

**ROBÉRIO SILVEIRA DE SIQUEIRA FILHO**

**EFEITO DA CLONIDINA E HIALURONIDASE ASSOCIADA À LIDOCAÍNA NA  
ANESTESIA PERIBULBAR EM CÃES SUBMETIDOS À CIRURGIA DE  
CATARATA**

**RECIFE**

**2015**

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

**ROBÉRIO SILVEIRA DE SIQUEIRA FILHO**

**EFEITO DA CLONIDINA E HIALURONIDASE ASSOCIADA À LIDOCAÍNA NA  
ANESTESIA PERIBULBAR EM CÃES SUBMETIDOS À CIRURGIA DE  
CATARATA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de MESTRE em Ciência Veterinária.

**Orientador: Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto**

**Co-orientador: Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá**

**RECIFE**

**2015**

Ficha catalográfica

S618e Siqueira Filho, Robério Silveira de.  
Efeito da clonidina e hialuronidase associada à lidocaína na anestesia peribulbar em cães submetidos à cirurgia de catarata. / Robério Silveira de Siqueira Filho. – Recife, 2015.  
52 f. : il.

Orientador(a): Joaquim Evêncio Neto.  
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Medicina Veterinária, Recife, 2015.  
Anexo(s), apêndice(s) e Referências.

1. Bloqueio regional. 2. Adjuvante. 3. Facectomia.  
4. Oftalmologia. I. Evêncio Neto, Joaquim, orientador II. Título.

CDD 636.089

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**

**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

**EFEITO DA CLONIDINA E HIALURONIDASE ASSOCIADA À LIDOCAÍNA NA  
ANESTESIA PERIBULBAR EM CÃES SUBMETIDOS À CIRURGIA DE  
CATARATA**

Dissertação de Mestrado elaborado por

**ROBÉRIO SILVEIRA DE SIQUEIRA FILHO**

Aprovado em 21/12/2015

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. JOAQUIM EVÊNCIO NETO

Orientador – Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da UFRPE

---

Prof. Dr. FABRÍCIO BEZERRA DE SÁ

Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da UFRPE

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. LILIAN SABRINA SILVESTRE DE ANDRADE

Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

---

Prof. Dr. MOACIR BEZERRA DE ANDRADE

Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da UFRPE

---

Dr<sup>a</sup>. MARIANA GOMES DO RÊGO

Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da UFRPE

**A Deus**

Aos meus pais **Robério Silveira de Siqueira** e **Verônica Clementina Machado Dias de Siqueira**, pelo apoio, confiança, credibilidade, oportunidades e possibilidades.

DEDICO

## **AGRADECIMENTOS**

**Aos meus familiares**, pelo carinho, torcida e apoio;

**Aos meus orientadores** Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá e Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto, pelo incentivo, conselhos e por tantos conhecimentos transmitidos ao longo de toda minha vida acadêmica;

**Aos meus irmãos** Thiago Siqueira e Camila Siqueira, pela amizade e companheirismo;

**À minha namorada** Letícia Bezerra, pelo carinho, paciência e companheirismo;

**À família da UFRPE e residentes** Fábio Maranhão, Alexandre Dantas, Janaína Guimarães, Cleyton Dantas, Acácio Teófilo, Edvaldo Lopes, Lílian Silvestre, Moacir Bezerra, Mariana Gomes, Lúcio Esmeraldo, Rita, João, Regina, Lana, Elton Hugo, Stephanie, Bruno Daby, Taciana Spinelli, Mychele Bruna, Lidiane Guabiraba, Adriano Machado, Jéssica Raposo, Sabrina Cândido, Mauro Penaforte, Leandro, Mayumi Ono, Jeferson Airton, Kleyton, Daniela, Karine, Vera, Ilma, Josie;

**À Universidade Federal Rural de Pernambuco;**

**Aos animais;**

**A todos** que de alguma forma contribuíram para realização desta dissertação, em cada uma de suas etapas.

*“Nós seres humanos, estamos na natureza para auxiliar o progresso dos animais, na mesma proporção que os anjos estão para nos auxiliar.”  
(Francisco Cândido Xavier)*

## **EFEITO DA CLONIDINA E HIALURONIDASE ASSOCIADA À LIDOCAÍNA NA ANESTESIA PERIBULBAR EM CÃES SUBMETIDOS À CIRURGIA DE CATARATA**

### **RESUMO**

Dentre as técnicas de anestesia regional, o bloqueio peribulbar vem se tornando cada vez mais utilizado por proporcionar acinesia, com menor risco de complicações. A clonidina é um agonista do receptor  $\alpha_2$  adrenérgico, frequentemente usado como adjuvante em bloqueios retrobulbar, peribulbar e subtenoniano na medicina, por prolongar a acinesia e analgesia. A hialuronidase é uma enzima bastante utilizada como adjuvante em bloqueios orbitais, cuja finalidade é facilitar a difusão do anestésico local no espaço ocular. Objetivou-se no presente estudo avaliar se o uso da clonidina e hialuronidase associada à lidocaína 2% na anestesia peribulbar em cães, promovem bloqueio e anestesia do bulbo ocular suficientes para a realização de cirurgia de catarata. No estudo prospectivo, foram incluídos 14 pacientes provenientes da casuística do Laboratório de Oftalmologia Experimental (LOE) do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (HOVET/UFRPE), de ambos os sexos, aos quais foram administrados, 1 mL de lidocaína 2% mais hialuronidase 25 UTR/ML, associada a 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de clonidina diluída em 0,5 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9%. Foram avaliados na pré, trans e pós-anestesia: diâmetro pupilar, período de centralização bulbar (PCB), período de duração do bloqueio motor (PDM), pressão arterial média, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação arterial periférica de oxigênio e dosagem de glicose. Observou-se que o PCB foi de  $51 \pm 12$  segundos, com PDM de  $108 \pm 24$  minutos e tempo de cirurgia de  $58,7 \pm 16,4$  minutos. Em relação ao diâmetro pupilar, ocorreu diferença estatística significativa, quando comparado este parâmetro no momento antes do bloqueio com o momento após o bloqueio. Conclui-se que a clonidina mais hialuronidase, adicionada à lidocaína 2% na anestesia peribulbar em cirurgia de catarata, promoveu de forma eficiente a centralização do globo ocular em um curto espaço de tempo, além de ocasionar aumento do diâmetro pupilar e tempo de acinesia bulbar suficientes para a realização de cirurgia de catarata, com valores de pressão intraocular (PIO) dentro da normalidade e com poucos eventos adversos.

**Palavras-chave:** bloqueio regional, adjuvante, facectomia, oftalmologia.

# EFFECT OF CLONIDINE AND HYALURONIDASE ASSOCIATED WITH LIDOCAINE IN PERIBULBAR ANESTHESIA IN DOGS SUBMITTED TO CATARACT SURGERY

## ABSTRACT

Among the regional anesthesia techniques, peribulbar block is becoming increasingly used for providing akinesia, with less risk of complications. Clonidine is a  $\alpha_2$  adrenoceptor agonist, commonly used as an adjuvant in retrobulbar, peribulbar and subtenon block in medicine, extending akinesia and analgesia. Hyaluronidase is an enzyme widely used as an adjuvant in orbital, which purpose is to facilitate the spreading of local anesthetic in the eye space. The objective of this study was to evaluate if the addition of clonidine and hyaluronidase associated with lidocaine 2% in peribulbar anesthesia, promotes sufficient block for accomplishment of cataract surgery. In the prospective study included 14 patients of both sexes, who were administered 1 ml of lidocaine 2% more hyaluronidase 25 UTR/ml, associated with 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  of clonidine diluted in 0,5 ml of solution sodium chloride 0,9%. They were assessed before, during and after anesthesia: pupillary diameter, bulbar centralization period (PCB), motor block duration (PDM), mean arterial pressure, heart rate, respiratory rate, peripheral arterial oxygen saturation and dosage of glucose. It was observed that the PCB was  $51 \pm 12$  seconds with PDM  $108 \pm 24$  minutes with duration of surgery of  $58,7 \pm 16,4$  minutes. In relation to the pupil diameter, statistically significant differences was observed when compared this parameter at the time before blocking with time after the block. It is concluded that clonidine (1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) more hyaluronidase (25 UTR/ml), added with lidocaine 2% in peribulbar anesthesia in cataract surgery, promoted efficiently eyeball centralization on a short time, and cause increased pupil diameter and length of bulbar akinesia suficientes for performing cataract surgery, with IOP values within normal limits and with few adverse events.

**Key-words:** regional block, adjuvant, cataract surgery, ophthalmology.

## Lista de Figuras

|   |    |
|---|----|
| Figura 1 - Bloqueio Retrobulbar.....  | 16 |
| Figura 2 - Bloqueio Subtenoniano.....   | 17 |
| Figura 3 - Bloqueio Peribulbar .....  | 18 |
| Figura 4 - Bloqueio Peribulbar em um Único Ponto .....  | 28 |
| Figura 5 - Aferição da Pressão Intraocular .....  | 29 |
| Figura 6 - Diâmetro Pupilar .....   | 29 |
| Figura 7 - Acinesia do Bulbo Ocular no Olho Esquerdo Avaliado Através do Reflexo Óculo-Cefálico.....              | 30 |
| Figura 8 - Olho Direito (Bloqueado) em Midríase e Olho Esquerdo (Não Bloqueado) com Diâmetro Pupilar Normal ..... | 33 |
| Figura 9 – Quemose.....   | 35 |
| Figura 10 - Ptose da pálpebra superior do olho bloqueado (olho direito).....                                      | 35 |

## **Lista de Tabela**

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1 - Dados demográficos, período para centralização bulbar (PCB), período de duração do bloqueio motor (PDM), tipo de catarata e tempo de cirurgia ..... | 32 |
| Tabela 2 - Comparação do diâmetro pupilar antes do bloqueio e após o bloqueio .....  | 33 |
| Tabela 3 - Comparação da PIO entre os grupos e os momentos .....   | 34 |
| Tabela 4 - Comparação da dosagem de glicose.....   | 34 |
| Tabela 5 - Monitorização pré, trans e pós-anestésica .....   | 34 |

## Lista de Abreviações

% por cento

± mais ou menos

°C graus Celsius

µg micrograma

ALT alaninoaminotransferase

AST aspartatoaminotransferase

BNM bloqueador neuromuscular

bpm batimentos por minuto

CEUA comissão de ética no uso de animais

FR frequência respiratória

FC frequência cardíaca

HOVET Hospital Veterinário

kg quilogramas

LOE Laboratório de Oftalmologia Experimental

mg miligramas

min minutos

ml mililitros

mmHg milímetros de mercúrio

PAM pressão arterial média

PCB período de centralização bulbar

PDM período de duração do bloqueio motor

PIO pressão intraocular

ROC reflexo óculo-cardíaco

Seg segundos

SpO2 saturação de oxihemoglobina

UFRPE Universidade Federal Rural de Pernambuco

UTR unidade de retenção de turbidez

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO.....  | 11 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA.....   | 13 |
| 2.1 PARTICULARIDADES DA ANESTESIA PARA CIRURGIA OFTÁLMICA... 13                                     |    |
| 2.1.1 Pressão Intraocular (PIO).....  | 13 |
| 2.1.2 Reflexo Ócocardíaco (ROC).....  | 14 |
| 2.1.3 Posição do Bulbo do Olho.....   | 15 |
| 2.2 BLOQUEIOS ORBITAIS REGIONAIS.....   | 15 |
| 2.2.1 Bloqueio Retrobulbar.....   | 15 |
| 2.2.2 Bloqueio Subtenoniano.....  | 16 |
| 2.2.3 Bloqueio Peribulbar.....  | 18 |
| 2.3 CLONIDINA.....  | 20 |
| 2.4 HIALURONIDASE.....  | 22 |
| 3. OBJETIVOS.....   | 25 |
| 3.1 Geral.....  | 25 |
| 3.2 Específicos.....  | 25 |
| 4. MATERIAL E MÉTODOS.....  | 26 |
| 4.1 Seleção do animal.....  | 26 |
| 4.2 Protocolo e aplicação do bloqueio.....  | 26 |
| 4.3 Parâmetros para avaliação do bloqueio.....  | 28 |
| 4.3.1 Parâmetros avaliados antes e após o bloqueio imediato.....                                    | 28 |
| 4.3.2 Parâmetros avaliados no trans-anestésico.....   | 30 |
| 4.3.3 Parâmetros avaliados após a anestesia e protocolo terapêutico prescrito no pós-cirúrgico..... | 30 |
| 4.4 Delineamento estatístico.....   | 31 |
| 5. RESULTADOS.....  | 32 |
| 6. DISCUSSÃO.....   | 36 |
| 7. CONCLUSÃO.....   | 42 |
| 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....  | 45 |
| 9. APÊNDICE.....  | 50 |
| 10. ANEXO.....  | 52 |

## 1. INTRODUÇÃO

Com o desenvolvimento da oftalmologia no âmbito da Medicina Veterinária, deram-se início a diversas práticas clínico-cirúrgicas, que obrigaram o desenvolvimento e o aprimoramento de técnicas anestésicas específicas, com vistas não só a aumentar a margem de segurança para o paciente, como também auxiliar o cirurgião, produzindo campos cirúrgicos favorecedores à condução de procedimentos operatórios. Assim como na medicina humana, a medicina veterinária vem evoluindo cada vez mais na prevenção e tratamento das doenças, e com isso tem se aumentado cada vez mais a expectativa de vida dos animais de companhia, isso faz com que doenças da senilidade, que não eram tão frequentes, sejam cada vez mais comuns na rotina de atendimento de pequenos animais. Uma dessas doenças é a catarata, que se caracteriza pela opacificação do cristalino, cujo tratamento é cirúrgico (NUNES; LAUS, 1995).

