas (MAGGS, 2013; ANDRADE, 2014).

Testes neurooftálmicos são necessários para avaliar a integridade dos nervos cranianos e são realizadas na fase inicial do exame sendo estes: (a) o teste de ofuscamento que avalia a integridade das vias visuais com a parte motora cortical através da ação dos ramos dos nervos faciais; (b) de ameaça que consiste na aproximação da mão ao rosto do animal e observar se o desvio de cabeça; (c) reflexo pupilar direto e consensual com o auxílio da lanterna e observando se o olho estimulado e o contra lateral respondem com miose ao estímulo luminoso; (d) reflexos palpebrais e reflexos corneais; (e) desvio de obstáculos e (f) teste da visualização do algodão em movimento. O reflexo oculocefálico é avaliado movimentando a cabeça do animal para os lados, para cima e para baixo e vendo se os olhos acompanham o movimento da cabeça, importante na avaliação do nervo oculomotor (músculos retos ventral, medial e dorsal) e abducente (músculo reto lateral) (FEATHERSTONE e HEINRICH, 2013; ANDRADE, 2014).

Além desses exames, realizam-se também teste lacrimal de Schirmer, aferição da pressão intraocular, exames de fundoscopia para avaliar as camadas mais internas do globo ocular e exames complementares como os eletrofisiológicos, quando necessários, para

determinar a causa da cegueira do paciente. Portanto, um exame oftalmológico bem executado é imprescindível para um diagnóstico preciso (MAGGS, 2013).

3.5.1 Catarata

A catarata é uma oftalmopatia caracterizada pela opacificação do cristalino, levando desde a uma diminuição da acuidade visual, até mesmo a perda da visão. Nas rotinas oftalmológicas, a catarata é uma das causas mais comuns de perdas da visão dos animais e principalmente nos animais senis. A formação da catarata pode ocorrer em qualquer fase da vida, e pode ter diversos gatilhos para o seu desenvolvimento (DAVIDSON e NELMS, 2013).

3.5.1.1 Patogenia

O cristalino é uma estrutura avascular, logo a sua difusão de nutrientes e metabólitos depende do humor aquoso para efetuar este transporte. Sua transparência depende da manutenção da baixa densidade citoplasmática, poucas organelas, pouco núcleo de células nas fibras, poucas partículas na região refrativa do citoplasma e uma alta organização estrutural dessas fibras (SILVA, 2010; OFRI, 2013).

A catarata está associada a uma diminuição da atividade da bomba de Na^+/K^+ ATPase o que provoca um aumento de íons de Na^+ e Ca^+ e diminuição dos íons de K^+ dentro da lente. Conseqüentemente, o consumo de oxigênio e ATP reduz, e a atividade antioxidante fica prejudicada, resultando numa queda nos níveis de glutathiona oxidada, vitamina C, vitamina E e superóxido dismutase (OFRI, 2013; GOMES et al., 2017).

Essas alterações em conjunto com a ativação da cascata da catarata, aumentam a atividade das enzimas proteolíticas e hidrolíticas, ocorrendo o rompimento da membrana celular com perdas de proteínas moleculares de baixa densidade e aumentando o conteúdo líquido. A mudança da pressão oncótica intralenticular aumenta a concentração de cátions para tentar ter o equilíbrio com o líquido extralenticular. Posteriormente, as degradações de proteínas em aminoácidos e oligopeptídeos permite que pequenos produtos dessas proteólises se difundam entre as lentes. Esses produtos são reconhecidos pelo sistema imunológico do animal como antígenos e como consequência há a produção de anticorpos para combater a formação da catarata, entretanto, essa ação antigênica provoca uma uveíte facogênica. Quando ocorre a cronicidade do desenvolvimento da catarata, a perda de água e nitrogênio pode causar uma

rigidez e rupturas na lente, como comumente visto na catarata hipermetura (ALBUQUERQUE et al., 2010; DAVIDSON e NELMS, 2013). Estudos recentes mostram que o uso de lanosterol reverte a agregação protéica principal fator na formação da catarata, sendo uma forma alternativa da correção da catarata sem necessidade cirúrgica (ZHAO et al., 2015).

3.5.1.2 Estágios de desenvolvimento da catarata

Existem várias formas de classificar os estágios da catarata, o mais utilizado é classificar de acordo com a maturidade do cristalino, podendo sugerir o estágio da doença e até mesmo a possibilidade de cirurgia corretiva (GOMES et al., 2017).

3.5.1.2.1 Catarata incipiente

A catarata incipiente (Figura 8) é o estágio inicial do desenvolvimento da patologia, neste estágio é possível observar que apenas 10 a 15% da lente está acometida pela opacificação, é possível visibilizar o reflexo tapetal e o fundo do olho. Neste estágio o animal não tem a sua visão afetada significativamente, não sendo necessária a facoemulsificação nesse estágio (OFRI, 2013).

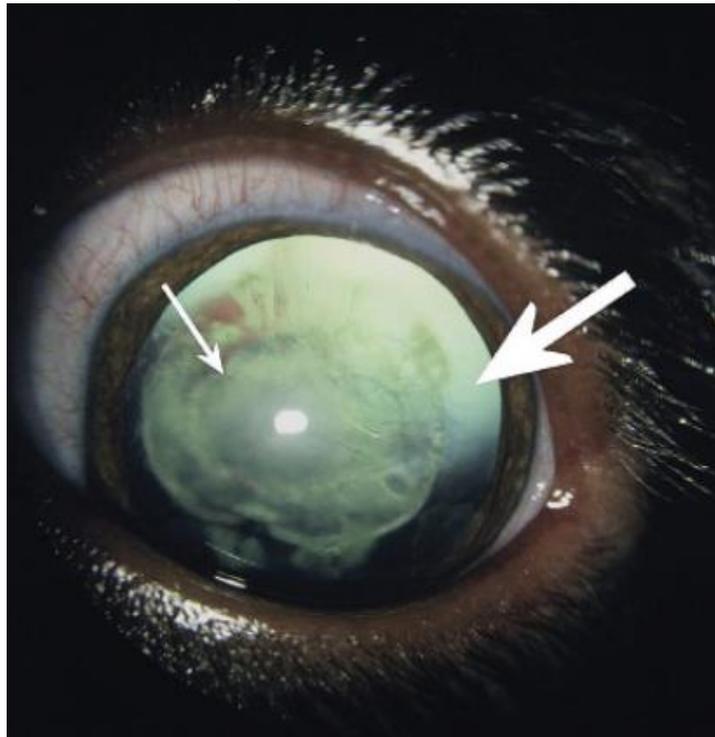
Figura 8:Fotografia de olho de cão demonstrando catarata incipiente no centro do cristalino. Fonte: GELLAT e PLUMER, 2017.



3.5.1.2.2 Catarata imatura

Neste estágio (Figura 9) é possível observar com mais clareza as áreas do cristalino afetadas e não afetadas pelo desenvolvimento da catarata, a visão pode estar prejudicada ou pode estar normal. Quando utilizado os agentes midriáticos, o aumento da pupila promove uma melhora temporária na visão do paciente pela melhor passagem de luz para a retina e possibilita a realização do exame de fundo de olho (BARNETT, 1985; ADKINS e HENDRIX, 2005).

Figura 9: Fotografia de olho de cão demonstrando catarata imatura (seta esquerda) e o espaço para a visualização do fundo do olho (seta direita). Fonte: GELLAT e PLUMER, 2017.



3.5.1.2.3 Catarata Madura

Na catarata madura (Figura 10) todo o cristalino vai estar opacificado, o reflexo tapetal é bastante reduzido e não é possível examinar o fundo do olho. Nesses estágios é importante realizar exames mais precisos para avaliar a função retiniana e a necessidade da cirurgia corretiva (DAVIDSON e NELMS, 2013).

Figura 10: Fotografia da face de cão demonstrando catarata madura. Fonte: GELLAT e PLUMER, 2017.



3.5.1.2.4 Catarata hiperatura

Na catarata hiperatura (Figura 11) é possível observar que a lente pode estar com seu tamanho reduzido, cápsula anterior irregular e aspecto enrugado, e o cristalino vai estar com aspecto rígido. O reflexo tapetal pode não estar visível e o exame oftalmoscópico é bastante limitado (BARNETT, 1985; DAVIDSON e NELMS, 2013).

Figura 11: Fotografia de olho de cão demonstrando catarata hiperatura. Fonte: GELLAT e PLUMER, 2017.



3.5.1.2.5 Catarata morgianiana

A catarata morgianiana (Figura 12) é o estágio final da catarata hipermetura caracterizada pela ação degradativa de enzimas das fibras zolunares que foram rompidas e degeneradas ao longo do desenvolvimento da catarata. As enzimas causarão proteólises das áreas das lentes, sendo mais comuns nas zonas corticais, deixando com um aspecto mais macio e líquido, e o conteúdo se deposita ventralmente por ação gravitacional, dando um aspecto de “céu estrelado” quando examinado. Posteriormente, esse conteúdo pode acabar atravessando a cápsula do cristalino, resultando em uma cápsula de forma irregular e menor. O resultado dessa proteólise pode ocasionar uveítes e outras inflamações oculares (ADKINS e HENDRIX, 2005; DAVIDSON e NELMS, 2013; OFRI, 2013).

Figura 12: Fotomacragrafia de olho de cão demonstrando catarata morgianiana. Cristalino lisado depositado ventralmente e com aspecto de “céu estrelado” Fonte: GELLAT e PLUMER, 2017.



4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 SELEÇÃO DOS PACIENTES

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal Rural de Pernambuco sob o número de licença de 094/2017.

Os pacientes do estudo foram selecionados da rotina de atendimento oftalmológico do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Foram estudados dezesseis olhos de caninos, sendo oito olhos utilizados para estudar a associação de bloqueio peribulbar e oito olhos contralaterais de cada paciente como controle. Os pacientes selecionados para a cirurgia passaram por avaliação do estado clínico juntamente com exames complementares: hemograma, bioquímica sérica (ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST)), glicose e eletrocardiograma.

4.1.1 Fatores de inclusão

Para inclusão no estudo, foram selecionados pacientes com faixa etária entre 5 a 11 anos, sem distinção de raça e sexo, pesando entre 3 a 10 kilogramas (kg), sem comorbidades oftálmicas e que apresentavam exames pré-cirúrgicos sem alterações dignas de doença clínica.

A avaliação da viabilidade do olho ocorreu com a realização do exame de eletrorretinograma para cirurgias de facectomia e utilizou-se como valores de referência as recomendações realizadas por Gilger (2003).

4.2 EXAME OFTALMOLÓGICO

4.2.1 Avaliação clínica

A semiologia oftalmológica baseada em Andrade (2014) foi realizada em todos os pacientes antes do bloqueio com auxílio de oftalmoscopia direta e biomicroscopia de fenda, para avaliar a integridade da córnea, da câmara anterior, do cristalino, da pupila, da íris, da cápsula do cristalino e classificação da catarata. Os pacientes foram classificados no escore baseado da *American Society of Anesthesiologists* (ASA) (DAABISS, 2011) para definir o risco anestésico.

4.2.2 Pressão intraocular

A pressão intraocular foi avaliada pelo método de tonometria de rebote (Figura 13) com o equipamento Icare® TonoVet antes da realização do bloqueio peribulbar (T0), 1 minuto após (TBP1) e 10 minutos após (TBP10), no olho bloqueado (OB) e no olho controle (OC).

Figura 13: Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando a aferição da pressão intraocular pelo método de tonometria de rebote. Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018.



4.3 PROTOCOLO ANESTÉSICO

O protocolo anestésico foi padrão para todos os pacientes e realizado sempre após o TBP10 utilizando a acepromazina¹ (0,04 mg/kg) por via intramuscular como medicação pré-anestésica, indução com propofol² (4 mg/kg) por via intravenosa, manutenção com isofluorano³ diluído a 100% de FiO₂ por via inalatória e fluidoterapia de manutenção.