As cirurgias de catarata têm sofrido grandes mudanças nos últimos anos, sendo realizadas de forma mais eficiente e com melhores taxas de sucesso por meio da facoemulsificação, com pequenas incisões e com menos pontos de sutura (OZGENCIL, 2005; WILKIE; COLITZ, 2009). A cirurgia oftálmica na Medicina Veterinária, geralmente requer anestesia geral, mas isso causa rotação ventral do globo ocular, o que impede a exposição da córnea. Acessar a córnea é essencial para cirurgias de catarata, sendo os bloqueadores neuromusculares comumente utilizados para facilitar a centralização do globo ocular, no entanto, a administração sistêmica de bloqueadores neuromusculares também causam paralisia dos músculos respiratórios, o que necessita de equipamentos específicos, caros, além de mão de obra especializada para a realização da ventilação mecânica (ACCOLA et al., 2006, HAZRA et al., 2008, OLIVA et al., 2010, AHN et al., 2013a). Isto tem levado a um aumento da popularidade de técnicas de anestesia menos invasivas como os bloqueios regionais (peribulbar, retrobulbar e subtenoniana), os quais centralizam o globo ocular, sem paralisar os músculos respiratórios (ACCOLA et al., 2006, OLIVA et al., 2010, AHN et al., 2013a).

A anestesia peribulbar foi descrita por Davis e Mandel (1986) como uma técnica alternativa e segura à anestesia retrobulbar para cirurgia oftálmica, caracteriza-se como um procedimento no qual o anestésico local é injetado dentro da órbita e fora do cone muscular (extraconal), evitando o risco de lesões das estruturas do espaço intracone. A técnica clássica consiste em duas injeções, uma inferior e temporal (no mesmo local do bloqueio retrobulbar) e outra segunda superior e nasal.

Dentre os fármacos utilizados para este bloqueio, podemos citar a clonidina e a hialuronidase. A clonidina é um composto imidazólico agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico, inicialmente utilizado como droga anti-hipertensiva, que atualmente é frequentemente utilizada como adjuvante ao anestésico local. Suas propriedades analgésicas são descritas quando administradas no espaço intratecal e peridural. Quando adicionada ao anestésico local em bloqueios periféricos, melhora e prolonga a duração da anestesia (EISENACH et al., 1996; MCCARTNEY et al., 2007; ELIA et al., 2008). Na medicina humana, a adição da clonidina aos anestésicos locais nos bloqueios retrobulbar (YAZBECK-KARAM et al., 2011), peribulbar (MADAN et al., 2001) e subtenoniano (CABRAL et al., 2014), mostrou ser benéfica, prolongando a acinesia e a analgesia.

A hialuronidase é uma enzima que despolimeriza de forma reversível as ligações glicosídicas no interior do ácido hialurônico, e desta forma, facilita a difusão do anestésico local na gordura periocular, o que melhora a qualidade da anestesia regional em cirurgia oftálmica (WATSON, 1993; DEMPSEY et al., 1997; ADAMS, 2011).

Pelo fato de não existir evidências do uso da clonidina e hialuronidase associada à lidocaína em bloqueio peribulbar na oftalmologia veterinária, fato este já realizado na medicina humana, este projeto teve como objetivo, avaliar se o uso da clonidina e hialuronidase associada à lidocaína 2% na anestesia peribulbar em cães, promovem bloqueio e anestesia do bulbo ocular em pacientes submetidos à cirurgias de catarata.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. PARTICULARIDADES DA ANESTESIA PARA CIRURGIA OFTÁLMICA

As cirurgias oculares são procedimentos delicados, que requerem destreza e sensibilidade tanto do anestesista, quanto do cirurgião. Vários fatores devem ser observados para que haja sucesso da anestesia em cirurgia oftálmica: o animal (espécie, temperamento, idade, estado geral), tipo e tempo de procedimento, controle da pressão intraocular (PIO), controle do reflexo oculocardiaco (ROC), imobilidade absoluta do globo ocular, baixo sangramento no campo operatório, despertar tranquilo e mínimo risco ao paciente, além de promover analgesia (CANGIANI, 1997; BECHARA, 2009).

#### 2.1.1. Pressão Intraocular (PIO)

A PIO é definida como a pressão exercida pelo conteúdo intraocular contra a parede que o contém (CUNNIGHAM; BARRY, 1986). Esta pressão é determinada pelo volume de vários componentes internos do olho, como humor aquoso, corpo vítreo e sangue da camada uveal (os quais exercem uma pressão para fora), por uma conformidade intrínseca e por forças compressivas externas (que exercem uma pressão para dentro). As influências mais importantes sobre a PIO são o movimento do humor aquoso, as alterações do volume sanguíneo da coróide, a pressão venosa central e o tônus muscular extraocular. Assim sendo, o aumento da pressão venosa ou a redução da área de drenagem aumentam a resistência à saída do humor aquoso causando o aumento da PIO. O volume sanguíneo da coróide pode sofrer alterações decorrentes do aumento súbito da pressão arterial sistêmica (CANGIANI, 1997; GROSS; GIULIANO, 2013).

Segundo Bechara (2009) e Gross e Giuliano (2013), a PIO em cães pode variar entre 10 e 26 mmHg. Já Slatter (2005), através da consulta de vários autores, cita que a PIO pode variar entre 10 e 31 mmHg. A pressão exercida contra o bulbo pelo volume administrado no espaço retrobulbar pode interferir com a PIO (WONG, 1993; ACCOLA et al., 2006). Iosto (2007) afirma que hematoma retro e peribulbar também podem aumentar a PIO através da compressão extrínseca do olho. No entanto, alguns autores não observaram diferença significativa da PIO após a realização de bloqueios orbitais (CONNELLY et al., 1999; AHN et al., 2013a). Já Oliva

et al. (2010), relataram que a PIO reduziu significativamente após a realização do bloqueio peribulbar com ropivacaína a 0,75%.

No período trans-operatório, as condições que favorecem a alteração da PIO são: variações da pressão venosa e arterial, hipercapnia, intubação orotraqueal e ação de fármacos (CARARETO et al., 2007). A hipercapnia resulta em aumento da PIO devido à vasodilatação e aumento do volume sanguíneo intraocular (BECHARA, 2009). Alguns fármacos também podem causar elevação da PIO indiretamente, e devem ser evitados aqueles que predisponham vômitos, tosse ou hipertensão (CANGIANI, 2005; CARARETO et al., 2007, BECHARA, 2009).

### 2.1.2. Reflexo Óculocardíaco (ROC)

O ROC é uma complicação frequente durante cirurgia ocular em pacientes submetidos à anestesia geral, que consiste do reflexo trigêmeo aferente e da via vagal eferente. Os impulsos aferentes originam-se nos nervos ciliares curtos e longos, atravessam o gânglio ciliar e depois correm com a divisão oftálmica do nervo trigêmeo para o gânglio trigêmeo (Gasseriano) e terminam no núcleo sensitivo principal, localizado no assoalho do quarto ventrículo. Já os impulsos eferentes são conduzidos através do nervo vago ao coração (WONG, 1994; IOSTO, 2007; BECHARA, 2009). Trata-se de reflexo desencadeado por dor, pressão, tração ou manipulação do bulbo ou da musculatura extraocular e pode resultar em arritmias como a bradicardia sinusal, bloqueio atrioventricular e parada cardíaca (WONG, 1994; IOSTO, 2007).

Ocorre mais comumente em cirurgias de estrabismo, em que há tração variável e frequente da musculatura extraocular. Em crianças, ocorre predomínio vagal, sendo relatada parada cardíaca transitória em 1:2200 cirurgias de estrabismo (IOSTO, 2007).

O ROC é mais frequente em anestesia geral, especialmente quando o plano é superficial. A tração rápida e forte é mais reflexogênica do que a suave e progressiva (IOSTO, 2007). O uso profilático do sulfato de atropina (0,044 mg/kg), por via intramuscular ou subcutânea está indicado para evitar a bradicardia resultante do ROC. No entanto, este fármaco pode predispor arritmias cardíacas, hipertensão e taquicardia sinusal antes e após a indução anestésica (BECHARA, 2009; MASSONE, 2011).

O reflexo Oculocardíaco é raro quando a cirurgia oftálmica é realizada com bloqueio regional. Uma vez que a via aferente pode ser bloqueado através do bloqueio local, os bloqueios retrobulbar e peribulbar têm sido utilizados durante a anestesia geral, para prevenir o reflexo

Oculocardíaco (WONG, 1993). Segundo Wong (1993), não foi observado nenhuma complicação do ROC e uma incidência de apenas 0,75% de atividade vasovagal, em 8.480 pacientes submetidos aos bloqueios peribulbar e retrobulbar ao longo de um período de cinco anos (1988-1992), no centro de cuidados oculares do Hospital Geral de Vancouver.

### 2.1.3. Posição do Bulbo do Olho

Em planos anestésicos cirúrgicos, o globo ocular dos animais de pequeno porte rotaciona medial e ventralmente na órbita, para tanto, faz-se necessário que o globo ocular apresente-se centralizado para que se possa realizar as cirurgias intraoculares, tais como: facectomias, retirada de tumores intraoculares, técnicas de manejo cirúrgico do glaucoma, ceratoplastia, exérese de corpo estranho e cirurgias vítreoretinianas (HAZRA et al., 2008; BECHARA, 2009).

O acesso à córnea é essencial tanto para cirurgias intraoculares quanto para cirurgias corneanas, por conseguinte, o uso de bloqueadores musculares (BNM) são comumente utilizados para facilitar a acinesia do globo ocular, através do relaxamento da musculatura extraocular (ACCOLA et al., 2006; BECHARA, 2009). Embora eficaz, a administração sistêmica de BNM também causa paralisia dos músculos respiratórios, o que exige cuidadosa monitoração da função cardiopulmonar e a presença de equipamento especializado, incluindo ventilador de pressão positiva e estimulador de nervo periférico, além de mão de obra especializada (ACCOLA et al., 2006).

Os bloqueios peribulbar, retrobulbar e subtenoniano são rotineiramente utilizados na anestesia oftálmica, e quando realizados, promovem relaxamento da musculatura extraocular e a centralização do bulbo do olho, o que dispensa o uso de bloqueadores neuromusculares e equipamentos de ventilação (ACCOLA et al., 2006, CARARETO et al., 2007, HAZRA et al., 2008, AHN et al., 2013 a). O estudo realizado por Ahn et al. (2013b), demonstrou que os bloqueios retrobulbar e subtenoniano em cães, utilizando-se lidocaína 2% promoveu maior tempo de acinesia quando comparado com o uso do BNM atracúrio através da via intravenosa.

## 2.2. BLOQUEIOS ORBITAIS REGIONAIS

### 2.2.1. Bloqueio Retrobulbar

O bloqueio retrobulbar (figura 1), também conhecido como bloqueio intraconal, foi realizado por Herman Knapp, em 1884, quando utilizou a cocaína em forma de solução aquosa

a 4% para cirurgia de enucleação (WONG, 1993). Atkinson, em 1936, descreveu formalmente esta técnica anestésica, que se caracteriza por introduzir a agulha na pálpebra inferior na junção do terço lateral com dois terços mediais (inferotemporal), direcionando a ponta da agulha para o ápex da órbita e injeção de pequeno volume de anestésico local dentro da cavidade orbitária, no cone muscular, atrás do globo ocular, que é formado pelos quatro músculos retos e os músculos oblíquos superior e inferior, o nome intraconal se dá pelo fato do anestésico ser depositado dentro do cone muscular. Foi demonstrado nesta técnica clássica, por meio de tomografia computadorizada em órbitas de cadáveres, que quando a agulha é introduzida a 35 mm, o nervo óptico e a artéria oftálmica ficam muito próximos da ponta da agulha, o que confirma o aumento do risco de lesões destas estruturas (LIU et al., 1992).

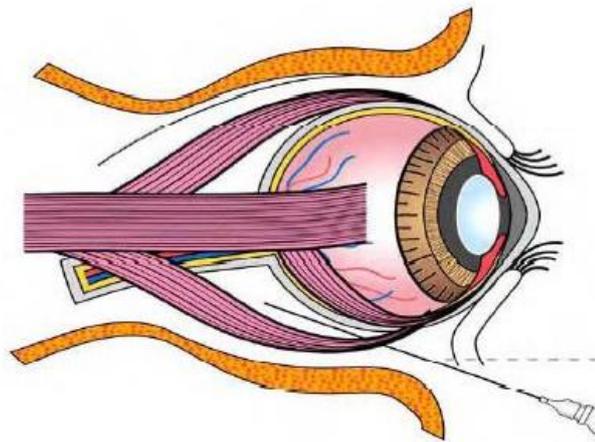


Figura 1: Bloqueio Retrobulbar. Fonte: <http://patientsafetyauthority.org/>

As complicações que podem estar associadas com o bloqueio retrobulbar são: quemose, perfuração do globo ocular, hemorragia retrobulbar, lesões do nervo óptico, miopatias dos músculos extraoculares e anestesia do tronco encefálico, que pode induzir a convulsão ou a parada cardiorrespiratória (WONG, 1993; SCHAFFER, 2014; ALHASSAN et al., 2015).

Na Medicina Veterinária, o volume anestésico no espaço intraconal pode variar entre 1 ml (CHOW et al., 2015) e 2 ml (ACCOLA et al., 2006; HAZRA et al., 2008; AHN et al., 2013b; HONSHO et al., 2014).

### 2.2.2. Bloqueio Subtenoniano

O bloqueio subtenoniano (figura 2), também conhecido como bloqueio parabolbar ou episcleral, consiste na administração do anestésico local no espaço episcleral, abaixo da cápsula de Tenon, que é uma camada de tecido fibroso denso que continua, anteriormente, com a

conjuntiva e, posteriormente, com os músculos extraoculares e o globo ocular (IOSTO, 2007; CABRAL et al., 2014). Quando o anestésico local é injetado no espaço episcleral, difunde-se rapidamente desse espaço para o espaço retrobulbar e bainha do nervo óptico, nervos ciliares, levando a uma rápida analgesia. Como há uma continuidade entre a bainha fascial do globo ocular e as bainhas dos músculos retos, o anestésico se difunde através dessas bainhas, encontrando os nervos motores terminais, o que produz uma boa acinesia do globo. Anestesia rápida e acinesia são alcançadas sem os riscos associados com as técnicas de injeção clássica retrobulbar (WONG, 1993; CABRAL et al., 2014).

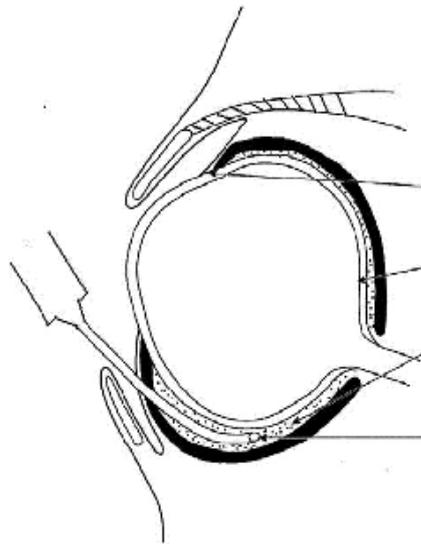


Figura 2: Bloqueio Subtenoniano. Fonte: <http://journals.lww.com>

Duas técnicas têm sido descritas: a primeira se realiza através da abordagem cirúrgica com cânulas de ponta romba e a segunda se dá através da utilização de agulha. A descrição clássica da abordagem cirúrgica consiste na apreensão da conjuntiva bulbar com pinça a uma distância de 5 a 10 mm do limbo. Uma tesoura com ponta romba é usada para fazer uma pequena abertura na conjuntiva e na cápsula de Tenon para ganhar acesso ao espaço episcleral ou subtenoniano. A cânula com ponta romba é inserida neste espaço e o anestésico local é injetado. Na técnica com agulha, no canto medial, uma agulha 25G com bisel curto é introduzida na conjuntiva entre a prega semilunar e o globo ocular, a uma profundidade menos de 1 mm com o bisel da agulha voltado tangencialmente ao globo. Após a localização da ponta da agulha no espaço episcleral, injeta-se o anestésico local (RIPPART et al., 1998; CABRAL et al., 2014).

Diferente da abordagem cirúrgica clássica descrita na Medicina Humana, na Medicina Veterinária, Ahn et al. (2013 a), realizaram a técnica de abordagem cirúrgica, com acesso a

cápsula de Tenon através da porção mediodorsal da conjuntiva bulbar à uma distância de 5 mm do limbo. Nesse estudo, foram utilizados os volumes de 1 e 2 ml de lidocaína a 2% para realização do bloqueio subtenoniano, e concluiu-se que a anestesia subtenoniana utilizando 2 ml de lidocaína à 2% demonstrou efetiva acinesia e midríase do globo ocular em cães.

Dentre as complicações do bloqueio subtenoniano, Ahn et al. (2013a) relataram que ocorreram quemose em 53% (16/30) e hemorragia subconjuntival 50% (15/30) dos olhos bloqueados nos pacientes caninos.

Em outro trabalho realizado por Ahn et al. (2013b), concluiu-se que o bloqueio subtenoniano utilizando lidocaína à 2% promoveu excelente acinesia e midríase quando comparado com o bloqueador neuromuscular atracúrio e o bloqueio retrobulbar utilizando lidocaína à 2%.

### 2.2.3. Bloqueio Peribulbar

Davis e Mandel (1986) relataram a primeira utilização do bloqueio peribulbar (Figura 3) no homem como uma opção ao bloqueio retrobulbar, popularizando a técnica nas cirurgias de catarata. Este bloqueio também pode ser denominado de “extraconal”, pois a agulha é direcionada fora do cone muscular, por esse fato, o risco de lesões as estruturas da órbita é muito menor quando comparado com o bloqueio retrobulbar. Devido à infiltração de anestésico extraconal, existe a necessidade deste se difundir no espaço extracone para posteriormente alcançar o interior do cone muscular. Sendo assim, o volume anestésico a ser utilizado é elevado e o seu início de ação é mais demorado se compararmos com outros bloqueios, como o retrobulbar (DAVIS; MANDEL, 1986; WONG, 1993).

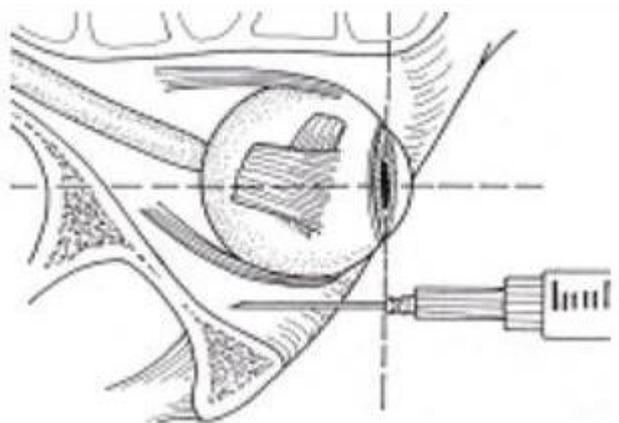


Figura 3: Bloqueio Peribulbar. Fonte: <http://bloglistdokter.blogspot.com.br>

No trabalho realizado em cadáveres humanos por Ripart et al. (2001), realizou-se a infiltração de látex retrobulbar em um olho, e no outro realizou-se a aplicação peribulbar. Após a secção das cabeças e observação da infiltração do látex, relatou-se que não havia nenhuma evidência da existência de um septo intermuscular separando os espaços intraconal e extraconal. Estes dois espaços apareceram como parte de um espaço de difusão comum, o tecido adiposo da órbita. E através desse estudo, concluiu-se que estes resultados corroboram o motivo pelo qual os estudos clínicos não foram capazes de demonstrar claramente a melhor eficácia da anestesia retrobulbar quando comparada com a anestesia peribulbar. E pelo fato de existir um risco mais elevado quando se introduz a agulha dentro do cone muscular, os autores recomendaram substituir a anestesia retrobulbar pela anestesia peribulbar.

A acinesia proporcionada pelo bloqueio dos nervos oculomotor (III), troclear (IV) e abducente (VI) é uma característica muito importante do bloqueio peribulbar ao possibilitar procedimentos oftálmicos com o paciente sedado, dispensando o uso de anestesia geral e bloqueadores neuromusculares (VASQUEZ et al., 2002; SLATTER, 2005). Na medicina veterinária, o seu emprego dispensa o uso de bloqueadores neuromusculares e equipamentos de ventilação, reduzindo os custos do procedimento e promovendo uma anestesia balanceada no paciente com melhoria da analgesia trans e pós-operatória, contudo faz-se obrigatório o plano anestésico geral que impeça a movimentação do animal (CARARETO et al., 2007; OLIVA et al., 2010).

Na Medicina Humana, a técnica clássica do bloqueio peribulbar consiste em duas injeções, uma inferior e temporal e outra segunda superior e nasal (WONG, 1993). Mas existem variações da técnica através do bloqueio em um único ponto que pode ser inferotemporal (HENDRICK et al., 1997, FROW et al., 2000) ou no canto medial (BRAHMA et al., 1994). Na Medicina Veterinária, Oliva et al. (2010) realizaram o bloqueio peribulbar com dupla punção, a primeira agulha foi inserida no ponto inferotemporal, e a segunda foi inserida na porção superior e nasal. Já Klaumann (2007), realizou o bloqueio com duas punções também, sendo um no canto temporal e o outro no canto nasal. Existe também na Medicina Veterinária, a realização do bloqueio peribulbar em um único ponto, que pode ser superior e nasal (CHAVES et al., 1997) ou inferior e temporal (WAGATSUMA, 2013).

Ferreira (2011) comparou a técnica de dupla punção (inferotemporal e superonasal), com a técnica de uma única punção (inferotemporal ou superonasal) na técnica peribulbar em cães, e concluiu que a injeção em apenas um local por meio de agulha de pequeno calibre apresentou a mesma eficácia quando comparada com a técnica de punção dupla. Singh et al.

(2007), comparou na Medicina Humana a técnica de única injeção com a técnica de dupla injeção, e estes observaram acinesia de 88,29% (90 pacientes) no grupo que recebeu uma única injeção e 94,11% (96 pacientes) de acinesia no grupo que recebeu duas injeções, e a partir da observação desses dados, eles concluíram nesse estudo que a injeção peribulbar em um único ponto é tão eficaz quanto o bloqueio peribulbar em dois pontos.

Quanto ao volume de anestésico injetado, Chaves et al. utilizaram de 2 a 4 ml de bupivacaína 0,5% para realização do bloqueio. Já Oliva et al. (2010) variaram o volume total administrado entre 2 a 4,3 ml de ropivacaína a 1%. Klaumann (2007) propôs o volume de 0,2 mL/kg de ropivacaína à 1% para ser utilizado com bons resultados no bloqueio periconal em cães. Entretanto Ferreira (2011) verificou a centralização parcial do bulbo ocular em alguns cães com o volume de 0,2 mL/kg sendo necessários punções complementares, cujo volume eficaz foi de 0,3 mL/kg. Wagatsuma (2013) também utilizou 0,3 ml/kg de ropivacaína a 1% no bloqueio peribulbar e observou boa centralização do globo ocular.

Apesar de ser considerada uma técnica segura, com sua grande popularidade na Medicina Humana, há relatos de casos de complicações menores, bem como complicações na visão. As complicações menores são: dor durante a injeção do anestésico local, quemose e hematoma palpebral (ALHASSAN et al., 2015). Já as complicações maiores são, na maioria, relatos de casos: perfuração do globo ocular, hemorragia retrobulbar e edema pulmonar neurogênico após realização de bloqueio (WONG, 1993; KUMAR; LAWLER, 1999). Os estudos multicêntricos e em grandes séries sugerem haver menor incidência de graves complicações com a técnica peribulbar em comparação com a anestesia retrobulbar (WONG, 1993).

### 2.3. CLONIDINA

A clonidina é um composto imidazólico,  $\alpha_2$  agonista adrenérgico que inicialmente foi usado como droga anti-hipertensiva. Quando a clonidina é adicionada ao anestésico local em bloqueios peridural e espinhal, prolonga o bloqueio motor e intensifica a analgesia (EISENACH et al., 1996; POPPING et al., 2009).

Os locais de ação incluem: sistema nervoso central, medula espinhal, gânglios da raiz dorsal e neurônios sensoriais. Os receptores alfa-2 ( $\alpha_2$ ) pré-sinápticos presentes nos terminais do nervo simpático e neurônios noradrenérgicos no sistema nervoso central inibem a liberação de noradrenalina, enquanto os pós-sinápticos estão distribuídos em vários tecidos não-neurais, como fígado, pâncreas, rim, plaquetas, gordura e nos olhos, exercendo suas funções fisiológicas

específicas (KHAN et al., 1999). São três subtipos descritos:  $\alpha 2a$ ,  $\alpha 2b$  e  $\alpha 2c$ . O subtipo  $\alpha 2a$  (pós-sináptico) no olho tem sido descrito como base para tratamento do glaucoma, diminuindo a pressão intraocular pela redução da produção do humor aquoso e aumentando o fluxo uveoescleral (ARTHUR; CANTOR, 2011). Woldemussie et al. (2007) relataram através da técnica de imunohistoquímica a presença dos três subtipos na retina e na conjuntiva humana, enquanto os subtipos  $\alpha 2a$  e  $\alpha 2c$  foram observados na córnea.

Os benefícios da adição da clonidina aos anestésicos locais em bloqueios periféricos não estão completamente esclarecidos devido à ausência de receptores  $\alpha 2$  adrenérgicos no axônio de nervo periférico normal (EISENACH et al., 1996; POPPING et al., 2009), porém os mecanismos de ação sugeridos são: bloqueio da condução da fibra C e A Delta (GAUMANN et al., 1992; BUTTERWORTH; STRICHARTZ, 1993) e por mecanismos farmacocinéticos, reduzindo a remoção vascular do anestésico local em volta da estrutura neural (KOPACZ; BERNARDS, 2001). Outro estudo mostrou que a adição de clonidina a lidocaína em nervo ciático de ratos prolongou a duração do bloqueio via corrente de hiperpolarização-ativada (I<sub>h</sub>) e não pelos mecanismos via receptores  $\alpha$ -adrenérgicos (KROIN et al., 2004).