¹ Acepran 0,2%, Vetnil, Louveira/SP

² Propovan 10 mg/mL, Cristália, Itapira/SP

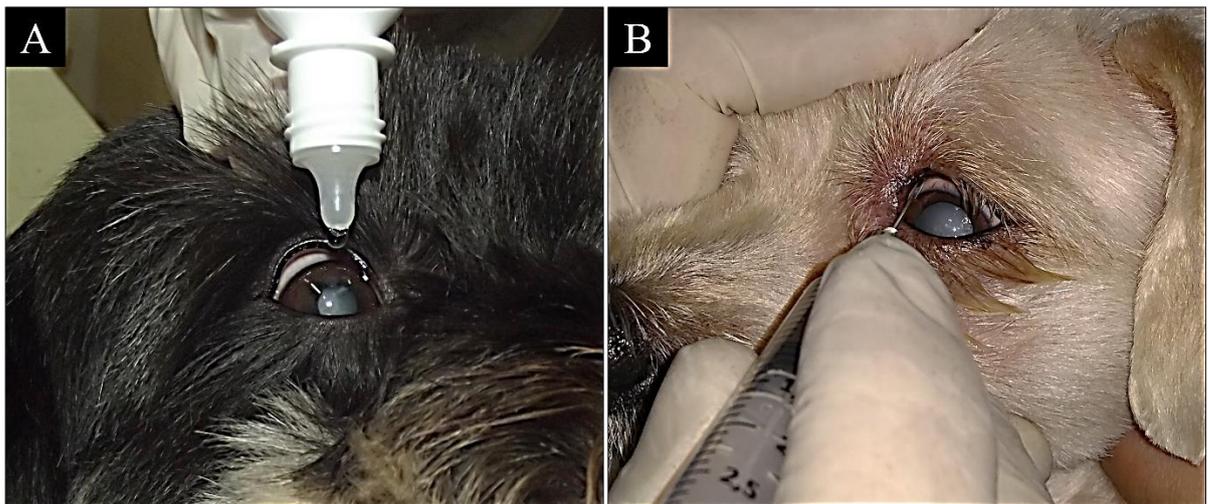
³ Isofluorano, BioChimico, Itatiaia/SP

4.4 BLOQUEIO PERIBULBAR

4.4.1 Técnica utilizada

Os pacientes utilizaram 1 gota do colírio contendo dexametasona (1 mg/mL), sulfato de neomicina (5 mg/mL) e sulfato de polimixina B (6000UI/mL)⁴ QUID durante 48 horas prévias à cirurgia baseado na terapia para o preparo do olho para cirurgias de facectomias de Isenberg et al. (1985). Em sequência, instilou-se uma gota de solução tópica do colírio proximetacaína⁵ (5 mg/mL) (Figura 14 A) e realizou-se o bloqueio peribulbar por meio da punção de um único ponto no canto superonasal da órbita com bisel direcionado para o bulbo do olho, no sentido paralelo à parede da órbita. Em seguida foi angulada a 45° em direção do espaço periorbital (Figura 14 B). Após a aplicação da solução anestésica, realizou-se uma leve compressão digital para facilitar a difusão do anestésico.

Figura 14: Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando em A - Instilação do colírio anestésico antes do bloqueio. B - Realização do bloqueio peribulbar em único ponto no canto superonasal da órbita. Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018.



⁴ Maxitrol Colírio®, Alcon, São Paulo/SP

⁵ Anestalcon®, Alcon, São Paulo/SP

4.4.2 Solução anestésica da associação dos fármacos para o bloqueio peribulbar

A solução do bloqueio peribulbar foi determinada em um volume padrão de 1 mL para todos os pacientes do estudo, e continha clonidina⁶ (1 µg/kg), ropivacaína⁷ (10mg/mL) e hialuronidase⁸ (25 UTR).

Para cálculos das concentrações e doses da solução, primeiramente foi calculado a dose necessária de clonidina para o paciente e esse volume foi subtraído pelo volume total (1 mL) para encontrar o volume a completar de ropivacaína.

4.4.3 Dose de ropivacaína recebida

Cada animal teve a dose de ropivacaína recebida calculada pela subtração (volume de clonidina na dose de 1µg/kg em 1mL de volume padrão). O volume obtido de ropivacaína para cada paciente, para critérios de resultado e discussão, foi comparado com as doses máximas encontradas na literatura de 2,5 mg/kg (KLAUMANN, 2013a) e 3 mg/kg (GARCIA, 2015). Esses valores passaram por análise de correlação para avaliar se houve uma relação da dose recebida e os efeitos relativos ao bloqueio e da solução de anestésico local.

4.5 VARIÁVEIS DA ANÁLISE

4.5.1 Tempos das coletas de dados

As coletas dos dados foram organizadas pelos tempos: antes do bloqueio (T0), tempo 1 minuto após a realização do bloqueio peribulbar (TBP 1), tempo 10 minutos após a realização do bloqueio peribulbar (TBP 10), tempo anestésico cirúrgico (TAC) e tempo do pós anestésico cirúrgico (TPAC). Para padronização do tempo para início da cirurgia, todos os pacientes receberam a anestesia geral após o TBP 10 e foram realizadas três mensurações a cada 10 minutos no TPAC.

⁶ Clonidin 150mcg/mL, Cristália, Itapira/SP

⁷ Ropi 1%, Cristália, Itapira/SP

⁸ Hialuronidase 1000 UTR, Formédica, Curitiba/PR

4.5.2 Variáveis oculares x tempo total do bloqueio peribulbar

A observação do estabelecimento/manutenção da midríase e acinesia do globo ocular foram os principais parâmetros oculares desta avaliação. O tempo de midríase foi contabilizado a partir do momento da aplicação da solução até a confirmação da dilatação pupilar sem resposta a luz direta. A confirmação da centralização/acinesia bulbar foi obtida pelo resultado negativo do teste do reflexo oculocefálico, como descrito por Dewey e Costa (2016), e mensurada do momento da aplicação até o momento que observou a acinesia quando comparado com o olho contralateral (OC). O tempo da duração do bloqueio motor foi mensurado desde o início até o término da acinesia pelos mesmos testes de reflexo oculocefálico.

4.5.3 Variáveis fisiológicas da anestesia

As variáveis fisiológicas como a: oximetria de pulso, frequência cardíaca, frequência respiratória, capnometria, ritmo cardíaco, temperatura corporal e a pressão arterial foram monitorizadas a partir de um monitor multiparamétrico em intervalos de 10 minutos. Ao término do procedimento anestésico-cirúrgico com o paciente extubado, foram realizadas monitorizações a cada 10 minutos, totalizando 3 mensurações, em um tempo total de 30 minutos, aonde foram avaliados a frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial (sistólica, média e diastólica) e temperatura corpórea.

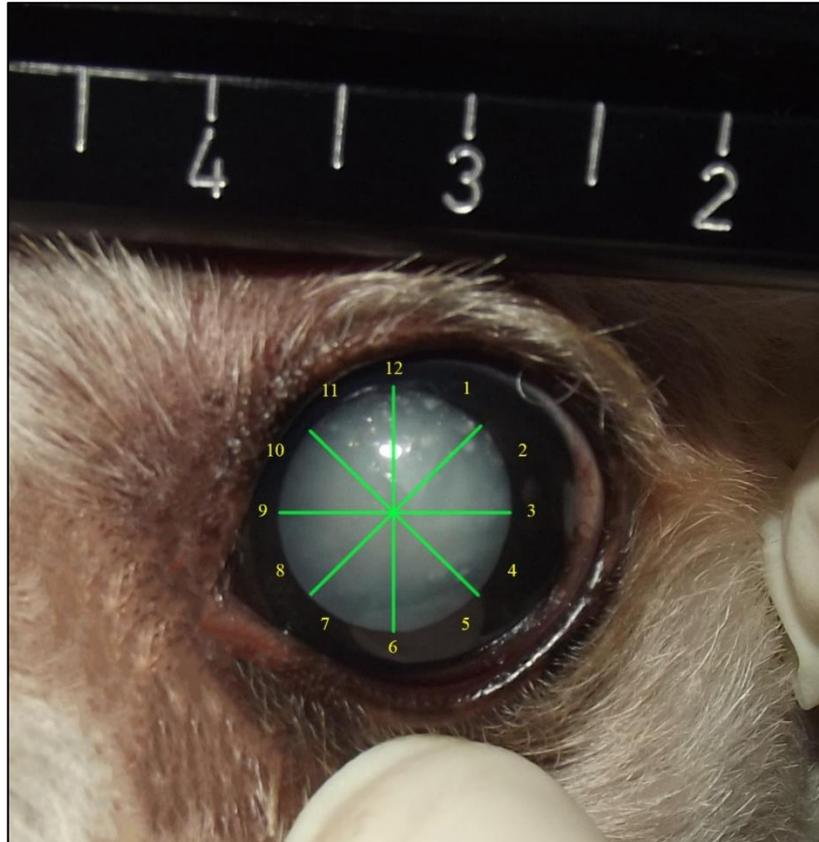
4.6 DIÂMETRO PUPILAR (PUPILOMETRIA)

Para análise do diâmetro pupilar que se relaciona a midríase obtida no bloqueio peribulbar, foram realizadas fotografias da face de cada paciente com o auxílio de uma régua para o estabelecimento do foco e posteriormente a calibração do software. As fotografias foram realizadas aos momentos T0 e TBP 10. Com o auxílio do programa *Image J*®, as fotos foram analisadas para mensurar-se o diâmetro pupilar.

Foram realizadas quatro mensurações de diâmetro (Figura 15) utilizando a analogia do relógio de 12 horas (MACK e BACHANT, 1969) com retas ortogonais entre si partindo sempre no sentido 12–6 horas (1), 9–3 horas (2), 1:30–7:30 horas (3) e 10:30–4:30 horas (4) e utilizando uma escala em milímetros posicionada acima do olho do animal para calibração do software.

Os valores encontrados foram calculados em médias para definir o diâmetro pupilar do momento.

Figura 15: Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina, demonstrando a esquematização da metodologia da pupilometria para análise em software de análise de imagens Image J. Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018.



4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados de média, desvio padrão, máximos e mínimos passaram pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk. A pupilometria, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistêmica, pressão arterial média, pressão arterial diastólica, temperatura corporal e pressão intraocular foram analisadas pelo teste de análises multifatoriais de Scott-Knott para comparar as médias sem sobreposição entre os tempos. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

A análise da correlação das doses de ropivacaína recebida em relação ao efeito foi analisada pelo teste de coeficiente correlação linear de Pearson. A relação da dose de ropivacaína recebida com a máxima terapêutica foi realizada pelo cálculo de fração e porcentagem.

Utilizou-se o programa BioEstat 5.3® para as análises estatísticas dos dados do experimento.

5 RESULTADOS

Os animais do experimento (n=8) foram: Poodles (62,5%), sem raça definida (SRD) (12,5%) e Daschound (12,5%), sendo que 75% eram machos e 25% foram fêmeas. O peso médio dos animais foi de $8,31 \pm 2,14$ kg com valores máximos e mínimos de 10 e 3 kg, e a idade média aproximada de 7 anos com valores máximos e mínimos de 11 a 5 anos.

Na classificação do risco anestésico dos pacientes, 6 eram ASA 2 (75%) e 2 ASA 3 (25%). O tempo cirúrgico médio da facectomia foi de $72,87 \pm 17,41$ minutos com valores máximos e mínimos de 103 e 51 minutos.

Em todos os animais foi possível realizar o bloqueio peribulbar apenas com a instilação do colírio anestésico sem necessidade de sedação ou anestesia geral.

A centralização/acinesia bulbar e midríase foram observadas em todos os olhos do bloqueio. O tempo de latência da midríase levou em média de $67,75 \pm 43,38$ segundos para se instalar, com tempos máximos e mínimos de 150 e 30 segundos. A centralização do bulbo ocorreu em média após $89,13 \pm 38,23$ segundos, com valores máximos e mínimos de 152 e 44 segundos. A acinesia bulbar (tempo do bloqueio motor) durou em média de $162 \pm 18,9$ minutos, com tempos máximos e mínimos de 181 e 131 minutos. O volume padrão de 1 mL de solução anestésica contendo ropivacaína, hialuronidase e clonidina promoveu um bloqueio com tempo além do suficiente para o procedimento de facoemulsificação ao levar-se em conta o tempo cirúrgico, conforme descrito acima.

O teste do reflexo oculocefálico confirmou a centralização/acinesia bulbar quando comparado com o lado contralateral após a aplicação do bloqueio. O bloqueio motor, ptose palpebral e o teste de reflexo pupilar a luz negativo com midríase foram observados em todos os pacientes após o início da ação do bloqueio (Figura 16,17 A e B). A média das mensurações do diâmetro pupilar (Tabela 1) mostrou resultados significativos, com valores máximos e mínimos antes do bloqueio de 8,16 mm e 5,89 mm e depois do bloqueio em valores máximos e mínimos de 11,23 mm e 9,24 mm.

Figura 16: Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando Olho controle (OC, esquerdo) e olho bloqueado (OB, direito). Observar a midríase e ptose palpebral presentes e OB. Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018.



Figura 17: Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando em A - Olho acometido por catarata antes do bloqueio peribulbar. B - Olho acometido por catarata depois do bloqueio peribulbar (OB). Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018.

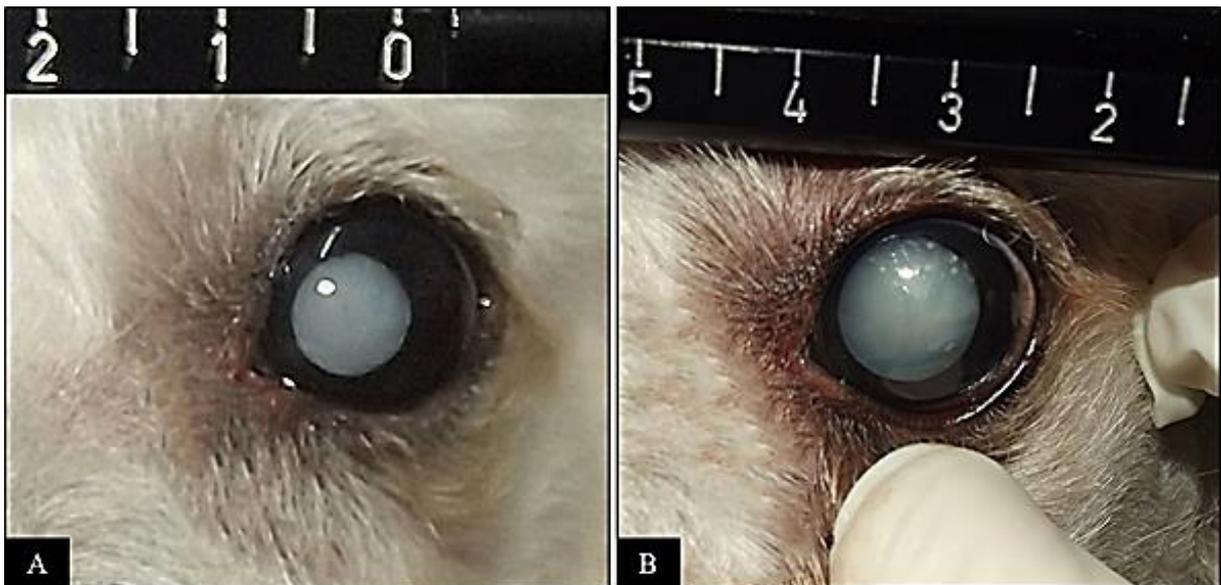


Tabela 1: Resultado do diâmetro pupilar em bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando valores de média e desvio padrão do diâmetro pupilar antes e depois do bloqueio peribulbar. Recife, 2018.