Diferentes doses de clonidina associada aos anestésicos locais em bloqueios regionais oftálmicos são relatadas na literatura humana em cirurgia de catarata. Madan et al. (2001) utilizaram doses crescentes de 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 1,0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  e 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de clonidina com 7 mL de lidocaína 2% em bloqueio peribulbar. Os autores observaram que a dose ideal para prolongar a duração da anestesia e analgesia foi de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , e quando comparado com 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  não houve diferença significativa, enquanto a dose de 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  não foi eficaz. Bharti et al. (2002) também utilizaram 1,0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de clonidina com 7 mL de lidocaína 2% em bloqueio peribulbar e encontraram resultados semelhantes. Em outro estudo, em que se utilizaram 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de clonidina com 8 mL de mepivacaína 3% no bloqueio peribulbar em cirurgia de catarata, também se verificou o prolongamento da duração da anestesia e acinesia do globo ocular (ELDEEN et al., 2011). Cabral et al. (2014), utilizaram 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de clonidina no bloqueio subtenoniano, e concluíram que a adição da clonidina 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  com lidocaína 2% na anestesia subtenoniana para cirurgia de catarata, aumentou a duração da anestesia sensorial, aumentou o tempo de acinesia ocular e também a duração da analgesia quando comparado com o grupo que somente utilizou lidocaína 2%. Já Connely et al. (1999) não encontrou nenhuma diferença em relação ao tempo de início da acinesia ocular, duração da analgesia, escala de dor e escore de satisfação entre o grupo que recebeu 100  $\mu\text{g}$  de clonidina no bloqueio peribulbar e o grupo que não recebeu clonidina no bloqueio peribulbar.

Há dois estudos na literatura em cirurgias de retina, avaliando a analgesia da clonidina. Em um dos estudos com bloqueio peribulbar, utilizando 14,5 mL de uma mistura de lidocaína 2%/bupivacaína 0,5% associado a 1 µg/kg de clonidina, houve necessidade de suplementação subtenoniana em 15% dos pacientes: 70% antes da cirurgia e 30% durante a cirurgia. O tempo médio de cirurgia foi de 98 minutos (CALENDA et al., 2002). O outro estudo, mais recente, usou 0,5 µg/kg de clonidina com 4,5 mL de uma mistura de lidocaína 2%/bupivacaína 0,5% no bloqueio retrobulbar em vitrectomia. Em 92,5% dos pacientes do grupo controle e 60% do grupo clonidina sentiram dor no pós-operatório. O tempo médio para o requerimento de suplementação de analgésico no perioperatório foi de 50 minutos em ambos os grupos, sendo na maioria, próximos do final da cirurgia com uma duração média de 59 minutos. O requerimento de analgésico no pós-operatório foi mais precoce no grupo controle e com maior número de analgésicos (YAZBECK-KARAM et al., 2011).

Na Medicina Veterinária, não existe nenhum relato do uso da clonidina em bloqueios oftálmicos. No entanto, existem alguns estudos com o uso da clonidina para realização de bloqueio no espaço epidural. Cassu et al. (2010), realizaram anestesia peridural no grupo 1 utilizando clonidina na dose de 10 µg/kg associado à lidocaína 2%, e no grupo 2 utilizou-se lidocaína 2%, e estes concluíram que a duração do bloqueio anestésico não variou entre os tratamentos, sendo de 75 ( $\pm 26$  minutos) e 71 ( $\pm 13$  minutos), nos grupos 1 e 2, respectivamente, e a adição da clonidina à lidocaína no espaço peridural promoveu bloqueio anestésico mais cranial em relação ao uso isolado da lidocaína. Em um estudo realizado por Brondani et al. (2004), o primeiro grupo recebeu 150µg de clonidina por via peridural e o segundo grupo recebeu romifidina na dose de 20µg/kg no mesmo espaço realizado no grupo anterior, e estes concluíram que a administração epidural de clonidina ou romifidina em solução fisiológica 0,9% produz analgesia intensa durante o período transcirúrgico sem depressão respiratória e analgesia pouco intensa no pós-operatório imediato.

## 2.4. HIALURONIDASE

O uso da hialuronidase foi relatado em 1949, quando Atkinson descreveu a adição desta nos bloqueios palpebrais e retrobulbares (ADAMS, 2011).

A hialuronidase é uma enzima que despolimeriza de forma reversível as ligações glicosídicas no interior do ácido hialurônico, desta forma, facilita-se a difusão do anestésico local na gordura periocular, o que melhora a qualidade da anestesia regional em cirurgia oftálmica, vale salientar que o ácido hialurônico é um composto glicosaminoglicano encontrado

amplamente em toda matriz extracelular do tecido conjuntivo, inclusive na gordura periocular (WATSON, 1993). A hialuronidase acelera a taxa de absorção do anestésico local (LEE et al., 2010) e também altera o pH do local por alcalinização, devido à presença de tampões fosfatos dentro da preparação, o que pode explicar a redução na latência da acinesia (DEMPSEY et al., 1997; ADAMS, 2011).

Na oftalmologia, esta enzima é bastante utilizada como adjuvante dos anestésicos locais há muito tempo, por melhorar a eficácia do anestésico, tendo maior êxito nessa área médica pelo fato do globo ocular apresentar uma delimitação óssea anatômica, configurando um leito fechado, restringindo o anestésico no local. Em outros nervos periféricos, o uso associado da hialuronidase ao anestésico local não melhorou a eficácia do bloqueio por se tratar de áreas mais abertas, facilitando a difusão do anestésico local também para tecidos adjacentes (SARVELA; NIKKI, 1992).

A ação da hialuronidase faz com que diminua temporariamente a viscosidade e a habilidade lubrificante do ácido hialurônico, o que promove um aumento da difusão das substâncias injetadas nos planos teciduais. Vários estudos na oftalmologia utilizaram a enzima como adjuvante ao anestésico local, testando diferentes concentrações e associando diferentes anestésicos e técnicas. Existem vários estudos que utilizam a hialuronidase nos bloqueios retrobulbares (THOMPSON, 1988; KALLIO et al., 2000; REMY et al., 2008), peribulbares (SARVELLA; NIKKI, 1992; DEMPSEY et al., 1997; MADAN et al., 2001; MANTOVANI et al., 2001; SOARES et al., 2002; HAMADA et al., 2005; PACELLA et al., 2013) e subtenoniano (CABRAL et al., 2013).

Kallio et al. (2000) realizaram bloqueio peribulbar e retrobulbar utilizando a hialuronidase nas concentrações de 3,75 e 7,5 unidade de retenção de turbidez por mililitro (UTR/ml) associada a uma mistura de bupivacaína 0,75% e lidocaína 2%, e a partir dos dados, observaram uma diminuição do tempo para início do bloqueio, além de maior taxa de sucesso quando da associação com a enzima. Foi concluído ainda, que não houve diferença significativa entre os grupos com diferentes concentrações da hialuronidase. No estudo randomizado de Remy et al. (2008) participaram 80 pacientes dispostos em 2 grupos de 40 indivíduos, onde em um deles foi utilizada mepivacaína 1% associada à hialuronidase a 75 UTR/ml e no outro o mesmo anestésico sem a hialuronidase, encontrando-se maior ocorrência de bloqueio retrobulbar completo e diminuição de efeitos colaterais quando da utilização da hialuronidase.

A anestesia peribulbar também foi avaliada pelo estudo de Sarvela e Nikki (1992), no qual submeteram metade dos pacientes à anestesia com etidocaína 1,5% isolada e a outra metade a uma associação do mesmo anestésico com hialuronidase 7,5 UTR/ml. A partir da observação dos resultados, eles concluíram que a utilização de hialuronidase diminui o volume de anestésico necessário para um bloqueio eficaz, além de diminuir a necessidade de anestesia complementar.

Utilizando para o bloqueio anestésico peribulbar uma mistura de bupivacaína 0,5% e lidocaína 2% associadas a duas diferentes concentrações de hialuronidase: 50 e 300 UTR/ml, Dempsey et al. (1997), encontraram como resultado um aumento na duração do bloqueio anestésico para ambas as concentrações, no entanto, a associação com 300 UTR/ml de hialuronidase resultou num tempo menor de latência.

Posteriormente Pacella et al. (2013) realizaram um estudo comparando os anestésicos locais levobupivacaína 0,5% e bupivacaína racêmica 0,5%, com e sem hialuronidase (10 UTR/ml) associada para o bloqueio peribulbar e concluíram que a utilização da enzima diminuiu o tempo para a instalação da anestesia. Soares et al. (2002) realizaram pesquisa comparando a mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e licocaína a 2%, com e sem hialuronidase (50 UTR/ml), associado para o bloqueio peribulbar. Neste estudo, demonstrou-se que não houve nenhum efeito da adição de hialuronidase na concentração de 50 UTR/ml sobre a acinesia ocular no bloqueio peribulbar realizado com mistura anestésica anteriormente citada.

De Rossi et al. (2011) realizaram anestesia peridural em cães utilizando levobupivacaína, com e sem hialuronidase (400 UTR), esses autores concluíram que a hialuronidase adicionado à levobupivacaína reduziu significativamente a duração da anestesia peridural.

Pelo fato de não ter sido evidenciado o uso da clonidina e hialuronidase no bloqueio peribulbar em cães, fato este já observado na medicina humana. Neste contexto, o uso de medicamentos que potencializam o bloqueio e anestesia do bulbo ocular são necessários, uma vez que reduz o risco de efeitos adversos, além de facilitar o acesso cirúrgico para cirurgias que necessitem da centralização do globo ocular.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Geral

- Avaliar o efeito da clonidina e hialuronidase associada à lidocaína na anestesia peribulbar em cães submetidos à cirurgia de catarata.

#### 3.2. Específicos

1. Verificar o período para centralização do globo ocular;
2. Verificar o período de duração do bloqueio peribulbar;
3. Aferir a pressão intraocular antes do bloqueio, e nos momentos 1 e 10 minutos após o bloqueio;
4. Aferir o diâmetro pupilar antes e após o bloqueio;
5. Mensurar a pressão arterial média, a frequência cardíaca, a frequência respiratória e a saturação de oxigênio nos momentos pré, trans e pós-anestesia;
6. Dosar a glicose antes do bloqueio e logo após o término do bloqueio peribulbar.

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

Após análise e emissão do parecer quanto aos aspectos éticos dos procedimentos científicos desenvolvidos, o presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), de acordo com o número de licença número 062/2015 (ANEXO). Este estudo consistiu em ensaio clínico prospectivo, realizado no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco – HOVET/UFRPE, no período de julho a novembro de 2015. Todos os responsáveis concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE).

### 4.1. Seleção do animal

Para o delineamento do estudo, foram utilizados 14 cães com catarata, oriundos do atendimento da rotina oftalmológica do HOVET/UFRPE, de várias raças, com peso variando entre 2,3 e 8,2 Kg, idade entre dois e 13 anos, de ambos os sexos, escalados para cirurgia de facectomia.

Quanto à seleção dos pacientes, houve os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão: animal com os exames pré-operatórios em dia, sem alteração ou com alteração, mas estabilizado (em tratamento). Animal dócil e responsável comprometido em cuidar do animal no pós-operatório por pelo menos um mês.

Critérios de exclusão: paciente agitado, glaucoma e anormalidades na coagulação.

Antes da realização do procedimento cirúrgico, foram realizados exames pré-operatórios como: Eletrorretinograma de campo total, hemograma, dosagem sérica de uréia, creatinina, alaninoaminotransferase (ALT), aspartatoaminotransferase (AST), glicose, eletrocardiograma e ecocardiograma (se necessário).

### 4.2. Protocolo e aplicação do bloqueio

No presente estudo foram utilizadas a clonidina na dose de 1,5 µg/kg e a hialuronidase na concentração de 25 UTR/ml para a realização do bloqueio peribulbar, e o olho contralateral (olho não operado) foi utilizado como controle em relação a PIO, latência e duração da acinesia do globo ocular.

- Grupo clonidina (n = 14): 1 mL de lidocaína (2%) e hialuronidase (25 UTR/ml) associada a 1,5 µg/kg de clonidina diluída em 0,5 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9%.

O volume total das soluções para realização do bloqueio peribulbar foi de 1,5 mL, para todos os animais, independente do peso. Utilizou-se lidocaína a 2% sem adrenalina com hialuronidase 25 UTR/mL. A hialuronidase (2000 UTR) foi diluída em 20 mL de lidocaína 2%, perfazendo uma concentração de 100 UTR/ml de hialuronidase e se utilizou 0,5 mL desta solução com 1,5 mL de lidocaína 2%, perfazendo um volume de 2 mL de solução anestésica com 25 UTR/mL, sendo que, somente 1 ml dessa mistura foi utilizada para a realização do bloqueio peribulbar. A clonidina na dose 1,5 µg/kg, cujo volume foi aplicado de acordo com o peso do animal, foi diluída em solução de cloreto de sódio a 0,9% até formarem 0,5 ml. Perfazendo um total de 1,5 ml de solução para bloqueio.

Todos os bloqueios foram realizados pelo mesmo pesquisador com experiência em bloqueios regionais para cirurgia em oftalmologia e as cirurgias de catarata foram realizadas pelo mesmo cirurgião.

Antes da realização do bloqueio, não foram utilizadas nenhuma medicação pré-anestésica. No entanto foi prescrito ao proprietário, para que este utilizasse 48 horas antes da cirurgia, o colírio a base de dexametasona, sulfato de neomicina e sulfato de polimixina B (Maxitrol).

Com o paciente em decúbito ventral, a conjuntiva e a córnea foram inicialmente anestesiadas com 1 a 2 gotas de cloridrato de proximetacaína (anestésico tópico). Também se realizou antissepsia em volta das pálpebras com solução aquosa de álcool e posteriormente iodopovidine 2%. Ato contínuo realizou-se o bloqueio peribulbar em um único local de acordo com a técnica descrita por Chaves et al. (1997) com a inserção de uma agulha hipodérmica 25 x 7 no canto nasal do olho no quadrante superior trans-conjuntival (figura 4A e B). O fármaco utilizado para a anestesia loco-regional foi lidocaína mais clonidina e hialuronidase (1,5 ml), esta solução foi aplicada utilizando-se seringa estéril de 3 ml. A agulha foi direcionada com o bisel voltado para o bulbo do olho, no sentido paralelo à parede da órbita, tangenciando-o, e em seguida aplicou-se a solução no espaço extraconal. Realizou-se tração do êmbolo da seringa antes de injetar a solução anestésica para confirmar o correto posicionamento da agulha, e evitar a aplicação intravascular.



Figura 4: Bloqueio peribulbar em um único ponto. A. Vista lateral do bloqueio. B. Vista frontal do bloqueio. Fonte: Arquivo do Laboratório de Oftalmologia Experimental (LOE).

Dez minutos após a realização do bloqueio, foi aplicada a medicação pré-anestésica utilizando-se acepromazina 0,2% na dose de 0,05 miligramas por kilo (mg/kg). O acesso venoso foi realizado através da veia cefálica com cateter 24, e a indução foi realizada com propofol na dose de 5mg/kg e manutenção da anestesia inalatória com isoflurano.

Para a realização da cirurgia, realizou-se antissepsia das pálpebras com álcool e iodopovidine 2%, respectivamente, e colocação do campo operatório. A cirurgia de facectomia foi realizada conforme a técnica descrita por Slatter (2005).

### 4.3. Parâmetros para avaliação do bloqueio

#### 4.3.1. Parâmetros avaliados antes e após o bloqueio imediato

Para realização do procedimento cirúrgico, os animais vieram em jejum hídrico de 8 horas, e jejum sólido de 12 horas. Antes da realização do procedimento cirúrgico, as seguintes variáveis pré-operatórias foram mensuradas: pressão arterial média (PAM) em milímetros de mercúrio (mmHg) mensurada pelo método não invasivo, oscilométrico (Monitor de Pressão MD200A) e com adaptação do manguito no membro torácico, frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória (FR) em movimentos por minuto, saturação de oxigênio (SPO<sub>2</sub>) (Oxímetro de Pulso Contec 08A), temperatura retal em graus Celsius (°C) e dosagem de glicose (Glicosímetro Abbott Optium Xceed). Antes do bloqueio, ambos os olhos foram examinados previamente segundo a dinâmica do exame oftálmico. Os exames realizados foram: reflexo pupilar, oftalmoscopia direta e indireta e biomicroscopia do segmento anterior com lâmpada de fenda portátil, mensuração da pressão intraocular (PIO) em

mmHg por tonometria de rebote (figura 5), medição do diâmetro pupilar em milímetros através do programa ImageJ e a cinética do bulbo ocular pela avaliação do reflexo óculocefálico.



Figura 5: Aferição da pressão intraocular. Fonte: Arquivo do LOE.

A PIO foi aferida em ambos os olhos antes da realização do bloqueio peribulbar (T 0), e nos momentos 1 minuto (T 1) e 10 minutos (T 10) após bloqueio, vale salientar, que a PIO foi aferida no olho bloqueado e no olho não bloqueado. O diâmetro pupilar foi mensurado antes do bloqueio e logo após o bloqueio (Figura 6) e a glicose foi dosada antes do bloqueio e logo após o término do bloqueio motor.

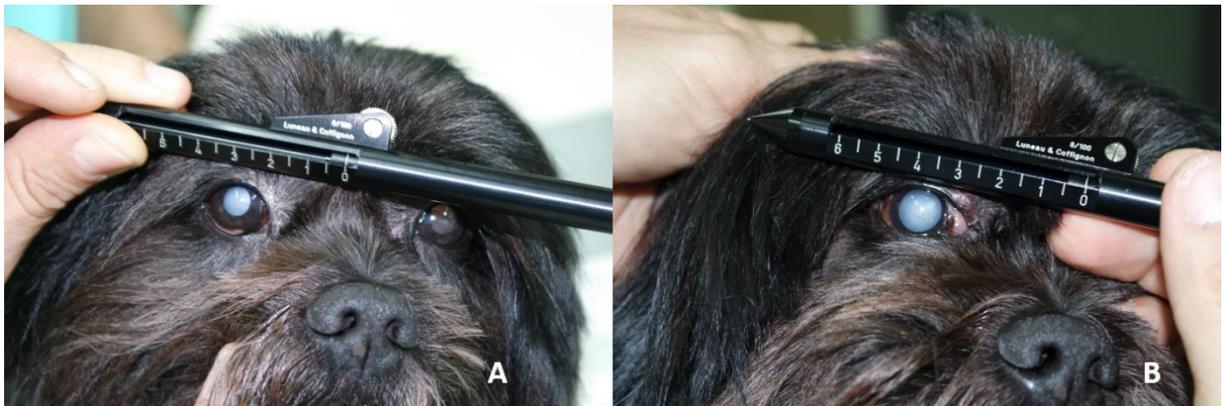


Figura 6: Diâmetro pupilar. A: Antes do bloqueio. B: Após o bloqueio. Fonte: Arquivo do LOE.

Após a realização do bloqueio, cronometou-se em segundos a latência do bloqueio para observação de acinesia do bulbo ocular (período para centralização bulbar (PCB)), e uma vez instalada a acinesia bulbar (figura 7), iniciou-se a cronometagem em minutos do tempo de acinesia do globo ocular (período de duração do bloqueio motor (PDM)). Para efeito de definição, o período para centralização bulbar (PCB), consiste no período decorrido entre a aplicação do anestésico local e a centralização bulbar. Já o período de duração do bloqueio

motor (PDM), consiste no período desde a obtenção da centralização bulbar até o retorno de sua movimentação.



Figura 7: Acinesia do bulbo ocular no olho esquerdo avaliada através do reflexo óculocefálico. Olho esquerdo (olho bloqueado), Olho Direito (olho não bloqueado). Fonte: Arquivo do LOE.

#### 4.3.2. Parâmetros avaliados no trans-anestésico

Os outros parâmetros que foram avaliados após o bloqueio mediato e durante o procedimento anestésico foram: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial média (PAM), oximetria, temperatura retal e o período de centralização bulbar, estes parâmetros foram avaliados a cada dez minutos.

#### 4.3.3. Parâmetros avaliados após a anestesia e protocolo terapêutico prescrito no pós-cirúrgico

Os parâmetros avaliados após a anestesia foram: FC, FR, PAM, oximetria e período de duração do bloqueio motor. Após o término do bloqueio motor, realizou-se a dosagem de glicose.

Os medicamentos prescritos para instilação no olho operado foram os seguintes: tropicamida 1% (Mydriacyl), diclofenaco sódico (Still) e dexametasona, sulfato de neomicina e sulfato de polimixina B (Maxitrol). Por via oral foi prescrito doxiciclina (5mg/kg/BID) e meloxicam (0,1 mg/kg/SID).

#### 4.4. DELINEAMENTO ESTATÍSTICO

Todos os grupos experimentais foram submetidos ao teste de Shapiro Wilk's com o propósito de indicar se os grupos possuem uma distribuição normal, e partir desses dados, determinar a realização de teste paramétrico ou não paramétrico.

A comparação entre os grupos para dosagem de glicose e diâmetro pupilar foram realizadas através do teste t de Student dependente. Para a comparação da PIO entre os grupos olho bloqueado e olho não bloqueado utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney, e para comparação do olho bloqueado e não bloqueado entre os diferentes tempos de bloqueio, utilizou-se o teste de Friedman. Para a comparação entre os tempos nas variáveis FC, FR, PAM e SpO<sub>2</sub>, foi utilizado o teste de Friedman. Como o teste de Friedman só aponta que pelo menos um dos momentos é diferente dos demais, nos casos em que o teste foi significativo, utilizou-se um teste de múltiplas comparações (teste post hoc de Dunn) para saber qual dos momentos se diferiu dos demais. O valor  $p < 0,05$  foi considerado significativo. Os testes foram efetuados por meio do Statistica 8.0 (Stat Soft, Tulsa, OK, EUA).

## 5. RESULTADOS

Dos 14 pacientes estudados, 57,1% (8) eram fêmeas e 42,9% (6) machos, com idade entre dois e 13 anos, peso entre 2,3 e 8,2 kg . Durante a pesquisa, todos os animais selecionados eram dóceis e as seguintes raças foram operadas: 64,5% (9) Poodle, 7,1 % (1) Miniatura pinscher, 7,1 % (1) west highland white terrier (WHWT), 7,1 % (1) shih tzu, 7,1 % (1) lhasa apso e 7,1 % (1) sem raça definida, conforme tabela (tabela 1) demonstrada abaixo.

Tabela 1 – Idade, Peso, Sexo, Raça, período para centralização bulbar (PCB), período de duração do bloqueio motor (PDM), tipo de catarata e tempo de cirurgia.

| Animal | Idade (anos) | Peso (kg) | Sexo | Raça    | PCB (seg.) | PDM (min.) | Tipo de Catarata | Tempo de Cirurgia (min.) |
|--------|--------------|-----------|------|---------|------------|------------|------------------|--------------------------|
|        |              |           |      | MIN.PIN |            |            |                  |                          |
| 1      | 7            | 2,3       | F    | SCHER   | 60         | 145        | H                | 54                       |
| 2      | 6            | 6,3       | M    | POODLE  | 75         | 80         | H                | 68                       |
| 3      | 11           | 6,36      | M    | POODLE  | 75         | 108        | H                | 35                       |
| 4      | 5            | 4,78      | F    | POODLE  | 60         | 60         | M                | 55                       |
| 5      | 8            | 3,9       | F    | POODLE  | 50         | 112        | M                | 35                       |
|        |              |           |      | SHIH    |            |            |                  |                          |
| 6      | 6            | 7,95      | M    | TZU     | 50         | 109        | M                | 36                       |
| 7      | 13           | 6,75      | M    | POODLE  | 50         | 143        | H                | 72                       |
| 8      | 4            | 5,2       | F    | POODLE  | 38         | 96         | H                | 57                       |
| 9      | 7            | 8,2       | M    | WHWT    | 40         | 92         | M                | 76                       |
| 10     | 9            | 5         | M    | SRD     | 50         | 89         | H                | 55                       |
| 11     | 9            | 5         | F    | POODLE  | 50         | 140        | I                | 91                       |
| 12     | 4            | 5         | F    | POODLE  | 40         | 106        | I                | 52                       |
|        |              |           |      | LHASA   |            |            |                  |                          |
| 13     | 2            | 4,48      | F    | APSO    | 40         | 119        | H                | 67                       |
| 14     | 12           | 4         | F    | POODLE  | 40         | 126        | I                | 69                       |

Tabela 1: F= fêmea, M= macho, H= hipermetura, M= matura, I= imatura.

Em relação ao tipo de catarata, a catarata hipermetura representou 50% (7), enquanto a catarata matura e imatura representaram 28,5% (3) e 21,4% (3), respectivamente. Quanto ao tempo de cirurgia, o tempo médio foi de  $58,7 \pm 16,4$  minutos, com tempo máximo e mínimo de 91 e 35 minutos, respectivamente.

A acinesia do globo ocular foi relatada em todos os animais, e o período médio em segundos para observação da centralização do bulbo ocular foi de  $51 \pm 12$  segundos, com o período máximo e mínimo de latência de 75 e 38 segundos, respectivamente. Já o período médio de duração do bloqueio motor foi de  $108 \pm 24$  minutos, com o período máximo e mínimo de 145 e 60 minutos, respectivamente. Vale salientar que, independente do peso, o volume de 1,5

ml da solução anestésica aplicado em um único ponto, foi suficiente para a centralização do globo ocular e permanência do bloqueio motor durante a intervenção cirúrgica em todos os pacientes.

Assim que foi observada a acinesia bulbar, observou-se midríase (figura 8) com ausência do reflexo fotomotor em todos os animais. Quanto ao diâmetro pupilar horizontal e vertical, observou-se uma diferença estatística significativa em relação ao olho bloqueado, no momento antes do bloqueio e logo após o bloqueio, conforme ilustrado na tabela 2.



Figura 8: Olho direito (bloqueado) em midríase e Olho esquerdo (não bloqueado) com diâmetro pupilar normal.

Fonte: Arquivo do LOE.

Tabela 2 – Comparação do diâmetro pupilar antes do bloqueio e após o bloqueio.

|                                  | Antes do Bloqueio | Após o Bloqueio | p*          |
|----------------------------------|-------------------|-----------------|-------------|
| Diâmetro Pupilar Horizontal (mm) | 6,9±1,5           | 9,8±1,1         | p= 0,000051 |
| Diâmetro Pupilar Vertical (mm)   | 6,8±1,5           | 9,5±1           | p= 0,000158 |

Valores expressos em média ± desvio padrão. \* teste t-student pareado comparando os grupos,  $p < 0,05$  significativo.