Diâmetro pupilar (mm)	
Antes do bloqueio	7,0±0,8 ^a
Depois do bloqueio	10,1±0,7 ^b

Valores expressos em média, ± desvio padrão. Teste de Scott-Knott significativo com valores de $p < 0,05$.

Os valores médios da PIO no T0, TBP1 e TBP10 estão expressos na tabela 2. No T0, os valores máximos e mínimos encontrados para OB e OC foram de, 14 e 9 mmHg (OB), e 18 e 7 mmHg (OC). No TBP1, os valores máximos e mínimos encontrados para OB e OC foram de, 15 e 9 mmHg (OB), e 19 e 9 mmHg (OC). No TBP10, os valores máximos e mínimos encontrados para OB e OC foram de, 16 e 9 mmHg (OB), e 22 e 8 mmHg (OC). Não houve diferença significativa no teste de Scott-Knott para os valores da PIO tanto entre os OB-OB, OC-OC e OB-OC entre os tempos T0-T0, T0-T1, T0-T10, T1-T1, T1-T10, T10-T10.

Tabela 2: Resultado da PIO em bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando valores médios e desvio padrão da PIO no T0, TBP1 e TBP10 em OB e OC. Valores expressos em mmHg. Recife, 2018.

	T0	TBP1	TBP10
Olho Bloqueado	12,13±1,76	12,13±2,37	12,75±2,17
Olho Controle	13,13±3,37	13,50±2,96	13,53±4,18

Valores expressos em média e ± desvio padrão. Teste de Scott-Knott sem valores com significância estatística ($p > 0,05$).

O volume de ropivacaína administrado aos pacientes com volume padrão de solução de 1mL, não foi superior as doses limites. O teste de correlação de Pearson mostrou uma fraca relação ($0,1 \leq R < 0,5$) não tendo significância estatística sobre a dose recebida pelo animal e os tempos para midríase, centralização e bloqueio motor.

Tabela 3: Resultado da Ropivacaína administrada em bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, em correlação expressa em porcentagem referentes às doses máximas de literatura (2,5 mg/kg e 3 mg/kg). Recife, 2018.

	Ropivacaína administrada	Relação com a dose máxima	
	(mg/kg)	2,5 mg/kg ¹	3 mg/kg ²
Média	1,23±0,36	49±15%	41±12%
Máximo	1,93	77%	64%
Mínimo	0,84	34%	28%

Valores expressos em média e \pm desvio padrão. ¹KLAUMANN,2013a e ²GARCIA, 2015.

Os valores fisiológicos nos períodos antes do bloqueio (T0), durante o procedimento anestésico-cirúrgico (TAC) e pós anestésico-cirúrgico (TPAC) estão expressos na tabela 4. Realizou-se o teste estatístico de Scott-Knott para os parâmetros fisiológicos (Tabela 5) no qual: a frequência cardíaca (FC) não teve resultados significativos nos três períodos; a frequência respiratória (FR) teve diferença significativa entre os tempos T0-TAC, T0-TPAC e TAC-TPAC; a pressão arterial sistólica (PAS) obteve diferença significativa entre os tempos T0-TAC, T0-TPAC e TAC-TPAC; a pressão arterial média (PAM) demonstrou diferença significativa entre os tempos T0-TAC, T0-TPAC e TAC-TPAC; a pressão arterial diastólica (PAD) mostrou diferença significativa entre os tempos T0-TAC, T0-TPAC e TAC-TPAC; e a temperatura corporal (T °C) teve diferença significativa entre os tempos T0-TAC e T0-TPAC, mas não mostrou diferença significativa entre os tempos TAC-TPAC.

Tabela 4: Resultado dos Parâmetros fisiológicos em bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia. Parâmetros fisiológicos médios, desvio padrão, máximos e mínimos no período T0, TAC e TPAC. Recife, 2018.

	T0			TAC			TPAC		
	Média	Máx.	Mín.	Média	Máx.	Mín.	Média	Máx.	Mín.
FC	108,88± 16,66	140	90	95,84±15,88	123,22	71,14	101,13±25,87	131	62
FR	35,5±10,94	60	28	10,18± 2,60	14,93	7,56	22,25±7,09	35	14
SpO₂	-	-	-	98,0±1,10	99	96	-	-	-
EtCO₂	-	-	-	39,06±6,36	51,67	31,64	-	-	-
PAS	169,13±20,59	200	130	88,67±10,18	102,57	73,27	146,04±21,38	176,3	112,3
PAM	132,50±23,86	172	100	65,90±7,42	75,55	56,27	113,38±10,20	125,3	98
PAD	116,25±17,74	150	85	37,45±5,72	48,57	32,18	91,71±16,19	121,3	79,3
T °C	38,79±0,23	39,2	38,6	36,29±2,86	37,93	29,41	36,67±0,41	37,2	36,0

Valores expressos em média e \pm desvio padrão. Máxima(Máx.) e mínima (Min.).

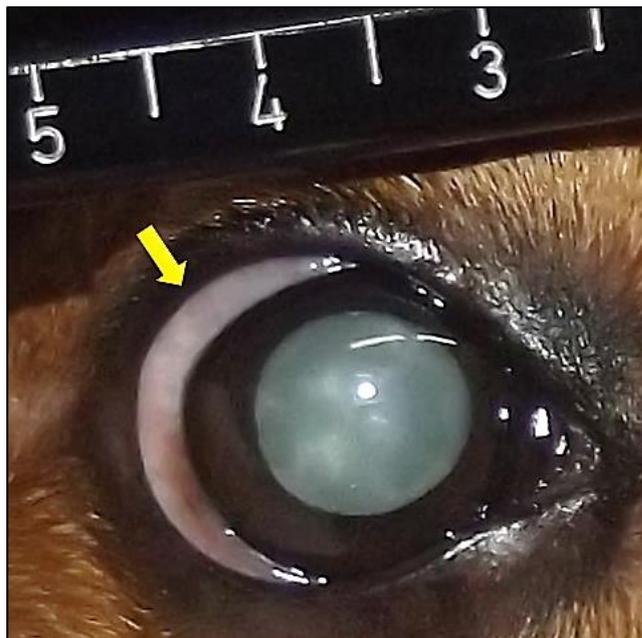
Tabela 5: Análise do teste estatístico de Scott-Knott para os resultados dos parâmetros fisiológicos em bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia. FC, FR, PAS, PAM, PAD e T °C nos tempos T0, TAC e TPAC. Recife, 2018.

	FC	FR	PAS	PAM	PAD	T °C
T0	108,88 ^a	35,50 ^a	169,13 ^a	132,50 ^a	116,25 ^a	38,79 ^a
TAC	95,84 ^a	10,18 ^b	88,67 ^b	65,90 ^b	37,45 ^b	36,29 ^b
TPAC	101,13 ^a	22,25 ^c	146,04 ^c	113,38 ^c	91,71 ^c	36,67 ^b

Valores expressos em médias. Teste de Scott-Knott significativo em $p < 0,05$.

A presença de quemose após a aplicação da solução de bloqueio peribulbar foi observada em quatro olhos bloqueados (50%) (Figura 18), entretanto, essa quemose desapareceu após poucos minutos. Enquanto a ptose palpebral superior no olho bloqueado (Figura 16) foi observada em 100% dos casos e a sua função motora retornou ao normal com o término do bloqueio motor.

Figura 18: Fotografia de face de cão na análise de bloqueio peribulbar realizado com associação anestésica ropivacaína-hialuronidase-clonidina para facectomia, demonstrando quemose (seta amarela) em olho logo após a realização do bloqueio peribulbar. Recife, 2018. Fonte: Souza, 2018.



Nenhuma complicação referente a técnica do bloqueio peribulbar foi observada no presente estudo. Não foi observada a ocorrência de ROC ou arritmias cardíacas em nenhum animal do experimento. Ao término do bloqueio peribulbar, os animais tinham completa movimentação do globo ocular, reflexo oculocefálico positivo e reflexos palpebrais.

6 DISCUSSÃO

Na medicina veterinária é comum manter o paciente sob anestesia geral em situações que se necessita realizar algum bloqueio oftálmico devido ao comportamento arisco do paciente (CHAVES et al., 1997; DUKE, 2000b; HAZRA et al., 2008; OLIVA et al., 2010; AHN et al., 2013a; AHN et al., 2013b; HONSHO et al., 2014). Entretanto, no presente estudo, o bloqueio peribulbar foi efetuado com sucesso apenas com a instilação do colírio de proximetracaína e uma pequena contenção física, tal manobra também foi utilizada com sucesso por Siqueira-Filho (2015).

O protocolo realizado desta maneira possibilita a realização de uma avaliação mais rigorosa em relação ao início dos efeitos do bloqueio, uma vez que o paciente permanece acordado, sem as ações miorelaxantes e diminuição da resposta motora devido aos efeitos dos fármacos utilizados na anestesia geral e na tranquilização (TRANQUILLI e GRIM, 2015). Deste modo, a avaliação dos sinais clínicos secundários ao bloqueio peribulbar passam a ser mais fidedignas principalmente na comparação com o olho não bloqueado tal como no estabelecimento dos reflexos pupilar a luz e oculocefálico, sendo este último imprescindível de realizar-se com o animal acordado (ANDRADE, 2014; DEWEY e COSTA, 2016).

Na medicina humana não há a necessidade de manter o paciente sob anestesia geral tanto para a cirurgia quanto para a realização de bloqueios oftálmicos (WEIS e DEICHMAN, 1989; STEVENS, 1992; NIELSEN e ALLEROD; 1998; GLANTZ, DREGNER e GOZAL, 2000). Em 1999, Assia et al. usaram lidocaína 2% em gel para realização de cirurgias de catarata. O colírio de proximetracaína pode ser empregado para a execução de alguns procedimentos levemente invasivos e até mesmo para cirurgias de catarata (JACOBI et al., 2001; BERTRAND et al., 2008).

A técnica de punção única no canto superonasal da órbita resultou em um bloqueio seguro e eficiente no presente estudo suficientemente estabelecendo os sinais clínicos oculares esperados e necessários para a realização da facectomia, assim como observado por Wong (1993), Chaves et al. (1997), Ripart et al. (2001) e Siqueira-Filho (2015). A técnica de bloqueio peribulbar em um único ponto é uma variação da técnica que tradicionalmente é realizada pela aplicação em dois pontos (TEICHMANN, 1994) que busca uma melhor difusão dos anestésicos e na qual o anestésico local é injetado fora do cone muscular (DAVIS e MANDEL, 1986).

Estudos realizados por Arnold (1992), Hendrick, Rosenberg e Lebenbom-Mansour (1997), Rizzo et al. (2005) El-Said e Kabeel (2010), Ghali e Hafez (2010), Samir e Gabal (2012) mostraram que a aplicação em único ponto tem uma ótima ação e seus efeitos não são inferiores

quando comparados com a aplicação de dois pontos. Ambas as formas de aplicação podem ser empregadas na medicina veterinária, a forma em uma única punção que utilizamos no presente estudo, foi descrita por Chaves et al. (1997) no canto superonasal da órbita, sendo esta uma alternativa à aplicação de dois pontos visando diminuir as complicações a exemplo das hemorragias e perfuração bulbar que podem ser observadas na dupla punção (WONG, 1993; RIPART et al., 2001). Por estes motivos optou-se pela técnica de punção única na realização deste estudo.

A centralização/acinesia bulbar promovida pelo bloqueio peribulbar neste estudo foram suficientes para a realização do procedimento de facoemulsificação. Este resultado demonstra a importância de se realizar o bloqueio com o animal acordado de modo a possibilitar os testes de reflexos e confirmar a instalação do bloqueio nos pacientes. Os testes foram importantes para avaliar a função dos nervos cranianos (nervos abducente, oculomotor e troclear) envolvidos na inervação dos músculos extraoculares e elevadores da pálpebra, tal bloqueio ainda justifica a ptose ocorrida em nossos pacientes após o início do bloqueio (WONG, 1993; FEATHERSTONE e HEINRICH, 2013; FRÓIS, LEÃO e TAVARES, 2015; DEWEY e COSTA, 2016).