Conforme observado na tabela 3, não houve diferença estatística na PIO, no olho Bloqueado (OB) em relação ao Olho não bloqueado (ON) nos momentos antes do bloqueio (T0) e após 10 minutos bloqueio (T10) ( $p > 0,05$ ). Já no momento T1, observou-se diferença significativa na PIO entre OB e ON ( $p < 0,05$ ). Em relação à OB, ocorreu diferença estatística significativa comparando os momentos T0 e T1 ( $p < 0,05$ ), e não se observou diferença significativa entre os momentos T1 e T10 e os momentos T0 e T10, a partir desses dados, pode-se inferir que a PIO retornou a normalidade após dez minutos de bloqueio peribulbar, visto que não houve diferença estatística no OB quando comparados os momentos T0 e T10 ( $p > 0,05$ ).

TABELA 3 – Comparação da PIO entre os grupos e os momentos.

| PIO<br>Tempo (min.) | Olho Bloqueado<br>(OB) | Olho Não Bloqueado<br>(ON) | p*      |
|---------------------|------------------------|----------------------------|---------|
| T0                  | 12 <sup>b</sup>        | 12                         | p=0,61  |
| T1                  | 15,5 <sup>a,A</sup>    | 12 <sup>B</sup>            | p=0,03  |
| T10                 | 14 <sup>a,b</sup>      | 11,5                       | p=0,056 |
| p**                 | 0,002                  | 0,12                       |         |

Valores expressos em mediana. \* Teste de Mann-Whitney comparando os grupos,  $p < 0,05$  significativo. \*\*Teste de Freedman comparando os momentos, e post hoc para diferenciar os momentos,  $p < 0,05$  significativo. As letras minúsculas diferentes significam que houve diferença estatística entre os momentos para  $p < 0,05$ . As letras maiúsculas diferentes significam que houve diferença estatística entre os grupos para  $p < 0,05$ .

Observou-se uma diferença estatística significativa em relação à dosagem de glicose no momento antes do bloqueio e após o término do bloqueio motor conforme observado na tabela 4.

TABELA 4 – Comparação da dosagem de glicose.

|                 | Antes do Bloqueio | Após o Término do<br>Bloqueio Motor | p*          |
|-----------------|-------------------|-------------------------------------|-------------|
| Glicose (mg/dl) | 77,6 ± 11,4       | 112,5 ± 20,3                        | p= 0,000001 |

Valores expressos em média ± desvio padrão. \* teste t-student dependente comparando os grupos,  $p < 0,05$  significativo.

Na análise da FC e da SPO<sub>2</sub>, as medianas mantiveram-se semelhantes nos diversos tempos, sem diferença estatística. Já em relação à PAM, houve variação deste parâmetro, observou-se uma redução, estatisticamente significativo, ao comparar-se a pressão pré-anestesia com a pressão após 20 minutos de trans-anestésico nos diferentes tempos e também uma elevação, estatisticamente significativa, da PAM ao comparar-se a pressão após 20 minutos de trans-anestésico com a pressão pós-anestésica. Em relação à FR, ocorreu diferença estatística deste parâmetro entre o pré e trans-anestésico e entre o trans e pós-anestésico (Tabela 5).

TABELA 5 – Monitorização pré, trans e pós-anestésica dos valores de FC, FR, PAM e SPO2.

|       | Momento<br>(min) | FC (bpm) | FR (mpm)        | PAM (mmHg)          | SPO2<br>(%) |
|-------|------------------|----------|-----------------|---------------------|-------------|
| Pré   | 0                | 120      | 40 <sup>a</sup> | 98,5 <sup>a</sup>   | 99          |
|       | 20               | 100      | 16 <sup>b</sup> | 69,5 <sup>a,b</sup> | 99          |
| Trans | 30               | 103,5    | 16 <sup>b</sup> | 61,5 <sup>b</sup>   | 99          |
|       | 40               | 96,5     | 18 <sup>b</sup> | 59 <sup>b</sup>     | 99          |
|       | 50               | 113      | 18 <sup>b</sup> | 62 <sup>b</sup>     | 99          |
|       | 60               | 108,5    | 20 <sup>b</sup> | 56 <sup>b</sup>     | 99          |
|       | 70               | 99       | 16 <sup>b</sup> | 62 <sup>b</sup>     | 99          |
| Pós   | 10               | 92,5     | 27 <sup>a</sup> | 95 <sup>a</sup>     | 99          |
|       | 20               | 95       | 30 <sup>a</sup> | 105,5 <sup>a</sup>  | 99          |
|       | 30               | 98,5     | 31 <sup>a</sup> | 103 <sup>a</sup>    | 99          |

Valores expressos em mediana. Os parâmetros foram tratados com o teste de Friedman acompanhado do teste de post-hoc de Dunn. As letras diferentes significam que houve diferença estatística entre os momentos para  $p < 0,05$ .

Após a realização do bloqueio peribulbar, relatou-se a incidência de 100% (14) de quemose (figura 9), no entanto, esta desapareceu dez minutos após o bloqueio e a presença de 50% (7) de ptose da pálpebra superior (figura 10), que retornou a função normal, quando o paciente retornou da anestesia inalatória.



Figura 9: Quemose. Fonte: Arquivo do LOE.



Figura 10: Ptose da pálpebra superior do olho bloqueado (olho direito). Fonte: Arquivo do LOE.

## 6. DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que o bloqueio peribulbar utilizando-se clonidina, lidocaína e hialuronidase, promoveu satisfatória acinesia do bulbo ocular, com período curto de latência e dilatação pupilar ideal para realização de facectomia em cães.

Optou-se pela realização do bloqueio peribulbar, visto que o estudo realizado por Ripart et al. (2001) provou que não existia nenhuma evidência da existência de um septo intermuscular separando os espaços intraconal e extraconal, e sim havia um espaço de difusão comum, que é o tecido adiposo da órbita. Devido ao fato de existir um risco mais elevado de complicações quando se introduz a agulha dentro do cone muscular, os autores recomendaram substituir a anestesia retrobulbar pela anestesia peribulbar. Por este fato, os bloqueios oftálmicos peribulbares vêm ganhando cada vez mais crédito entre os anestesistas, visto que o risco de injúria ao nervo óptico é quase nulo, pois a agulha não penetra o cone muscular e o risco de injeção intravenosa acidental do anestésico local também fica bastante reduzido (RIPART et al., 2001; CANGIANI, 2005).

Em relação ao local de bloqueio peribulbar, realizou-se a aplicação da solução em um único ponto (BRAHMA et al., 1994; CHAVES et al., 1997; HENDRICK et al., 1997, FROW et al., 2000; WAGATSUMA, 2013), no quadrante superior nasal, conforme descrito por Chaves et al. (1997). A escolha da punção em um único ponto, basearam-se em estudos realizados por Singh et al. (2007) e Ferreira (2011), os quais concluíram que a técnica de injeção peribulbar em um único ponto, é tão eficaz quanto a técnica de injeção em dois pontos.

Diferente dos procedimentos realizados na medicina humana, onde se pode operar somente com o bloqueio oftálmico (MADAN et al., 2001; CABRAL et al., 2014), na Medicina Veterinária, é necessária a realização de anestesia geral, pelo fato do animal ser pouco colaborativo, no entanto, a utilização do bloqueio extraconal promove acinesia do globo ocular e analgesia adicional, sem paralisia dos músculos respiratórios, o que dispensa o uso de bloqueadores neuromusculares, e por conseguinte a utilização de ventilação mecânica (HAZRA et al., 2008; OLIVA et al., 2010). No presente estudo, não foi necessária a utilização de anestesia geral para realização do bloqueio peribulbar em cães, apenas instilou-se previamente o colírio anestésico à base de cloridrato de proximetacaína, isso faz com que o PCB seja mais fidedigno, por dois motivos, primeiro que a utilização de algum anestésico geral poderia alterar esse tempo e segundo que pôde-se evidenciar melhor a acinesia do globo ocular pela ausência do reflexo óculocefálico no olho bloqueado quando comparado com a presença do reflexo

óculocefálico no olho não bloqueado. Esta manobra difere dos outros estudos, já que Chaves et al. (1997), Hazra et al. (2008), Oliva et al. (2010), Ahn et al. (2013 a,b), Honsho et al. (2014) e Chow et al. (2015) realizaram os seus respectivos bloqueios com o paciente sob anestesia geral.

Quanto ao volume de anestésico injetado no espaço extraconal, o presente estudo utilizou 1,5 ml da solução anestésica, independente do peso, observando-se bons resultados tanto para latência quanto para acinesia. No entanto, Chaves et al. utilizaram de 2 a 4 ml de bupivacaína 0,5%. Já Oliva et al. (2010) variou o volume total administrado entre 2 à 4,3 ml de ropivacaína 1%. Klaumann (2007) propôs o volume de 0,2 ml/kg de ropivacaína 1% a ser utilizado com bons resultados no bloqueio periconal. Entretanto Ferreira (2011) verificou a centralização parcial do bulbo ocular em alguns cães com o volume de 0,2 mL/kg sendo necessários punções complementares, cujo volume eficaz foi de 0,3 mL/kg. Wagatsuma (2013) também utilizou 0,3 ml/kg de ropivacaína a 1% no bloqueio peribulbar.

Wong (1993) e Cangiani (2002) afirmam que o volume a ser injetado no espaço peribulbar é bem maior quando comparadas com os bloqueios retrobulbar e subtenoniano. Devido à infiltração de anestésico no espaço peribulbar, existe a necessidade deste se difundir no espaço extracone para posteriormente alcançar o interior do cone muscular. Sendo assim, o volume anestésico a ser utilizado é elevado e o seu início de ação é mais demorado se compararmos com outros bloqueios, como o retrobulbar e subtenoniano. Diferindo do que foi relatado por esses autores, o presente estudo utilizou o volume de solução anestésica de 1,5 ml para realização do bloqueio peribulbar, com período de centralização bulbar (PCB) de  $51 \pm 12$  segundos, e se compararmos com outros estudos, Ahn et al. (2013 a, b) realizaram bloqueios subtenoniano e retrobulbar utilizando 2 ml de lidocaína 2% e observaram o PCB de  $3,8 \pm 5,8$  e  $9,0 \pm 6,5$  minutos, respectivamente, como também, Ferreira (2011) utilizaram em média 2,7 ml de ropivacaína, com PCB de  $30,3 \pm 8,7$  minutos.

O PCB observado nesse estudo foi relativamente menor quando comparado a outros estudos (FERREIRA, 2011; AHN et al., 2013), essa diferença significativa deve-se provavelmente a utilização da hialuronidase 25 UTR/mL, que é um adjuvante dos anestésicos locais, bastante utilizado na medicina em cirurgias oftálmicas, tendo maior êxito nessa área médica pelo fato do globo ocular apresentar uma delimitação óssea anatômica, configurando um leito fechado, restringindo o anestésico no local (SARVELA; NIKKI, 1992). A hialuronidase é uma enzima que despolimeriza de forma reversível as ligações glicosídicas no interior do ácido hialurônico, desta forma, facilita-se a difusão do anestésico local na gordura

periocular, o que pode explicar a redução no PCB e consequente melhora na qualidade da anestesia regional (WATSON, 1993; DEMPSEY et al., 1997; ADAMS, 2011).

O aparelho vestibular transmite informações ao III, IV e VI pares de nervos cranianos (oculomotor, troclear e abducente), responsáveis pela inervação da musculatura extrínseca do bulbo ocular. Em situação normal, ao produzirmos um movimento giratório da cabeça do cão, no sentido horário ou anti-horário, este reflexo produz nistagmo lateral, conhecido por reflexo óculocefálico. Na presença de bloqueio peribulbar, ocorre o bloqueio do III, IV e VI pares de nervos cranianos, que se caracteriza pela ausência de atividade da musculatura extrínseca do olho e consequente ausência do reflexo óculocefálico, comprovando a eficiência da técnica utilizada em produzir acinesia do bulbo ocular (MONTIANI-FERREIRA; PETERSEN-JONES, 2002; MAGALHÃES et al., 2004; SLATTER, 2005). O reflexo óculocefálico foi um importante parâmetro para avaliação da acinesia do bulbo ocular produzida pelo bloqueio dos nervos oculomotor, troclear e abducente.

A acinesia é de grande valor para o acesso do espaço intraocular, pois em plano anestésico (anestesia inalatória), o bulbo ocular dos cães rotaciona medial e ventralmente na órbita e ocorre exposição da terceira pálpebra, escondendo total ou parcialmente a córnea (AHN et al., 2013). Em cirurgias oftálmicas a duração do bloqueio motor deve ser suficiente para permitir o procedimento cirúrgico e o restabelecimento dos reflexos protetores no menor tempo decorrido após o término do mesmo. Como as cirurgias duraram em média  $58,7 \pm 16,4$  minutos, os bloqueios forneceram tempo suficiente para a realização da cirurgia, já que o período de duração do bloqueio motor (PDM) foi de  $108 \pm 24$  minutos. Tal período de bloqueio motor diferiu da pesquisa de Ahn et al. (2013 a, b), onde estes relataram o PDM de  $88,5 \pm 17,2$  e  $89 \pm 52,8$  minutos quando realizou-se bloqueio subtenoniano e retrobulbar com 2 mL de lidocaína 2%, respectivamente. E quando se utilizou 1 mL de lidocaína 2% no bloqueio subtenoniano, o PDM reduziu significativamente, com valor médio de  $44,3 \pm 26,7$  minutos.

O aumento do PDM nesse estudo, quando comparado com a pesquisa de Ahn et al. (2013a,b), deve-se provavelmente pela utilização da clonidina na dose de 1,5 µg/kg. A clonidina é um composto imidazólico agonista  $\alpha_2$  adrenérgico, inicialmente utilizado como droga anti-hipertensiva, que atualmente é frequentemente utilizada como adjuvante ao anestésico local. Suas propriedades analgésicas são descritas quando administradas no espaço intratecal e peridural. Quando adicionada ao anestésico local em bloqueios periféricos, melhora e prolonga a duração da anestesia (EISENACH et al., 1996, ELIA et al., 2008, MCCARTNEY et al., 2007).

Apesar dos benefícios da adição de clonidina aos anestésicos locais em bloqueios periféricos não terem sido completamente esclarecidos (POPPING et al., 2009), os resultados deste estudo sugerem que quando a clonidina é adicionada à lidocaína 2% no espaço extraconal, rapidamente se difunde para o espaço intraconal, envolvendo a bainha do nervo óptico, gânglio ciliar, nervos ciliares e porção terminal dos nervos motores do bulbo ocular, proporcionando um prolongamento da analgesia e acinesia. Portanto, os dados da literatura justificam a ação da clonidina adicionada à lidocaína neste estudo, por meio da inibição do potencial de ação das fibras C e A Delta (GAUMANN et al., 1992; BUTTERWORTH; STRICHARTZ, 1994) e por mecanismos farmacocinéticos, reduzindo a remoção vascular do anestésico local em volta da estrutura neural (KOPACZ; BERNARDS, 2001).

Nos estudos de cirurgias de catarata em humanos, a duração da acinesia, utilizando 1 µg/kg (MADAN et al., 2001; BHARTI et al.; 2002; CABRAL et al.; 2014) e 1,5 µg/kg (ELDEEN et al., 2011) de clonidina no bloqueio peribulbar divergiu do presente estudo. Nesses estudos a duração do PDM variou entre 198 minutos (MADAN et al., 2001), 201,2 minutos (BHARTI et al., 2002), 242,6 minutos (CABRAL et al., 2014) e 205,8 minutos (ELDEEN et al., 2011), enquanto no presente estudo, o PDM foi significativamente menor, com tempo médio de 108 minutos. Tal diferença significativa no PDM, deve-se provavelmente pelo volume da solução anestésica, que variou entre 6 e 8 ml, enquanto o presente estudo utilizou 1,5 ml da solução anestésica.

A clonidina afeta a pressão arterial devido a sua ação em múltiplos pontos do SNC, medula espinhal e, periféricamente. Os receptores imidazolínicos também estão envolvidos nos efeitos hipotensivos da clonidina. A bradicardia comumente observada após a administração da clonidina pode ser devido à ação central simpaticolítica, levando à redução da liberação de noradrenalina pré-sináptica ou ação direta vagomimética (LEMKE, 2013). No presente estudo, os valores da PAM no trans-anestésico encontraram-se inferiores quando comparado com o pré e o pós anestésico. Esta redução da PAM no período trans-anestésico foi induzida provavelmente pelo isoflurano, visto que os valores da PAM retornaram a normalidade após o término da anestesia. Segundo Oliva (2009) e Steffey e Mama (2013), o efeito do isoflurano na PAM pode-se dar por meio de leve efeito estimulante β-adrenérgico, o que diminui a resistência vascular periférica e causa hipotensão arterial. Isto sugere que, na dose utilizada, a ação da clonidina após administração no bloqueio peribulbar limitou-se, principalmente, ao efeito local.

O alfa 2 adrenoreceptor tem efeito mínimo na ventilação, sem efeitos significativos na hipercapnia ou hipoxia (KHAN et al., 1999). No presente estudo, os pacientes apresentaram valores de SPO2 dentro da normalidade. No entanto, alterações da FR foram observadas durante o trans-anestésico, com diminuição da mesma, quando comparado com o pré e pós-anestesia. Tal bradpnéia, deve-se provavelmente pela ação do isofluorano, o qual pode agir diretamente sobre os quimiorreceptores medulares e periféricos (aorta e corpo carotídeo) (STEFFEY; MAMA, 2013).

Em relação ao nível glicêmico, houve uma diferença estatística significativa deste parâmetro no momento antes da anestesia e logo após a cirurgia. Segundo Cortopassi e Fantoni (2009), os  $\alpha 2$  agonistas podem aumentar relativamente a glicose sanguínea, por inibição da secreção de insulina mediada pela estimulação dos  $\alpha$ -2 adrenoreceptores. No entanto Nogueira et al. (2003), realizaram diferentes protocolos de jejum alimentar, em cirurgias eletivas (ex.: ováriosalpingohistectomia, ceratoplastia), e estes observaram aumento significativo da glicose, quando comparado o pré com o pós anestesia. Estes autores não encontraram evidências de que os fármacos utilizados na pesquisa (acepromazina, meperidina, propofol e halotano) tenham produzido alteração direta na glicemia. Os mesmos autores, através de consultas, citaram que a anestesia acompanhada ou não de cirurgia produz uma típica resposta ao estresse, com importantes alterações endócrinas e metabólicas, incluindo elevação dos valores glicêmicos. Os anestésicos inalatórios são os principais responsáveis pela resposta ao estresse por causarem, potencialmente, depressão cardiovascular e respiratória. Isto poderia justificar o fato dos valores de glicemia terem aumentado no período pós-anestésico, em relação ao período pré-anestésico (LUNA et al., 1996).

Em relação a PIO, ocorreu uma diferença significativa deste parâmetro em relação ao olho bloqueado no momento antes do bloqueio (T0) e logo após um minuto de bloqueio (T1), a elevação imediata da PIO, provavelmente ocorreu por compressão externa realizada pelo anestésico, vale salientar que, esse aumento da PIO ocorrido se manteve dentro dos valores fisiológicos, conforme descrito por Slatter (2005), Gross e Giuliano (2013) e Bechara (2009). Dez minutos após o bloqueio este parâmetro retornou ao valor inicial (T0), já que não houve diferença estatística entre o momento T0 e T10. Elevação da PIO imediatamente após o bloqueio subtenoniano com subsequente redução foram relatados em alguns estudos de acordo com os trabalhos de Patton et al. (2004) e Sohn et al. (2008). No entanto, Ahn et al. (2013 a), não observaram aumento imediato da PIO em cães submetidos ao bloqueio subtenoniano.

Quanto ao diâmetro pupilar, houve uma diferença significativa do diâmetro vertical e horizontal no período antes do bloqueio e logo após o bloqueio. O diâmetro horizontal ( $9,8 \pm 1,1\text{mm}$ ) e vertical ( $9,5 \pm 1,0\text{mm}$ ) após o bloqueio foi considerado suficiente para a cirurgia de facectomia. No entanto, existem poucos estudos sobre o efeito midriático da anestesia regional. Ahn et al. (2013 a) relataram midríase em todos os olhos no grupo de lidocaína 2 ml no bloqueio subtenoniano. O estudo atual também observou aumento do diâmetro pupilar, quando comparado o diâmetro antes do bloqueio e logo após o bloqueio, tal fato deve-se pela ação da lidocaína 2% nos nervos ciliares curtos, os quais fornecem a função motora autonômica para o músculo constritor pupilar. Além disso, vale ressaltar que os bloqueadores neuromusculares não tem efeito sobre a dilatação pupilar (GRAY et al., 1997), podendo-se concluir que a excelente propriedade midriática do bloqueio peribulbar no presente estudo poderia ser uma outra vantagem quando comparada com o uso de BNM em cirurgias de catarata.

A presença de quemose foi observada em todos os pacientes logo após o término do bloqueio, no entanto, este aumento não se tornou um empecilho para a realização da cirurgia e nenhum sinal de desconforto ou complicações foram observadas em decorrência da quemose durante o período de monitoração, corroborando com Cangiane (1997), como a injeção extraconal não é profunda, a incidência de quemose é alta, e esta não se caracteriza como um dificuldade para a realização da cirurgia. A ptose da pálpebra superior foi observada em 50% dos pacientes, a presença de tal fato, deve-se ao ponto selecionado para o bloqueio (superonasal), que se caracterizou pelo bloqueio do oculomotor, o qual inerva o músculo levantador da pálpebra superior.

## 7. CONCLUSÃO

O bloqueio peribulbar utilizando-se 1,5 ml de solução anestésica em um único local de aplicação demonstrou grande eficiência e uma boa alternativa para serem utilizados em cirurgias de catarata.

A clonidina 1,5 µg/kg e hialuronidase 25 UTR/ml, adicionada à lidocaína 2% no bloqueio peribulbar em cirurgia de catarata, promoveu de forma eficiente a centralização do globo ocular em um curto espaço de tempo, além de ocasionar aumento do diâmetro pupilar e tempo de acinesia bulbar suficientes para a realização de cirurgia de catarata, com valores de PIO dentro da normalidade e com poucos eventos adversos.

O aumento da glicemia após o término do bloqueio motor, deve ser melhor estudada, visto que tais manifestações podem ser geradas por vários fatores.

## 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. 220–225, 2006.
- ADAMS, L. Adjuvants to local anaesthesia in ophthalmic surgery. **Brazilian Journal of Ophthalmology**, v. 95, p. 1345-9, 2011.
- 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. **The Veterinary Journal**, v. 196, p. 103–108, 2013a.
- AHN, J. S.; JEONG, M. B.; PARK, Y. W.; LEE, Y. S. R.; LEE E. R.; KIM, S. H.; 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, 2013b.
- ALHASSAN, M. B.; KYARI, F.; EJERE, H. O. D. Peribulbar versus retrobulbar anaesthesia for cataract surgery (Review). **The Cochrane Library**, p. 1-33, 2015. Disponível em: <http://www.thecochranelibrary.com>.
- ARTHUR S.; CANTOR, L. B. Update on the role of alpha-agonists in glaucoma management. **Experimental Eye Research**, v. 93, p. 271-83, 2011.
- ATKINSON, W. S. Retrobulbar injection of anesthetic within the muscular cone. **Archives of Ophthalmology**, v. 16, p. 494-503, 1936.
- BECHARA, J. N. Anestesia em oftalmologia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2009. p. 271 – 279.
- 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 Intensive Care**, v. 30, p. 438-41, 2002.
- BRAHMA, K.; PEMBERTON, C. J.; MORGAN, L. H. Single medial injection peribulbar anaesthesia using prilocaine. **Anaesthesia**, v. 49, p. 1003-1005, 1994.
- BRONDANI, J. T.; NATALINI, C. C.; RAISER, A. G.; MAZZANTI, A.; PRATI, L. Analgesia epidural com clonidina ou romifidina em cães submetidos à cirurgia coxofemoral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, n. 2, p.175-182, 2004.
- BUTTERWORTH, J. F.; STRICHARTZ, G. R. The alpha sub 2-adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. **Anesthesia and Analgesia**, v. 76, p. 295-301, 1993.
- CABRAL, S. A.; CARRARETTO, A. C.; BROCCO, M. C.; BAPTISTA, J. F. A.; GOMEZ, R. S. Efeito da clonidina associada à lidocaína na anestesia subtenoniana (episcleral) em cirurgia de catarata. **Journal of Anesthesiology**, v. 28, p. 70-75, 2014.
- CALENDA, E.; QUINTYN, J. C.; BRASSEUR, G. Peribulbar anaesthesia using a combination of lidocaine, bupivacaine e clonidine in vitreoretinal surgery. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 50, p. 205-8, 2002.

- CANGIANI, L. M. Anestesia em oftalmologia. In: MANICA, J. T. **Anestesiologia princípios e técnicas**. 2 ed., Porto Alegre: Artes médicas, 1997. p. 910-922 .
- CANGIANI, L. M. Retrobulbar ou peribulbar: uma questão de nomenclatura. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 55, n. 3, p. 15-18 2005.
- CARARETO, R.; NUNES, N.; SOUSA, M. G.; FERRO, P. C.; GUERRERO, P. N. H.; NISHIMORI, C. T.; PAULA, D. P.; CONCEIÇÃO, E. D. V. Anestesia para Cirurgias Oftálmicas em Canídeos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 102, n. 5, p. 35-42, 2007.
- CASSU, R. N.; MELCHERT, A.; MACHADO, G. M.; MEIRELLES, C. C. Anestesia peridural com lidocaína isolada ou associada à clonidina: efeito cardiorrespiratório e analgésico em cães. **Ciência Rural**, v. 40, n. 10, p. 2129-2134, 2010.
- CHAVES, N. S. T.; BARROS, P. S. M.; MARTINS, A. F.; ARAÚJO, E. G.; ARAÚJO, L. F.; JACOMIMI, C. Z. Anestesia peribulbar em cães. **Clínica Veterinária**, v. 2, n. 7, p. 12-14, 1997.
- CHOW, D. W. Y.; WONG, M. Y.; WESTERMEYER, H. D. Comparison of two bupivacaine delivery methods to control postoperative pain after enucleation in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 18, n. 5, p. 422–428, 2015.
- CONNELLY, N. R.; CAMERLENGHI, G.; BILODEAU, M.; HALL, S.; REUBEN, S.S.; PAPALE, J. Use of clonidine as a component of the peribulbar block in patients undergoing cataract surgery. **Regional Anaesthesia and Pain Medicine**, v. 24, p. 426-9, 1999.
- CONNELLY, N. R.; CAMERLENGHI, G.; BILODEAU, M.; HALL, S.; REUBEN, S. S.; PAPALE, J. Use of clonidine as a component of the peribulbar block in patients undergoing cataract surgery. **Reginal Anesthesia Pain Medicine**, v. 24, p. 426–9, 1999.
- CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Medicação Pré-Anestésica. In: \_\_\_\_\_. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2009. p. 151 – 158.
- CUNNINGHAM, A. J.; BARRY, P. Intra-ocular pressure: physiology and implications for anesthetic management. **Canadian Anaesthesiology Society Journal**, v.33, p.195-208, 1986.
- DAVIS, D. B.; MANDEL, M. R. Posterior peribulbar anesthesia: An alternative to retrobulbar anesthesia. **Journal of Cataract Refract Surgery**, v.12, p. 182-4, 1986.
- DE ROSSI, R.; 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, p. 195-199, 2011.
- DEMPSEY, G. A.; BARRETT, P. J.; KIRBY, I. J. Hyaluronidase and peribulbar block. **Brazilian Journal of Anaesthesiology**, v. 78, n. 6, p. 671-4, 1997.
- EISENACH, J. C.; DE KOCK, M.; KLIMSCHA, W. Alfa sub 2-adrenergic agonists for regional anesthesia: A clinical review of clonidine (1984-1995). **Anesthesiology**, v. 85, p. 655-74, 1996.