O uso de BNM para promover a centralização e midríase em cirurgias intraoculares é comum na medicina veterinária, diferentemente da medicina humana, em que utilizam apenas bloqueio locais (BASHER e ROBERTS, 1995; KECOVA e NECAS, 2004; OLIVA et al., 2010; AHN et al., 2013a). O bloqueio peribulbar demonstrou-se uma técnica viável para a cirurgia de facectomia, tendo em vista como vantagem adicional a analgesia transoperatória e a não incidência do ROC corroborando com resultados de Oliva et al. (2010), Ahn et al. (2013a) e Siqueira-Filho (2015). Adicionalmente, observamos uma dilatação pupilar significativa (antes $7,0 \pm 0,8\text{mm}$ e depois $10,1 \pm 0,7\text{mm}$), resultado que corrobora com o estudo de Ahn et al. (2013a) no qual observaram que os bloqueios perioculares promovem uma midríase maior e significativa quando comparada com a administração sistêmica de atracúrio.

Na técnica peribulbar por haver a necessidade anatômica de difusão da solução anestésica para o interior do cone muscular de modo a agir sobre as estruturas necessárias que envolvem o estabelecimento deste bloqueio havendo uma necessidade de volumes maiores para atingir a efetividade dos mesmos efeitos observados quando comparados às técnicas subtenoniana e retrobulbar (WONG, 1993; TROLL, 1995).

No presente estudo, utilizamos um volume padrão estabelecido em apenas 1 mL da solução composta por ropivacaína 1% associada a 25 UTR de hialuronidase e 1 $\mu\text{g/kg}$ de clonidina e que demonstrou ser eficiente para estabelecer uma centralização bulbar adequada e

em tempo suficiente para o procedimento cirúrgico. Destacamos que o volume de 1 mL utilizado é bem menor quando comparados com estudos de Chaves et al. (1997) que utilizaram volumes de 2 a 4 mL de bupivacaína. Klaumann (2007) utilizou um volume de 0,2 mL/kg de ropivacaína, Oliva et al. (2010) administraram volumes variantes de 2 a 4,3 mL de ropivacaína e Siqueira-Filho (2015) utilizou um volume de 1,5 mL de lidocaína associada à hialuronidase e clonidina. Quando comparamos os volumes necessários para a realização do nosso bloqueio peribulbar de 1 mL aos volumes empregados de outros autores, observa-se que volumes de 2 mL de lidocaína foram necessários para obter uma centralização bulbar nos bloqueios subtenonianos (AHN, 2013abc) e bloqueios retrobulbares (HAZRA et al., 2008; AHN et al., 2013a).

A centralização do bulbo ocular obtida no estudo levou apenas $89,13 \pm 38,23$ segundos, valores inferiores aos encontrados por Ferreira (2011) que utilizou a ropivacaína a 0,75 e obteve um tempo para centralização em média de $51,6 \pm 13,6$ minutos, Ahn et al. (2013b) no bloqueio subtenoniano obtiveram um tempo de centralização após $6,5 \pm 4,9$ minutos e Ahn et al. (2013a) após $9 \pm 6,5$ minutos no bloqueio retrobulbar ambos utilizando a lidocaína. Embora Oliva et al. (2010) também utilizando a ropivacaína, observaram a centralização cerca de um minuto após a aplicação do bloqueio, entretanto, a técnica foi realizada quando o paciente já estava sob efeito da anestesia geral. Ressalta-se que, sob a anestesia geral inalatória, a latência da centralização do bulbo ocular e a midríase podem ter sido antecipadas devido aos efeitos miorelaxantes desta técnica (TRANQUILLI e GRIM, 2015). No estudo de Siqueira-Filho (2015), a centralização foi observada após 51 ± 12 segundos com a associação de lidocaína com 25 UTR de hialuronidase e $1,5 \mu\text{g/kg}$ de clonidina num volume total de 1,5 mL de bloqueio peribulbar. Apesar de Wong (1993) e Troll (1995) terem mencionado que há a necessidade de administração de grandes volumes de anestésicos no bloqueio peribulbar para poder ter uma boa difusão entre a barreira conal, o presente estudo demonstrou o estabelecimento de um bom tempo de centralização com apenas 1 mL de solução anestésica e uma baixa latência da ropivacaína quando comparados aos estudos mencionados anteriormente.

A latência do bloqueio motor do presente estudo pode ter sido influenciada principalmente pela presença da hialuronidase e sua ação despolimerizante do ácido hialurônico presente na parede celular, facilitando a difusão dos anestésicos locais associados (WATSON, 1993). Observamos uma baixa latência do bloqueio motor ($89,13 \pm 38,23$ segundos) na nossa solução que continha 25 UTR de hialuronidase e o efeito do aumento da difusão do volume anestésico dos tecidos extraconais até os intraconais que alcançam as estruturas alvo para a instalação do bloqueio em menor tempo quando comparada com as latências de bloqueio peribulbar com ropivacaína sem hialuronidase por Oliva et al. (2010) e Ferreira (2011).

Outrossim, quando comparamos a órbita dos humanos que apresenta um espaço delimitado por estrutura óssea e mimetiza um compartimento fechado que em um primeiro momento evita a perda de volume anestésico por difusão para outros tecidos sem interesse farmacocinético (SARVELLA e NIKKI, 1992; BOWMAN et al., 1997), à órbita de cães que tem característica de ser aberta, observamos que esse fator não estabelece efeitos negativos para o procedimento de bloqueio peribulbar (DIESEM, 1986). O baixo volume utilizado no nosso estudo (1 mL) foi suficiente para atravessar as membranas e bloquear as estruturas de interesse em um curto intervalo de tempo, assim como Schulenburg et al. (2007) observaram que a adição da hialuronidase no bloqueio subtenoniano permitiu a redução do volume de anestésico sem que houvesse redução significativa no seu efeito.

A média do tempo cirúrgico foi de $72,87 \pm 17,41$ minutos e do bloqueio motor foi de $162 \pm 18,9$ minutos, sendo valioso e suficiente para o procedimento cirúrgico e pós operatório imediato, sendo que os nossos valores foram superiores aos de Oliva et al. (2010) de 133 ± 56 minutos e Ferreira (2011) de 131 ± 32 minutos em que ambos os autores ainda realizaram o bloqueio peribulbar com volumes e doses superiores de ropivacaína do que o realizado em nosso estudo. Siqueira-Filho (2015) comparou seus resultados da sua associação de lidocaína com 25 UTR de hialuronidase e $1,5 \mu\text{g/kg}$ clonidina em 1,5mL de solução de bloqueio com os demais autores que estudaram bloqueios bulbares com lidocaína e observou um incremento na latência e duração do bloqueio motor devido a associação destes medicamentos do mesmo modo que observamos em nosso estudo.

Sabe-se que a clonidina prolonga a duração da anestesia e analgesia quando utilizado como adjuvante dos anestésicos locais, além do mais, os efeitos são desejáveis e sem complicações sistêmicas por ser utilizado em baixas doses (MADAN et al., 2001). Conforme já descrito anteriormente, na anestesia local, a clonidina tem uma ação importante nas fibras nervosas do tipo A δ e C que são responsáveis pela sensação térmica, estimulação mecânica ou química responsáveis pela irritação e dor, sabe-se ainda que essas fibras também estão presentes nas estruturas do olho, principalmente o epitélio corneal (MACIVER e TANELIAN, 1993ab). Os efeitos da clonidina nos receptores α promove uma vasoconstrição que mantém o fármaco por período mais prolongado no meio extravascular e prolongando o tempo para alcançar o compartimento vascular, facilitando o bloqueio das fibras (GABRIEL e GORDIN, 2001; KOPACZ e BERNADS, 2001). No presente estudo, supõe-se que a adição da clonidina foi um elemento chave para uma boa duração do bloqueio motor na associação com apenas 1 mL de volume. Os efeitos sistêmicos adversos relacionados ao uso de α_2 -agonistas não foram

observados em nosso estudo, provavelmente devido à baixa dose utilizada (1 µg/kg) (SARVELLA e NIKKI, 1992; BOWMAN et al., 1997; MADAN et al., 2001).

A ropivacaína tem um efeito bloqueador das fibras Aδ e C, assim como a clonidina, e o efeito de uma boa duração do bloqueio observado no estudo provavelmente deve-se pela ação sinérgica da clonidina com ropivacaína nessas fibras (ROSENBERG e HEINONEN, 1983; FELDMAN e COVINO, 1988). Ademais, concentrações maiores que 0,75% de ropivacaína tendem a estabelecer um maior tempo de bloqueio motor (FRÓIS, LEÃO e TAVARES, 2015), tais como os resultados obtidos de concentrações de 0,75% por 133 ± 56 minutos (OLIVA et al., 2010) e por 131 ± 32 minutos (FERREIRA, 2011). Nossos resultados corroboram aos destes pesquisadores uma vez que obtivemos bloqueio por $162 \pm 18,9$ minutos.

Vale salientar que mesmo com o volume da solução sendo fixa em 1 mL para todos os pacientes e que em pacientes de tamanho menor a dose de ropivacaína pode ter sido maior que o cálculo necessário por quilograma, vale a pena salientar que em nenhum dos pacientes ultrapassaram as doses máximas terapêuticas de 2,5 mg/kg (KLAUMANN, 2013a) e 3 mg/kg (GARCIA, 2015) e o contrário para pacientes maiores, o resultado satisfatório do bloqueio foi independente do peso e que não teve correlação significativa sobre a eficiência do bloqueio quanto a sua dose/paciente.

A PIO do OB se manteve estável e sem alterações quando comparadas com o OC nos tempos avaliados. Oliva et al. (2010) observaram uma redução significativa da PIO com o uso de ropivacaína a 0,75%, enquanto Ferreira (2011) não observou mudança significativa da PIO utilizando a concentração de 0,75%. Wagatsuma (2016) não observou alteração significativa da PIO quando utilizou ropivacaína 1% no bloqueio peribulbar, suportando os resultados obtidos em nosso experimento. Fróis, Leão e Tavares (2015) mencionaram que devido a cavidade orbitária ser fechada em humanos, o volume injetado causa um aumento na PIO nos primeiros minutos, entretanto, em nosso estudo não foi observada aumento da PIO em T1 e T10 quando comparado ao T0 que pode estar relacionada a característica anatômica da órbita de cães que discutimos anteriormente (DIESEM, 1986).

Govêia e Magalhães (2010) observaram uma redução da PIO ao utilizar ropivacaína em bloqueio peribulbar em humanos provavelmente devido as características intrínsecas vasoconstrictoras que tendem assim controlar a PIO. No nosso estudo, o controle da PIO pode ter sido obtido devido a um conjunto de fatores como a ação da hialuronidase que rapidamente permitiu espalhar o fármaco sobre os tecidos sem causar um aumento da pressão pela ação continente-conteúdo, associada a órbita do cão ser aberta, contrariamente ao de humanos, e pela ação vasoconstrictora da ropivacaína que ajudou a controlar a PIO sem que houvessem

alterações quando comparadas ao valor basal (T0) do olho bloqueado (KOPACZ, CARPENTER e MACKEY, 1989; WATSON, 1993; MCCLURE e ROBIN, 2005; FRÓIS, LEÃO e TAVARES, 2015).

Durante uma anestesia geral inalatória é comum ocorrer a baixa dos parâmetros fisiológicos. A depressão respiratória é um efeito comum na anestesia inalatória devido a sua ação nos quimiorreceptores centrais e, principalmente nos corpos carotídeos e aórtico, essa depressão observada não tende a ter uma repercussão negativa na perfusão tecidual e, quando cessada a anestesia geral, os parâmetros retornam aos valores basais (GREIF et al., 2003; CONCEIÇÃO et al., 2005; DUKE, CAULKETT e TATARYN, 2006). Como observado em nossos pacientes, a SpO₂ e EtCO₂ permaneceram em valores normais e a FR teve uma redução em comparação ao T0, ainda mais, houve uma recuperação em TAC-TPAC, o que corrobora com a literatura acima sobre as alterações trans anestésica e a recuperação pós anestésica.

A hipotensão e hipotermia quase sempre estão relacionadas ao protocolo de medicação pré anestésica e ao fármaco utilizado para a anestesia geral (BROCK, 1994). A acepromazina é um fenotiazínico que tem efeitos de vasodilatação devido ao bloqueio do receptores α -adrenérgicos que resulta numa hipotensão, depressão do centro termorregulador e hipotermia (BROCK, 1994; GONÇALVES, MASSONE e MATSUBARA, 2006; MCCONNELL, KIRBY e RUDOLFFF, 2007). O isofluorano é um agente inalatório halogenado que possui pouca ação nos receptores β -adrenérgicos, diminui a resistência vascular periférica e a pressão arterial sistêmica, sua vasodilatação também está envolvida na hipotermia e hipotensão do paciente (EGER, 1994; DUKE, CAULKETT e TATARYN, 2006). Em nosso estudo, esses dois fármacos podem ter sido a causa da diminuição dos parâmetros quando comparados aos basais (T0), entretanto, os valores foram retomando aos valores próximo ou iguais aos basais após o término do procedimento, tal evento corrobora com Pottie et al. (2007), McConnell, Kirby e Rudolff (2007) e Bednarski et al. (2011) que mencionaram que os parâmetros fisiológicos tendem a retomar aos normais ao final de uma anestesia por não haver mais influência dos fármacos anestésicos.

A não ocorrência de ROC em procedimentos oftálmicos utilizando o bloqueio peribulbar já foi descrito, sendo que nenhuma arritmia ou qualquer outro sinal que indicasse um episódio de ROC foi observado em nosso estudo, corroborando com Clutton et al. (1988), Troll (1995), Deb et al. (2001), Oliva et al. (2010) e Siqueira-Filho (2015) aonde não observaram complicações cardiovasculares.

No presente estudo não foram observadas complicações que podem ocorrer pela técnica de bloqueio peribulbar como a exemplo das hemorragias e/ou perfuração do bulbo ocular apesar

destas já terem sido reportadas na literatura (BROOKSHIRE, GLEITSMANN e SCHENK, 1986; DAVIS e MANDEL, 1994; RUBIN, 1995; KALLIO, PALOHEIMO e MAUNUKSELA, 2000).

A quemose é um edema na conjuntiva do olho (KHOO, 1990; STEVENS, 1992) e foi observada em alguns casos do nosso estudo logo após a aplicação da solução de anestesia local. Após a aplicação extrínseca da solução do bloqueio no espaço intersticial é comum observar um edema que permanece até a sua total absorção, assim como observado com as aplicações de anestésicos locais por infiltração subcutânea (APEL e WOODWARD, 1990; DERUDDRE e BENHAMOU, 2005). A quemose observada em nosso estudo foi considerada pequena e a mesma desapareceu em poucos minutos, supõe-se que a presença da hialuronidase e o baixo volume utilizado pode ter ajudado a reduzir o tempo de permanência desse edema devido a melhora na difusão entre os tecidos adjacentes (WATSON, 1993; BOWMAN e SARKIES, 1996; LING et al., 2002). Os efeitos de bloqueio motor, ausência de reflexos e ptose palpebral foram revertidos ao final do efeito da anestesia local sem observar complicações ou sequelas para o paciente corroborando com Chaves et al. (1997) e Siqueira-Filho (2015).

7 CONCLUSÃO

A associação de ropivacaína com clonidina e hialuronidase foi eficiente para as cirurgias de catarata com bons resultados utilizando 1 mL de solução, observando uma baixa latência e uma boa duração, midríase satisfatória e manutenção da PIO.

Adicionalmente, não foram observadas complicações quanto a técnica de bloqueio peribulbar, sem ocorrência de ROC e sem alterações sistêmicas prejudiciais relacionadas à solução de bloqueio peribulbar.

8 REFERÊNCIAS

ACCOLA, P. J.; BENTLEY, E.; SMITH, L. J.; FORREST, L. J.; BAUMEL, C. a; MURPHY, C. J. Development of a retrobulbar injection technique for ocular surgery and analgesia in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 229, n. 2, p. 220–5, 2006.

ADKINS, E. A.; HENDRIX, D. V. H. Outcomes of dogs presented for cataract evaluation: A retrospective study. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 41, n. 4, p. 235–240, 2005.

AHN, J. S.; JEONG, M. B.; PARK, Y. W.; LEE, Y. S. R.; LEE, E. R.; KIM, S. H.; LEE, I.; SEO, K. A sub-Tenon's capsule injection of lidocaine induces extraocular muscle akinesia and mydriasis in dogs. **Veterinary Journal**, v. 196, n. 1, p. 103–108, 2013b.

AHN, J.; JEONG, M.; LEE, E.; KIM, S.; PARK, S.; PARK, S.; KANG, S.; LEE, I.; SEO, K. Effects of peribulbar anesthesia (sub-Tenon injection of a local anesthetic) on akinesia of extraocular muscles, mydriasis, and intraoperative and postoperative analgesia in dogs undergoing phacoemulsification. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 8, 2013c.

AHN, J.; JEONG, M.; PARK, Y.; LEE, Y.; LEE, E.; KIM, S.; LEE, I.; SEO, K. Comparison of systemic atracurium, retrobulbar lidocaine, and sub-Tenon's lidocaine injections in akinesia and mydriasis in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, n. 6, p. 440–445, 2013a.

AISSAOUI, Y.; BELYAMANI, L.; DRISSI KAMILI, N. Effect of the addition of rocuronium to local anesthetics for peribulbar block. **Acta Anaesthesiologica Belgica**, v. 61, n. 2, p. 51–54, 2010.

ALBUQUERQUE, L.; ALMEIDA, A. C. V. R.; HÜNNING, P. S.; PEREIRA, F. Q.; FAGANELLO, C. S.; PIGATTO, J. A. T. Catarata em cães – revisão de literatura. **Veterinária em Foco**, v. 7, n. 2, p. 185–197, 2010.

ALHASSAN, M. B.; KYARI, F.; EJERE, H. O. Peribulbar versus retrobulbar anaesthesia for cataract surgery: Peribulbar versus retrobulbar anaesthesia for cataract surgery (Review) Peribulbar versus retrobulbar anaesthesia for cataract surgery. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2, n. 7, p. 1–31, 2015.

ALMEIDA, D. E.; REZENDE, M. L.; NUNES, N.; LAUS, J. L. Evaluation of intraocular pressure in association with cardiovascular parameters in normocapnic dogs anesthetized with sevoflurane and desflurane. **Veterinary Ophthalmology**, v. 7, n. 4, p. 265–269, 2004.

ANDRADE, A.L. Semiologia do Sistema Visual dos Animais Domésticos. In:___**FEITOSA, F. L. F. Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico: cães, gatos, equinos, ruminantes e silvestres**. 3. ed. São Paulo: Roca, cap. 15, 2014.

APEL, A.; WOODWARD, R. Single-injection peribulbar local anaesthesia A study of fifty consecutive cases. **Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology**, v. 19, n. 2, p. 149–153, 1990.

ARNOLD, P. N. Prospective study of a single-injection peribulbar technique. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 18, n. 2, p. 157–161, 1992.

ASSIA, E. I.; PRAS, E.; YEHEZKEL, M.; ROTENSTREICH, Y.; JAGER-ROSHU, S. Topical anesthesia using lidocaine gel for cataract surgery. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 25, n. 5, p. 635–639, 1999.

AUER, U.; MOSING, M.; MOENS, Y. P. S. The effect of low dose rocuronium on globe position, muscle relaxation and ventilation in dogs: A clinical study. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, n. 5, p. 295–298, 2007.

BARIONI, M. F. G.; LAURETTI, G. R.; LAURETTI-FO, A.; PEREIRA, N. L. Clonidine as coadjuvant in eye surgery: Comparison of peribulbar Versus oral administration. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 14, n. 2, p. 140–145, 2002.

BARNETT, K. C. The diagnosis and differential diagnosis of cataract in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 26, n. 6, p. 305–316, 1985.

BARSOZZI, G.; BRIGANTI, A.; SPRATTE, J. R.; CECCHERELLI, R.; BREGHI, G. Mydriatic effect of topically applied rocuronium bromide in tawny owls (*Strix aluco*): Comparison between two protocols. **Veterinary Ophthalmology**, v. 13, n. SUPPL. 1, p. 9–13, 2010.

BARSOZZI, G.; BRIGANTI, A.; SPRATTE, J. R.; CECCHERELLI, R.; BREGHI, G. Safety and Efficacy of Bilateral Topical Application of Rocuronium Bromide for Mydriasis in

European Kestrels (*Falco tinnunculus*). **Journal of Avian Medicine and Surgery**, v. 26, n. 1, p. 1–5, 2012.

BATRA,M.; SARAF,S.; JAIN,A.; THAKUR,K.K.; WAINDESKAR,V. Comparasion of 0,75% Ropivacaine with Bupivacaine and Lidocaine for Peribulbor Anesthesia. **Global Journal For Research Analysis**, v.5, n.4, p 150-152, 2016.

BEDNARSKI, R.; GRIMM, K.; HARVEY, R.; LUKASIK, V. M.; PENN, W. S.; SARGENT, B.; SPELTS, K. AAHA Anesthesia Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 47, n. 6, p. 377–385, 2011.

BELO, J.N.B. Anestesia em Oftalmologia. In:____ **FANTONI, D. T.; CORTOPASSI. S. R, o. Anestesia em cães e gatos 2.** Ed. São Paulo: Roca, 2010. P, 413-422.

BERLER, D. K. The Oculocardiac Reflex. **American Journal of Ophthalmology**, v. 56, n. 6, p. 954–959, 1963.

BERTRAND, R. H. C.; GARCIA, J. B. S.; DE OLIVEIRA, C. M. B.; BERTRAND, A. L. X. Topical anesthesia associated with sedation for phacoemulsification. Experience with 312 patients. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 58, n. 1, p. 23–34, 2008.

BHARATI, S.J.; CHOWDHURY, T. Oculocardiac Reflex. In:___ **CHOWDHURY, T. ; SCHALLER, B. Trigemino-cardiac Reflex.** 1 ed. Elsevier: New York. Cap 7, p. 89-97, 2015.

BHARTI, N.; MADAN, R.; KAUL, H. L.; KHOKHAR, S. K.; MISHRA, S. Effect of Addition of Clonidine to Local Anaesthetic Mixture For Peribulbar Block. **Anaesthesia and Intensive Care**, v. 30, p. 438–441, 2002.

BORER-WEIR,K. Analgesia. In:___ **CLARKE, K.W.; TRIM, C.M.; HALL, L.W. Veterinary Anaesthesia.** 11 ed. London:Elsevier, p. 102-126. 2014.

BOWMAN, R. J. C.; NEWMAN, D. K.; RICHARDSON, E. C.; CALLEAR, A. B.; FLANAGAN, D. W. Is Hyaluronidase Helpful For Peribulbar Anaesthesia. **Eye**, v. 11, p. 385–388, 1997.

BOWMAN, R.; LIU, C.; SARKIES, N. Intraocular pressure changes after peribulbar injections with and without ocular compression. **The British journal of ophthalmology**, v. 80, n. 5, p. 394–7, 1996.

BROCK, N. Acepromazine revisited. **Canadian Veterinary Journal**, v. 35, n. 7, p. 458–459, 1994.

BROOKSHIRE, G. L.; GLEITSMANN, K. Y.; SCHENK, E. C. Life-Threatening Complication of Retrobulbar Block: A Hypothesis. **Ophthalmology**, v. 93, n. 11, p. 1476–1478, 1986.

BUTTERWORTH, J. F.; STRICHARTZ, G. R. The alpha 2-adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. **Anesthesia and analgesia**, v. 76, n. 2, p. 295–301, 1993.

BUTTERWORTH, J.F.; STRICHARTZ, G.R. Molecular Mechanisms of Local Anesthesia : A Review. **Anesthesiology**, n. 72, p. 711-734, 1990.

CABRAL, S. A. et al. Effect of clonidine added to lidocaine for sub-Tenon's (episcleral) anesthesia in cataract surgery. **Journal of Anesthesia**, v. 28, n. 1, p. 70–75, 2014.

CARVALHO, J. C.. Farmacologia dos Anestésicos Locais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 44, n. 1, p. 75–82, 1994.

CATTERALL, W. A.; MACKIE, K. Anestésicos Locais. In:___**GOODMAN, L.S.; GILMAN, A. As bases farmacológicas da terapêutica**. 12. ed. São Paulo: Artmed,. P. 566–581, 2012.

CECALA, K. K.; PRICE, S. J.; DORCAS, M. E. A comparison of the effectiveness of recommended doses of MS-222 (tricain methanesulfonate) and Oragel (benzocaine) for amphibian anethesia. **Herpetological Review**, v. 38, n. 1, p. 63–66, 2007.

CHANNABASAPPA, S. .; SHETTY, V. R.; DHARMAPPA, S. K.; SARMA, J. Efficacy and safety of dexmedetomidine as an additive to local anesthetics in peribulbar block for cataract surgery. **Anesthesia Essays and Researches**, v. 7, n. 1, p. 39–43, 2013.

CHAVES, N.S.T.; BARROS, P.S.M.; MARTINS, A.F.; ARAÚJO, E.G.;JACOMINI, C.Z. Anestesia peribulbar em cães. *Clínica Veterinária* v. 2, n. 7, p.12-14, 1997.

CLARKE, K.W.; TRIM, C.M.; HALL, L.W . Anesthesia of the Dog. In:___ **CLARKE, K.W.; TRIM, C.M.; HALL, L.W. Veterinary Anaesthesia**, 11ed. . London:Elsevier, p. 471. 2014.

CLUTTON, R. E.; BOYD, C.; RICHARDS, D. L. S.; SCHWINK, K. Significance of the oculocardiac reflex during ophthalmic surgery in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 29, n. 9, p. 573–579, 1988.

COLLINS BK, O'BRIEN D. Autonomic dysfunction of the eye. **Seminary of Veterinary Medicine Surgery :Small Animal**. V. 5, p. 24–36, 1990.

COLLINS, B. K.; GROSS, M. E.; MOORE. C. P. Branson KR. Physiologic, pharmacologic, and practical considerations for anesthesia of domestic animals with eye disease. **Journal of American Veterinary Medicine Association**,v. 207, p. 220-230, 1995.

CONCEIÇÃO, E. D. V. Da; NISHIMORI, C. T.; MORAES, P. C.; PAULA, D. P. De; CARARETO, R.; FREITAS, P. M. C. De; NUNES, N. Parâmetros eletrocardiográficos e cardiovasculares em cães anestesiados pelo isofluorano e submetidos à hipovolemia aguda. **Ciência Rural**, v. 35, n. 6, p. 1351–1356, 2005.

CORTOPASSI, S.R.G.; FANTONNI, D.T.; BERNADI, M.M. Anestésicos Locais. In: ____ **SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p140-147.

CORTOPASSI, S.R.G.; JUNIOR, E.M. Anestésicos Locais. In:____ **FANTONNI, D. Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. São Paulo: Elsevier. 1 ed. P. 155-170. 2012.

CRAWFORD, M.; KERR, W. J. The effect of hyaluronidase on peribulbar block. **Anaesthesia**, v. 49, n. 10, p. 907–908, 1994.

DAABISS, M. American society of anaesthesiologists physical status classification. **Indian Journal of Anaesthesia**, v. 55, n. 2, p. 111–115, 2011.

DAVIDSON, M.G.; NELMS, S.R. Diseases pf the Lens and Cataract Formation. In:____ **GELLAT,K.N.; KERN, T.J. Veterinary Ophthalmology**. 5 ed. Iwoa: Willey Blackwell, p.1199-1233, 2013.

DAVIS, D. B.; MANDEL, M. R. Efficacy and complication rate of 16,224 consecutive peribulbar blocks: A prospective multicenter study. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 20, n. 3, p. 327–337, 1994.

DEB, K.; SUBRAMANIAM, R.; DEHRAN, M.; TANDON, R.; SHENDE, D. Safety and efficacy of peribulbar block as adjunct to general anaesthesia for paediatric ophthalmic surgery. **Paediatric Anaesthesia**, v. 11, n. 2, p. 161–167, 2001.

DEROSSI, R.; DE BARROS, A. L. C.; SILVA-NETO, A. B.; POMPERMEYER, C. T.; FRAZÍLIO, F. O. Hyaluronidase shortens levobupivacaine lumbosacral epidural anaesthesia in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 52, n. 4, p. 195–199, 2011.

DERUDDRE, S.; BENHAMOU, D. Medial canthus single-injection peribulbar anesthesia: A prospective randomized comparison with classic double-injection peribulbar anesthesia. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 30, n. 3, p. 255–259, 2005.

DEWAR, K. M. .; WISHART, H. Y. The Oculocardiac Reflex. **Proc. Roy. Soc. Med**, v. 69, p. 13–14, 1976.

DEWEY, C.W.; COSTA, R.C.; THOMAS, W.B. Performing the Neurologic Examination. In: ___ DEWEY, C.W.; COSTA, R.C. **Practical Guide to Canine and Feline Neurology**. Iwoa: Willey Blackwell. P. 9-28, 2016.

DIESEM, C. Órgão da Visão In: **SISSON E GROSSMAN. Getty, Anatomia dos Animais Domésticos**, 5 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan.p.1635-1647, 1986.

DRASNER, K. Anestésicos Locais. In:___MILLER, R. D; PARDO, M. Jr. **Bases da anestesia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012., p.120-132.

DRASNER, K. Local anesthetic systemic toxicity: A historical perspective. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 35, n. 2, p. 162–166, 2010.

DUKE, T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques in the dog and cat: part I. pharmacology of local anesthetics and topical anesthesia. **Canine Veterinary Journal**, v. 41, 2000a.

DUKE, T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques in the dog and cat: part II, infiltration and nerve blocks. **Canine Veterinary Journal**, v. 41, p. 949- 952, 2000b.

DUKE, T.; CAULKETT, N. A.; TATARYN, J. M. The effect of nitrous oxide on halothane, isoflurane and sevoflurane requirements in ventilated dogs undergoing ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, n. 6, p. 343–350, 2006.

EGER, E.I. The pharmacology of isoflurane. **British Journal of Anaesthesia**, v.56, (supl 1), p.71-99, 1984.

EISENACH, J. .; KOCK, M. .; KLIMSCHA, W. Alfa 2 Adrenergic Agonists for Regional Anesthesia. **Anesthesiology**, v. 85, p. 655–674, 1996.

EL-HAMID, A. M. Evaluation of the Effect of Magnesium Sulphate Vs . Clonidine As Adjunct To Local Anesthetic During Peribulbar Sulphate Vs Clonidine As Adjunct To Local. **Ain Shams Journal of Anesthesiology**, v. 4, n. April 2016, p. 21–26, 2011.

EL-SAID, T. M.; KABEEL, M. M. Comparison of classic peribulbar anesthesia and new entry point (single percutaneous injection technique) in vitreoretinal surgery. **Saudi J Anaesth**, v. 4, p. 80–85, 2010.

ENIN, A.M., M. A. H.; AMIN, I. E.; ABD EL AZIZ, A. S.; MAHDY, M. M.; ENIN, M. A. H.; MOSTAFA, M. M. Effect of fentanyl addition to local anaesthetic in peribulbar block. **Indian journal of anaesthesia**, v. 53, n. 1, p. 57–63, 2009.

EVANS, H.E.; LAHUNTA, A. **Guide to the dissection of the dog**. 7 ed. Elsevier : Missouri, p. 241-245, 2010.

FEATHERSTONE, H.J.; HEINRICH, C.L. Ophthalmic Examination and Diagnostics. In:____ **GELLAT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J.Veterinary Ophthalmology**. Iwoa : Willey Blackwell 2013, p. 533-601.

FELDMAN, H. S.; COVINO, B. G. Comparative Motor-Blocking Effects of Bupivacaine and Ropivacaine, A New Amino Amide Local Anesthetic, in the Rat and Dog. **Anesthesia e Analgesia**, v. 67, p. 1047–1052, 1988.

FERREIRA, J.Z. **Bloqueio Peribulbar Com Ropivacaína a 0, 75 % Para Facectomia Em Cães: Padronização E Comparação De Técnicas**. Dissertação (Dissertação em Medicina Veterinária) – UNESP, São Paulo, p.85, 2011.

FRÓIS, A. C.; LEÃO, B. C. C. DE; TAVARES, A. R. C. Choice Of Local Anesthetic For Peribulbar Block: Literature Review. **Revista Médica De Minas Gerais**, V. 25, N. SUPL 4, P. 21–27, 2015.

FUTEMA, F. Técnica de anestesia local. In:___ **FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia em cães e gatos**. 2. Ed., São Paulo: Roca. 2010. P. 310-332.

GABRIEL, J. S.; GORDIN, V. Alpha 2 agonists in regional anesthesia and analgesia. **Current Opinion in Anaesthesiology**, v. 14, n. 6, p. 751–753, 2001.

GARCIA, E.R. Anestésicos Locais. In:___**GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A.; TRANQUILLI, W. J; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S.A. Lumb e Jones anestesiologia e analgesia veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. P. 1007-1078.

GELLAT, K.N.; PLUMMER, C.E. **Color Atlas of Veterinary Ophthalmology**, 2 ed. Iwoa : Willey Blackwell, p. 187-207, 2017.

GHALI, A. M.; HAFEZ, A. Single-injection percutaneous peribulbar anesthesia with a short needle as an alternative to the double-injection technique for cataract extraction. **Anesthesia and Analgesia**, v. 110, n. 1, p. 245–247, 2010.

GILGER, B.C. Lens. In:___ **SLATTER,D. Textbook of Small Animal Surgery**. Philaldephia : Saunders. p.1402-1406, 2003.

GLANTZ, L.; DRENGER, B.; GOZAL, Y. Perioperative myocardial ischemia in cataract surgery patients: general versus local anesthesia. **Anesthesia and analgesia**, v. 91, n. 6, p. 1415–9, 2000.

GOMES, M. C.; MELO, M. de S.; VASCONCELOS, R. H.; BEZERRA, W. G. A.; COSTA, P. P. C. Aspectos e estágios da catarata em cães – Revisão de literatura. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 11, n. 4, p. 456–471, 2017.

GONÇALVES, R. C.; MASSONE, F.; MATSUBARA, L. M. Estudo comparativo entre a acepromazina, clorpromazina e levomepromazina em diferentes doses, através do exame bispectral, termo e pressoalgiometria, em cães. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 30, n. 4, p. 921–930, 2009.

GOTTIPATI, R.; AMARNATH, R. K.; BAIS, D. S.; RAO, R.; S, N. K. Peribulbar Block : a Clinical Comparision Between Clonidine and Dexmedetomidine As Adjuvants With Lignocaine, Bupivacaine Mixture. **Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare**, v. 2, n. 39, p. 6281–6290, 2015.

GOULART, T. F.; HAMAJI, A., KURIKI, W. Anestésicos locais. **Prática Hospitalar**. V. 41, ano VII. 2005.

GOVÊIA, C. S.; MAGALHÃES, E. Ropivacaine In Peribulbar Anesthesia – Vasoconstrictive Properties. **Brazilian Journal Of Anesthesiology**, V. 60, N. 5, P. 495–512, 2010.

GREIF, R.; LACINY, S.; RAJEK, A.; DOUFAS, A. G.; SESSLER, D. I. Blood pressure response to thermoregulatory vasoconstriction during isoflurane and desflurane anesthesia. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 47, n. 7, p. 847–852, 2003.

GROSS, E.M. PABLO, L.M. Ophthalmic patients. In: ____ **Lumb e Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 5ed. Willey-Blackwell-Iwoa, 2015, cap 52.

GUISE, P.A . Sub-Tenon Anesthesia. **Anesthesiology**, v. 98, n. 4, p. 964–968, 2003.

GUM, G.G.; MACKAY, E.O. Physiology of the Eye. In:____ **GELLAT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J.Veterinary Ophthalmology**. Iwoa : Willey Blackwell 2013, p. 171-207.

HAY, A.; FLYNN, H. W.; HOFFMAN, J. I.; RIVERA, A. H. Needle Penetration of the Globe during Retrobulbar and Peribulbar Injections. **Ophthalmology**, v. 98, n. 7, p. 1017–1024, 1991.

HAZRA, S.; DE, D.; ROY, B.; BOSE, A.; NANDI, S.; KONAR, A. Use of ketamine, xylazine, and diazepam anesthesia with retrobulbar block for phacoemulsification in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 11, n. 4, p. 255–259, 2008.

HEAVNER, J. E. Cardiac toxicity of local anesthetics in the intact isolated heart model: A review. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 27, n. 6, p. 545–555, 2002.

HENDRICK, S. W.; ROSENBERG, M. K.; LEBENBOM-MANSOUR, M. H. Efficacy and safety of single injection peribulbar block performed by anesthesiologists prior to cataract surgery. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 9, n. 4, p. 285–288, 1997.

HERRING, I.; BOBOFCHAK, M.; LANDRY, M.; WARD, D. Duration of effect and effect of multiple doses of topical ophthalmic 0.5% proparacaine hydrochloride in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 1, p. 77–80, 2005.

HONSHO, C. S.; FRANCO, L. G.; CEREJO, S. A.; SEGATO, M. B.; FERREIRA, M. A.; BOLZAN, A. A.; DUQUE, C. T. N.; LAUS, J. L. Ocular effects of retrobulbar block with

different local anesthetics in healthy dogs. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 35, n. 5, p. 2577–2590, 2014.

HOWE, J. R.; WANG, J. Y.; YAKSH, T. L. Selective antagonism of the antinociceptive effect of intrathecally applied alpha adrenergic agonists by intrathecal prazosin and intrathecal yohimbine. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 224, n. 3, p. 552–558, 1983.

ISENBERG, S.; APT, L.; YOSHIMORI, R.; KHWARG, S. Chemical Eye in Preparation of the Ophthalmic Surgery. **Archives of Ophthalmology**, v. 103, p. 5–7, 1985.

JACOBI, P. C.; DIETLEIN, T. S.; JACOBI, F. K.; GRASSO, C. A comparative study of topical versus retrobulbar anesthesia in complicated cataract surgery. **Evidence-Based Eye Care**, v. 2, n. 1, p. 22–23, 2001.

JULIUS, D. Molecular mechanisms of nociception . **Nature**, v. 413, n. September, p. 203–210, 2001.

KALLIO, H.; PALOHEIMO, M.; MAUNUKSELA, E. L. Haemorrhage and risk factors associated with retrobulbar/peribulbar block: a prospective study in 1383 patients. **British journal of anaesthesia**, v. 85, n. 5, p. 708–11, 2000.

KAMEL, I.; MOUNIR, A.; FOUAD, A. Z.; MEKAWY, H.; BAKERY, E. Comparing different fentanyl concentrations added to local anesthetic mixture in peribulbar block for cataract surgery. **Egyptian Journal of Anaesthesia**, v. 32, n. 2, p. 189–193, 2016.

KATAYAMA, M.; LOPES, L. C. F.; VIEIRA, J. L. Atlas de técnicas de bloqueios regionais - bloqueio peribulbar. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 45, n. 20, p. 32-33, 1995.

KECOVA, H.; NECAS, A. Review Article Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation: Recent Trends in Cataract Surgery. **Veterinary and comparative ophthalmology**, v. 73, p. 85–92, 2004.

KHALIL, N.; MAROUF, H. M. Dexmedetomidine vs. Fentanyl as Adjuvant to Local Anaesthetic Mixture in Peribulbar Block for Retinal Surgery: A Randomized Prospective Study. **Journal of Anesthesia e Clinical Research**, v. 8, n. 9, p. 1–5, 2017.

KHAN, Z. P.; FERGUSON, C. N.; JONES, R. M. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. **Anaesthesia**, v. 54, n. 2, p. 146–65, 1999.

KHOO, C. Y. Local Anaesthesia without Retrobulbar Injection. **The British journal of ophthalmology**, v. 74, n. 10, p. 639, 1990.

KLAUMANN, P. R.; MORENO, J. C. D.; MONTIANI-FERREIRA, F. A morphometric study of the canine skull and periorbita and its implications for regional ocular anesthesia. **Veterinary Ophthalmology**, p. 1–8, 2017.

KLAUMANN, P.R. **Bloqueio Peribulbar com Ropivacaína 1% em Cães**. Dissertação (Dissertação em Ciências Veterinárias) – UFPR, Paraná, p.68, 2007.

KLAUMANN,P.R.; FILHO, J.C.K.; NAGASHIMA,J.K. A. Anestésicos Locais In: _____. **Anestesia Locorregional em Pequenos Animais**. 1ed. São Paulo: Rocca, cap. 2, 2013a.

KLAUMANN,P.R. Anestesia locorregional dos nervos cranianos In:____**Anestesia Locorregional em Pequenos Animais**. 1ed. São Paulo: Rocca, cap. 5, 2013b.

KOH, W. U.; MIN, H. G.; PARK, H. S.; KARM, M. H.; LEE, K. K.; YANG, H. S.; RO, Y. J. Use of hyaluronidase as an adjuvant to ropivacaine to reduce axillary brachial plexus block onset time: A prospective, randomised controlled study. **Anaesthesia**, v. 70, n. 3, p. 282–289, 2015.

KOPACZ, D. J.; BERNARDS, C. M. Effect of clonidine on lidocaine clearance in vivo: a microdialysis study in humans. **Anesthesiology**, v. 95, n. 6, p. 1371–1376, 2001.

KOPACZ, D. J.; CARPENTER, R. L.; MACKEY, D. C. Effect Of Ropivacaine On Cytaneous Capillary Blood Flow In Pigs. **Anesthesiology**, V. 71, P. 69–74, 1989.

KÜÇÜKYAVUZ, Z.; ARICI, M. K. Effects of atracurium added to local anesthetics on akinesia in peribulbar block. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 27, n. 5, p. 487–490, 2002.

KURAIISHI, Y.; HIROTA, N.; SATO, Y.; KANEKO, S.; SATOH, M.; TAKAGI, H. Noradrenergic inhibition of the release of substance P from the primary afferents in the rabbit spinal dorsal horn. **Brain Research**, v. 359, n. 1–2, p. 177–182, 1985.

LEITE, A. G. B.; OLIVEIRA, D.; BARALDI-ARTONI, S. M. Morfologia do sistema ocular dos animais domésticos. **Arsenal da Veterinária**, [S.l.], v. 29, n. 1, p. 42-51, 2013.

LEMO, N.; VNUK, D.; RADISIC, B.; SKENDER, L. , KARACIC, V. , BRCIC, I. Determination of the toxic dosis of lidocaine in dogs and its corresponding serum concentration. **Veterinary Records**, v. 160, p. 374-345, 2007.

LIEBICH, H.G.; SÓTONYI, P.; KÖNIG, H.E. Olho (Oculus) In: ___ **KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, p. 579-600, 2011.

LING, R.; BEIGI, B.; QUINN, A.; JACOB, J. Effect of Honan balloon compression on peribulbar anesthesia adequacy in cataract surgery. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 28, n. 1, p. 113–117, 2002.

LIU, P.; FELDMAN, H. S.; COVINO, B. M.; GIASI, R.; COVINO, B. G. Acute cardiovascular toxicity of intravenous amide local anesthetics in anesthetized ventilated dogs. **Anesthesia and analgesia**, v. 61, n. 4, p. 317–322, 1982.

LUDDERS, J.W. Anestesia para o paciente com doença do sistema nervoso central ou oftálmica. In: ____ **SLATTER: Manual de Cirurgia de Pequenos Animais** . Baueri: São Paulo, Manole, 2003, cap 183.

MACHIN, K. L. Fish, amphibian, and reptile analgesia. **The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice**, v. 4, n. 1, p. 19–33, 2001.

MACIVER, M. B.; TANELIAN, D. L. Free nerve ending terminal morphology is fiber type specific for A delta and C fibers innervating rabbit corneal epithelium. **Journal of neurophysiology**, v. 69, n. 5, p. 1779–83, 1993b.

MACIVER, M. B.; TANELIAN, D. L. Structural And Functional Specialization Of A Delta And C Fiber Free Nerve Endings Innervating Rabbit Corneal Epithelium. **The Journal Of Neuroscience**, V. 13, N. October, P. 4511–4524, 1993a.

MACK, A.; BACHANT, J. Perceived movement of the afterimage during eye movements. **Perception e Psychophysics**, v. 6, n. 6, p. 379–384, 1969.

- MADAN,R.; BHARTI,N.; SHENDE,D.; KHOKHAR,S.K; KAUL,H.L. A Dose Response Study of Clonidine with Local Anesthetic Mixture for Peribulbar Block: A Comparison of Three Doses. **Anesthesia and Analgesia**,v. 93 p.1593-1597,2001.
- MAGGS, D.J. Diagnostic techniques. In:___ **MAGGS, D.J.; MILLER, P.E.; OFFRI,R. Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 5ed. Missouri: Elsevier. p. 79-82,2013.
- MALIK, A.; FLETCHER, E. C.; CHONG, V.; DASAN, J. Local anesthesia for cataract surgery. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 36, n. 1, p. 133–152, 2010.
- MANTOVANI, C.; BRYANT, A. E.; NICHOLSON, G. Efficacy of varying concentrations of hyaluronidase in peribulbar anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v. 86, n. 6, p. 876–878, 2001.
- MARKHAM, A.; FAULDS. D. Ropivacaine—A review of its pharmacology and therapeutic use in regional anaesthesia. **Drugs**, V. 52, p. 429-449, 1996.
- MASSONE, F; CORTOPASSI. S. R, G. Anestésicos locais. In:___**FANTONI, D. T.; CORTOPASSI. S. R, o. Anestesia em cães e gatos 2**. Ed. São Paulo: Roca, 2010. P, 298-309.
- MCCLURE, H, A.; RUBIN, A. P. Review of local anaesthetic agentes. **Minerva Anesthesiologica**. V. 71. N. 3. P. 59-74, 2005.
- MCCONNELL, J.; KIRBY, R.; RUDLOFF, E. Administration of acepromazine maleate to 31 dogs with a history of seizures. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 17, n. 3, p. 262–267, 2007.
- MICHAEL, W. K.; MOORHOUSE, D. F.; POWELL, H. C.; MYERS, R. . Relative Neural Toxicity of Local Anesthetics. **Journal of Neuropathology and Experimental Neurology**, v. 52, n. 3, p. 234–240, 1993.
- MILLER, P. E.; PICKETT.C. Comparasion of the human and canine Schiotz tonometry conversion tables in clinically normal dogs. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v.201, p, 1021-1025, 1992.
- MILLER, P.E. Orbit. In:___ **MAGGS, D.J.; MILLER, P.E.; OFFRI,R. Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 5ed. Missouri: Elsevier. p. 372-393,2013.

MUIR, W.W. Effects of atropine on cardiac rate and rhythm in dogs. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v, 172, p. 917-921, 1978.

NATHAN, N.; BENRHALEM, M.; LOTFI, H.; DEBORD, J.; RIGAUD, G.; LACHATRE, G.; ADENIS, J. P.; FEISS, P. The role of hyaluronidase on lidocaine and bupivacaine pharmacokinetics after peribulbar blockade. **Anesthesia and Analgesia**, v. 82, n. 5, p. 1060–1064, 1996.

POONAM NEHRA, VRINDA OZA, VANDANA PARMAR, P. F.; DEPARTMENT. Effect of Addition of Fentanyl and Clonidine to Local Anesthetic Solution in Peribulbar Block. **Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics**, v. 8, n. 3, p. 3–7, 2017.

NIELSEN, P. J.; ALLEROD, C. W. Evaluation of local anesthesia techniques for small incision cataract surgery. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 24, n. 8, p. 1136–1144, 1998.

NUNES, N.; LAUS, J. L. Técnicas anestésicas destinadas à cirurgia ocular no cão. **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 177-180, 1995.

OFRI, R. Lens. In: ___ **MAGGS, D.J.; MILLER, P.E.; OFFRI, R. Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 5ed. Missouri: Elsevier. p. 272-289, 2013.

OHMURA, S.; KAWADA, M.; OHTA, T.; YAMAMOTO, K.; KOBAYASHI, T. Systemic Toxicity and Resuscitation in Bupivacaine-, Levobupivacaine-, or Ropivacaine-Infused Rats. **Anesthesia e Analgesia**, v. 93, n. 3, p. 743–748, 2001.

OLIVA, V. N. L. S.; ANDRADE, A. L.; BEVILACQUA, L.; MATSUBARA, L. M.; PERRI, S. H. V. Anestesia peribulbar com ropivacaína como alternativa ao bloqueio neuromuscular para facectomia em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 3, p. 586–595, 2010.

OLIVA, V.N.L.S. Anestesia no Geriatria. In: ___ **Anestesia em Cães e Gatos**. 2ed. São Paulo:Rocca, cap 22, 2009.

OZGENCIL, F. E. The Results of Phacofragmentation and Aspiration Surgery for Cataract Extraction in Dogs. **Turkish Journal of Veterinay and Animal Science**, Tubitak, v. 29, p. 165-173, 2005.

PETRITZ, O. A.; GUZMAN, D. S.-M.; GUSTAVSEN, K.; WIGGANS, K. T.; KASS, P. H.; HOUCK, E.; MURPHY, C. J.; PAUL-MURPHY, J. Evaluation of the mydriatic effects of topical administration of rocuronium bromide in Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 248, n. 1, p. 67–71, 2016.

POTTIE, R. G.; DART, C. M.; PERKINS, N. R.; HODGSON, D. R. Effect of hypothermia on recovery from general anaesthesia in the dog. **Australian Veterinary Journal**, v. 85, n. 4, p. 158–162, 2007.

RAJALAKSHMI, A. R.; KUMAR, M. A. Hyaluronidase hypersensitivity: A rare complication of peribulbar block. **Indian journal of ophthalmology**, v. 64, n. 2, p. 160–2, 2016.

RANG.H.P; RITTER, J.M.; FLOWER, R.J.; HENDERSON, G P. In:_____ RANG.H.P; RITTER, J.M.; FLOWER, R.J.; HENDERSON, G. Rang e Dale farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 43. 2016.

RAVAN, N.; AZARI, O.; MOLAEI, M. . Xylazine-Lidocain Combination for Retrobulbar Block in Goats. **Iranian Journal of Veterinary Surgery**, v. 3, n. 2, p. 67–76, 2008.

REAH, G.; BODENHAM, A. R.; BRAITHWAITE, P.; ESMOND, J.; MENAGE, M. J. Peribulbar anaesthesia using a mixture of local anaesthetic and vecuronium. **Anaesthesia**, v. 53, n. 6, p. 551–554, 1998.

RIPART, J.; LEFRANT, J.-Y.; COUSSAYE, J.-E. de La; PRAT-PRADAL, D.; VIVIEN, B.; ELEDJAM, J.-J. Peribulbar versus Retrobulbar Anesthesia for Ophtalmic Surgery. **Anesthesiology**, v. 94, n. 1, p. 56–62, 2001.

RIZZO, L.; MARINI, M.; ROSATI, C.; CALAMAI, I.; NESI, M.; SALVINI, R.; MAZZINI, C.; CAMPANA, F.; BRIZZI, E. Peribulbar anesthesia: A percutaneous single injection technique with a small volume of anesthetic. **Anesthesia and Analgesia**, v. 100, n. 1, p. 94–96, 2005.

ROSENBERG, P. H.; HEINONEN, E. Differential sensitivity of a and c nerve fibres to long-acting amide local anaesthetics. **British Journal of Anaesthesia**, v. 55, n. 2, p. 163–167, 1983.

ROSENBERG, P. H.; VEERING, B. T.; URMEY, W. F. Maximum recommended doses of local anesthetics: A multifactorial concept. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 29, n. 6, p. 564–575, 2004.

RUBIN, A. P. Complications of local anaesthesia for ophthalmic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 75, n. 1, p. 93–96, 1995.

SAMIR, A.; GABAL, A. Percaruncular single injection peribulbar anaesthesia in patients with axial myopia for phacoemulsification. **Saudi Journal of Ophthalmology**, v. 26, n. 1, p. 87–90, 2012.

SAMUELSON, D.A. Ophthalmic Anatomy. In:___ **GELLAT,K.N.; KERN, T.J. Veterinary Ophthalmology**. 5 ed. Iwoa: Willey Blackwell, p.39-170, 2013.

SARVELA, J.; NIKKI, P. Hyaluronidase improves regional ophthalmic anaesthesia with etidocaine. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 39, n. 9, p. 920–924, 1992.

SCHOLZ A. Mechanisms of local anaesthetics on voltage-gated sodium and other ion channels. **British Journal of Anaesthesia** 2002; 89: 52–61.

SCHULENBURG, H. E.; SRI-CHANDANA, C.; LYONS, G.; COLUMB, M. O.; MCLURE, H. A. Hyaluronidase reduces local anaesthetic volumes for sub-Tenon's anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v. 99, n. 5, p. 717–720, 2007.

SCHWARTZ, H. Oculocardiac reflex: Is prophylaxis necessary. In: MARK, L. ; NGAI, S. H. **Highlights of Clinical Anesthesiology**, NewYork: Harper e Row, 1971, P, 111-114.

SERZEDO, P.S.M.; NOCITI, J.R.; ZUCCOLOTTO, E.B. SCALCO, T.L.; FERREIRA, S.B. Bloqueio Peribulbar com Ropivacaína: Influência da Hialuronidase sobre a Qualidade do Bloqueio e a Pressão Intra-Ocular. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. V. 51, n.3, p. 202-207, 2001.

SHIROMA, H. F. et al. Comparação da eficácia da ropivacaína 1% quando associada ou não à hialuronidase na anestesia peribulbar para cirurgia de catarata. **Arquivos Brasileiro de Oftalmologia**, v. 65, n. 2, p. 525–528, 2002.

SILVA, T. M. F. Catarata em cães: Revisão de literatura. **PUBVET**, v. 4, n. 2, p. 1–9, 2010.

SIMOENS, P.; BUDRAS, K.D. Eye. In:___ **BUDRAS, K.; MCCARTHY, P.P. ; FRICKE, W.; RITCHER, R.; HHOROWITZ, A. ; BERG, R** *Anatomy of the Dog*. 5 ed. Schlütersche:Hannover, p. 118-120, 2007.

SIQUEIRA-FILHO, R.S. **Efeito da Clonidina e Hialuronidase Associada à Lidocaína na Anestesia Peribulbar em Cães Submetidos à Cirurgia de Catarata**. Dissertação (Dissertação em Medicina Veterinária) – UFRPE, Recife, p. 55, 2015.

STEPHAN, D. D.; VESTRE, W. A.; STILES, J.; KROHNE, S. Changes in intraocular pressure and pupil size following intramuscular administration of hydromorphone hydrochloride and acepromazine in clinically normal dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 6, n. 1, p. 73–76, 2003.

STEVENS, J. D. Local Anaesthesia Technique. **British Journal of Ophthalmology**, v. 76, p. 670–674, 1992.

SYED. Z.; MALIK, T.M.; MALIK,A.M.; KHAN, D.A.; EJAZ.U.; FAROOQ, A. Peribulbar Versus Topical Anesthesia for Cataract Surgery; Patient’s Satisfaction. **Pakistan Journal of Ophthalmology**, v. 30 n.2, p 1-6, 2014.

TEICHMANN, K. D.; UTHOF, D. Retrobulbar (intraconal) anesthesia with a curved needle: Technique and results. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 20, n. 1, p. 54–60, 1994.

THOMAS, R. D.; BEHBEHANI, M. M.; COYLE, D. E.; DENSON, D. D. Cardiovascular toxicity of local anesthetics: an alternative hypothesis. **Anesthesia and Analgesia**, v. 65, n. 5, p. 444–450, 1986.

TROLL, G. F. Regional ophthalmic anesthesia: Safe techniques and avoidance of complications. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 7, n. 2, p. 163–172, 1995.

VERSCHUEREN, C. P.; LUMEIJ, J. . Mydriasis in pigeons (*Columbia livia domestica*) with d-tubocurarine: topical instillation versus intracameral injection. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 14, p. 206–208, 1991.

WAGATSUMA, J.T. **Anestesia Peribulbar Guiada por Ultrassom com Diferentes Volumes de Ropivacaína a 1% Associada ou não ao bicarbonato de sódio em cães**. Tese (Tese em Ciência Animal) – UNESP, São Paulo, p. 82, 2016.

WAGATSUMA, J.T. **Bloqueio Peribulbar Com Ropivacaína a 1 % Guiado Por Ultrassonografia Em Cães: Avaliação E Padronização Da Técnica**. Dissertação (Dissertação em Medicina Veterinária) – UNESP, São Paulo, p. 67, 2013.

WATSON, D. Hyaluronidase. **British Journal of Anaesthesia**, v. 71, n. 3, p. 422–425, 1993.

WEISS, J. L.; DEICHMAN, C. B. Comparison of Retrobulbar and Periocular Anesthesia for Cataract. **Archives of Ophthalmology**, v. 107, p. 96–98, 1989.

WISHAW, K.; BILLINGTON, D.; O'BRIEN, D.; DAVIER, P. The use of orbital morphine for postoperative analgesia in pterygium surgery. **Anaesthesia and Intensive Care**. V.8, n.1, 2000.

WOLDEMUSSIE, E.; WIJONO, M.; POW, D. Localization of alpha 2 receptors in ocular tissues. **Visual Neuroscience**, v. 24, n. 5, p. 745–756, 2007.

WONG, D. H. W. Regional anaesthesia for intraocular surgery. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 40, n. 7, p. 635–657, 1993.

YAZBEK-KARAM, V.; BARAKAT, D.; NADER, E. ABI; KARAM, H.; HABIB, E.; CHACRA, C. ABOU; AOUAD, M.; CHERFANE, G. Effect of addition of clonidine to local anesthetic mixture for peribulbar block in vitreoretinal surgery. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.32, p.32, 2007.

YOUSSEF, M. M. I.; GIRGIS, K.; SOAIDA, S. M. Clonidine versus fentanyl as adjuvants to bupivacaine in peribulbar anesthesia. **Egyptian Journal of Anaesthesia**, v. 30, n. 3, p. 267–272, 2014.

ZAHL, K.; JORDAN, A.; MCCROARTY, J.; SORENSEN, B.; GOTTA, A. W. Peribulbar Anesthesia Effect of Bicarbonate on Mixtures of Lidocaine, Bupivacaine, and Hyaluronidase With Or Without Epinephrine. **Ophthalmology**, V. 98, N. 2, P. 239–242, 1991.

ZANDER, E.; WEDDELL, G. Observations on the innervation of the cornea. **Journal of anatomy**, v. 85, n. Pt 1, p. 68–99, 1951.

ZHAO, L.; CHEN, X. J.; ZHU, J.; XI, Y. B.; YANG, X.; HU, L. D.; OUYANG, H.; PATEL, S. H.; JIN, X.; LIN, D.; WU, F.; FLAGG, K.; CAI, H.; LI, G.; CAO, G.; LIN, Y.; CHEN, D.; WEN, C.; CHUNG, C.; WANG, Y.; QIU, A.; YEH, E.; WANG, W.; HU, X.; GROB, S.; ABAGYAN, R.; SU, Z.; TJONDRO, H. C.; ZHAO, X. J.; LUO, H.; HOU, R.; P. PERRY, J.

J.; GAO, W.; KOZAK, I.; GRANET, D.; LI, Y.; SUN, X.; WANG, J.; ZHANG, L.; LIU, Y.; YAN, Y. Bin; ZHANG, K. Lanosterol reverses protein aggregation in cataracts. **Nature**, v. 523, n. 7562, p. 607–611, 2015.

ZICCARDI, V. B.; RUSSAVAGE, J.; Sotereanos, G. C.; Patterson, G. T. Oculocardiac Reflex: Pathophysiology And Case Report. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, V. 71, N. 2, P. 137–138, 1991.

ZINK, W.; GRAF, B. M. The Toxicity Of Local Anesthetics: The Place Of Ropivacaine And Levobupivacaine. **Current Opinion In Anaesthesiology**, V. 21, N. 5, P. 645–650, 2008.

APÊNDICE 1 – Tabela para auxílio da verificação do preparo da solução para anestesia do bloqueio peribulbar

Tabela da solução anestésica Ropi (10mg/ml)+Clonidina 150 mcg(1mcg/kg)+Hialu 25UTR			
Peso (kg)	Ropi + Hial	Clonidina	Total
4	0,97	0,026	1
5	0,97	0,033	1
6	0,96	0,04	1
7	0,95	0,05	1
8	0,95	0,05	1
9	0,94	0,06	1
10	0,93	0,07	1
11	0,93	0,07	1
12	0,92	0,08	1
13	0,91	0,09	1
14	0,91	0,09	1
15	0,90	0,10	1
16	0,89	0,11	1
17	0,89	0,11	1
18	0,88	0,12	1
19	0,87	0,13	1
20	0,87	0,13	1

APÊNDICE 2 – Tabela para auxílio da verificação da porcentagem da dose máxima (mL) de ropivacaína recebida pelo paciente na dose de 2,5mg/kg

Porcentagem em dose máx da Ropivacaína 1% (2,5mg/kg)		
Peso	Máx(ml)	% na sol
5 kg	1,25	77,4
6 kg	1,5	64,0
7 kg	1,75	54,5
8 kg	2	47,3
9 kg	2,25	41,8
10 kg	2,5	37,3
11 kg	2,75	33,7
12 kg	3	30,7
13 kg	3,25	28,1
14 kg	3,5	25,9
15 kg	3,75	24,0
16 kg	4	22,3
17 kg	4,25	20,9
18 kg	4,5	19,6
19 kg	4,75	18,4
20 kg	5	17,3

APÊNDICE 3 - Tabela para auxílio da verificação da porcentagem da dose máxima (mL) de ropivacaína recebida pelo paciente na dose de 3mg/kg

Porcentagem em dose máx da Ropivacaína 1% (3,0mg/kg)		
Peso	Máx(ml)	% na sol
5 kg	1,5	64,5
6 kg	1,8	53,3
7 kg	2,1	45,4
8 kg	2,4	39,4
9 kg	2,7	34,8
10 kg	3	31,1
11 kg	3,3	28,1
12 kg	3,6	25,6
13 kg	3,9	23,4
14 kg	4,2	21,6
15 kg	4,5	20,0
16 kg	4,8	18,6
17 kg	5,1	17,4
18 kg	5,4	16,3
19 kg	5,7	15,3
20 kg	6	14,4

APÊNDICE 6 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MORFOLOGIA E FISILOGIA ANIMAL
LABORATÓRIO DE OFTALMOLOGIA EXPERIMENTAL

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Este projeto pretende pesquisar o **Bloqueio peribulbar com associação de clonidina e hialuronidase à ropivacaína em cães submetidos à facectomias**. Este consta de um exame oftálmico completo (reflexo pupilar, teste de Schimer, oftalmoscopia direta e indireta, tonometria de rebote (pressão intra ocular) e biomicroscopia do segmento anterior com lâmpada de fenda portátil), seguido do bloqueio peribulbar, que não causa nenhum dano ou risco.

Durante todo o período da pesquisa você tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato, com algum dos pesquisadores. Você tem garantido o seu direito de não permitir a participação do seu animal no experimento, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo ou retaliação, pela sua decisão.

As informações desta pesquisa serão confidenciais, e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos proprietários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo (Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá, Karine dos Santos Souza), sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Serão também utilizadas imagens do animal durante todo o experimento.

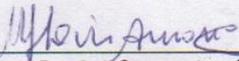
AUTORIZAÇÃO

Eu, _____, após a leitura deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado, ficando claro para mim que a participação do meu animal é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, do procedimento que meu animal será submetido, da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto expresso minha concordância de espontânea vontade em deixar meu animal participar deste estudo.

Assinatura do Proprietário do Animal

Recife, ____ de _____ de 20 ____

ANEXO 1 – Folha de aprovação da CEUA

	UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos - CEP: 52171-900 - Recife/PE		CEUA - UFRPE Aprovado em 09/08/2017 Validade 09/08/2019
Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA – E04 Licença condicional para o uso de animais em experimentação e/ou ensino			
<p>A Comissão de ética no uso de animais CEUA da Universidade Federal Rural de Pernambuco, no uso de suas atribuições, autoriza a execução do projeto discriminado abaixo. O presente projeto também se encontra de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 11794/2008.</p>			
Número da licença	094/2017		
Número do processo	23082.013657/2017-26		
Data de emissão da licença	09 de agosto de 2017.		
Título do Projeto	Bloqueio peribulbar com associação de Clonidina e Hialuronidase à Ropivacaína em cães submetidos à facectomias.		
Finalidade (Ensino, Pesquisa, Extensão)	Pesquisa.		
Responsável pela execução do projeto	Fabrício Bezerra de Sá.		
Colaboradores	Karine dos Santos Souza; Robério Silveira de Siqueira Filho.		
Tipo de animal e quantidade total autorizada	Espécie: Cão. Linhagem: <i>Canis familiaris</i> . Idade: 06 a 14 anos. Peso aprox.: 05 a 35kg. 10 machos e 10 fêmeas. 10 machos + 10 fêmeas = 20 Total: 20.		
 Prof. ^ª Dra. Marleyne José Afonso Accioly Lins Amorim (Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA /UFRPE)			
Prof. ^ª Dr. ^a Marleyne Amorim Presidente CEUA/UFRPE SIAPE 384977			