ELDEEN, H. M.; FAHEEM, M. R.; SAMEER, D.; SHOUMAN, A. Use of clonidine in peribulbar block in patients undergoing cataract surgery. **Australian Journal of Basic Applied Sciences**, v. 5, p. 247-50, 2011.

ELIA, N.; CULEBRAS, X.; MAZZA, C.; SCHIFFER, E.; TRAMER, M. R. Clonidine as an adjuvant to intrathecal local anesthetics for surgery: Systematic review of randomized trials. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 33, p. 159-67, 2008.

FERREIRA, J. Z. **Bloqueio peribulbar com ropivacaína a 0,75% para facectomia em cães: padronização e comparação de técnicas**. 2011, 85f. Dissertação de mestrado em Ciência Animal - Faculdade de Medicina Veterinária, Unesp, São Paulo, 2011.

FROW, M. W.; MIRANDA-CARABALLO, J. I.; AKHTAR, T. M. Single injection peribulbar anaesthesia: total upper eyelid drop as an endpoint marker. **Anaesthesia**, v. 55, p. 750-756, 2000.

GAUMANN, D. M.; BRUNET, P. C.; JIROUNEK, P. Clonidine enhances the effects of lidocaine on C-fiber action potential. **Anesthesia and Analgesia**, v. 74, p. 719-25, 1992.

GRAY, A. T.; KREJCI, S. T.; LARSON, M. D. Neuromuscular blocking drugs do not alter the pupillary light reflex of anesthetized humans. **Archives of Neurology**, v. 54, p. 579-584, 1997.

GROSS, M.E.; GIULIANO, E.A. Pacientes com Doença Ocular. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária**, 4ª ed. São Paulo: Roca, 2013. p. 1039-1053.

HAMADA, S.; DEVYS, J. M.; XUAN, T. H.; GANEM, S.; SAHEL, J. A.; HÉRAN F. Role of hyaluronidase in diplopia after peribulbar anesthesia for cataract surgery. **Ophthalmology**, v. 112, p. 879-82, 2005.

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.

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, p. 285-288, 1997.

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: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 35, n. 5, p. 2577-2590, 2014.

IOSTO, H. H. Anestesia para Procedimentos em Oftalmologia. Anestesia fora do centro cirúrgico, Capítulo 19, 2007. Disponível em: [www.saerj.org.br/download/livro%202007/19\\_2007.pdf](http://www.saerj.org.br/download/livro%202007/19_2007.pdf).

KALLIO, H.; PALOHEIMO, M.; MAUNUKSELA, E. L. Hyaluronidase as an adjuvant in bupivacaine-lidocaine mixture for retrobulbar/peribulbar block. **Anesthesia and Analgesia**, v. 91, p. 934-7, 2000.

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

- KLAUMANN, P. R. **Bloqueio peribulbar com ropivacaína 1% em cães.** 2007, 68f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007.
- KOPACZ, D. J.; BERNARDS, C. M. Effect of clonidine on lidocaine clearance in vivo. A microdialysis study in humans. **Anesthesiology**, v. 95, p. 1371-6, 2001.
- KROIN, J. S.; BUVANENDRAN, A.; BECK, D. R.; TOPIC, J. E.; WATTS, D. E.; TUMAN, K. J. Clonidine prolongation of lidocaine analgesia after sciatic nerve block in rats is mediated via the hyperpolarization-activated cation current, not by  $\alpha$ -adrenoreceptors. **Anesthesiology**, v. 101, p. 488-94, 2004.
- KUMAR, C. M.; LAWLER, G. P. Pulmonary edema after peribulbar block. **British Journal of Anaesthesia**, v. 82, n. 5, p. 777-779, 1999.
- LEE, A.; GRUMMER, S. E.; KRIEGEL, D.; MARMUR, E. Hyaluronidase. **Dermatol Surg**, v. 36, p. 1071-7, 2010.
- LEMKE, K. A. Anticolinérgicos e Sedativos. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária**, 4<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2013. p. 230-269.
- LIU, C.; YOUL, B.; MOSELEY, I. Magnetic resonance imaging of the optic nerve in extremes of gaze. Implications for the positioning of the globe of retrobulbar anaesthesia. **Brazilian Journal of Ophthalmology**, v. 76, p. 728-33, 1992.
- LUNA, S. P.; TAYLOR, P. M.; WHEELER, M. J. Cardiorespiratory, endocrine and metabolic changes in ponies undergoing intravenous or inhalation anaesthesia. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 19, n. 4, p. 251-258, 1996.
- 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.1593-7, 2001.
- MAGALHÃES, E.; GOVÊIA, C. S.; OLIVEIRA, K. B. Bupivacaína Racêmica, Levobupivacaína e Ropicacaína em Anestesia Loco-Regional para Oftalmologia – Um Estudo Comparativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 2, p. 195-198, 2004.
- MANTOVANI, C.; BRYANT, A. E.; NICHOLSON, G. Efficacy of varying concentrations of hyaluronidase in peribulbar anaesthesia. **Brazilian Journal of Anaesthesiology**, v. 86, p. 876-8, 2001.
- MASSONE, F. Anestesia local. In: \_\_\_\_\_. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Koogan, 2011, cap. 3.
- MCCARTNEY, C. J.; DUGGAN, E.; APATU, E. Should we add clonidine to local anesthetic for peripheral nerve blockade? A qualitative systematic review of the literature. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 32, n. 4, p. 330-38, 2007.
- MONTIANI-FERREIRA, F.; PETERSEN-JONES, S. Neuro-ophthalmology. In PETERSEN-JONES, S.; CRISPIN, S. **Manual of Small Animal Ophthalmology**. 2 ed. London: BSAVA, 2002. p. 257-275.

- NOGUEIRA, L. C.; CORTOPASSI, S. R. G.; INTELIZANO, T. R.; SOUZA, M. S. B. Efeitos do jejum alimentar pré-cirúrgico sobre a glicemia e o período de recuperação anestésica em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, p. 20-25, 2003.
- 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.
- OLIVA, V. N. L. S. Anestesia Inalatória. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2009. p. 271 – 279.
- OLIVA, V. N. L. S.; ANDRADE, A. L.; BEVILACQUA, L.; MATSUBARA, L. M.; S. H. V. PERRI S. 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.
- 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.
- PACELLA, E.; PACELLA, F.; TROISI, F.; DELL'EDERA, D.; TUCHETTI, P.; LENZI, T.; COLLINI, S. Efficacy and safety of 0.5% levobupivacaine versus 0.5% bupivacaine for peribulbar anesthesia. **Clinical Ophthalmology**, v. 7, p. 927-32, 2013.
- PATTON, N.; MALIK, T. Y.; ASLAM, T. M.; VALLANCE, J. H. Effect of volume used in subTenon's anaesthesia on efficacy and intraocular pressure: A randomized clinical trial of 3 mL versus 5 mL. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 32, p. 488– 491, 2004.
- PÖPPING, D. M.; ELIA, N.; MARRET, E; WENK, E.; TRAMÈR, M. R. Clonidine as an adjuvant to local anesthetics for peripheral nerve and plexus blocks. **Anesthesiology**, v. 111, p. 406-15, 2009.
- REMY, M.; PINTER, F.; NENTWICH, M.; KAMPIK, A.; SCHÖNFELD, C. L. Efficacy and safety of Hyaluronidase 75 IU as an adjuvant to mepivacaine for retrobulbar anesthesia in cataract surgery. **Journal of Cataract Refract Surgery**, v. 34, p. 1966–9, 2008.
- RIPART, J.; LEFRANT, J. Y.; LA COUSSAYE, J. E.; PRAT-PRADAL, D.; VIVIEN, B.; ELEDJAM, J. J. Peribulbar versus retrobulbar anesthesia for ophthalmic surgery: An Anatomical comparison of extraconal and intraconal injections. **Anesthesiology**, v. 94, p. 56-62, 2001.
- RIPART, J.; METGE, L.; PRAT-PRADAL, D.; LOPEZ, F. M.; ELEDJAM, J. J. Medial canthus single-injection episcleral (sub-Tenon anesthesia): computed tomography imaging. **Anesthesia and Analgesia**, v. 87, p. 42-5, 1998.
- SARVELA, J.; NIKKI P. Hyaluronidase improves regional ophthalmic anaesthesia with etidocaine. **Canadian Journal of Anaesthesiology**, v. 39, n. 9, p. 920-4, 1992.
- SCHÄFFER, D. P. H. **Anestesia retrobulbar com lidocaína, morfina ou cetamina em coelhos (oryctolagus cuniculus): estudo comparativo**. 2014, 58 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014.

SINGH, P.; JADON, A.; SINGH, B. Single injection versus double injection peribulbar anaesthesia in eye camp surgery: a comparative evaluation of akinesia and anaesthesia. **The Internet Journal of Anesthesiology**, v. 18, n. 2, p. 1-5, 2007.

SLATTER, D. **Fundamentos de Oftalmologia Veterinária**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2005. 686 p.

SOARES, L. F.; HELAYEL, P. E.; CONCEIÇÃO, D. B.; OLIVEIRA FILHO, G. R. Bloqueio Peribulbar com a Associação da Mistura Enantiomérica de Bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e Lidocaína a 2%: Efeitos da Adição de Hialuronidase. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 4, p. 420–425, 2002.

SOHN, H. J.; MOON, H. S.; NAM, D. H.; PAIK, H. J. Effect of volume used in subTenon's anaesthesia on efficacy and intraocular pressure in vitreoretinal surgery. **Ophthalmologica**, v. 222, p. 414–421, 2008.

STEFFEY, E. P.; MAMA, K. R. Anestésicos Inalatórios. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária**, 4ª ed. São Paulo: Roca, 2013 p. 385-427.

THOMSON, I. Addition of hyaluronidase to lignocaine with adrenaline for retrobulbar anaesthesia in the surgery of senile cataract. **Brazilian Journal of Ophthalmology**, v. 72, p. 700-702, 1988.

VÁSQUEZ; C. E.; MACUCO, M. V.; BEDIN, A.; CASTRO, R. A. C. Comparação da qualidade do bloqueio oftálmico periconal com ropivacaína a 1% e 0,75% com punção dos pontos infraorbitário lateral e medial da órbita. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.52, p.681-688, 2002.

WAGATSUMA, J. T. **Bloqueio peribulbar com ropivacaína a 1% guiado por ultrassonografia em cães: avaliação e padronização da técnica**. 2013, 67 f. Dissertação de mestrado em ciência animal - Faculdade de Medicina Veterinária, Unesp, São Paulo, 2013.

WATSON, D. Hyaluronidase. **Brazilian Journal of Anaesthesia**, v. 71, n. 3, p. 422-5, 1993.

WILKIE, D. A.; COLITZ, C. M. H. Update on veterinary cataract surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*, v. 20, p. 61– 68, 2009.

WOLDEMUSSIE, E.; WIJONO, M.; POW, D. Localization of alpha 2 receptors in ocular tissues. **Visual Neuroscience**, v. 24, p. 745-56, 2007.

WONG, D. H. W. Review article: Regional anaesthesia for intraocular surgery. **Canadian Anaesthesiology Society Journal**, Toronto, v. 40, n. 7, p. 635-657, 1993.

YAZBECK-KARAM, V.; SIDDIK-SAYYID, S. M.; ABI NADER, E. L.; BARAKAT, D. E.; KARAM, H. S.; CHERFANE, G. M.; HAJJ HUSSEIN, J. N.; AOUAD, M. T. Supplementation of retrobulbar block with clonidine in vitreoretinal surgery: effect on postoperative pain. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 23, p. 393-7, 2011.

## 9. APÊNDICE



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

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

Este projeto pretende pesquisar o efeito da clonidina associada à lidocaína e hialuronidase na anestesia peribulbar em cães submetidos à cirurgias oftálmicas. 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, Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto, Robério Silveira de Siqueira Filho, Elton Hugo Lima da Silva 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 \_\_\_\_\_

## 14. ANEXO



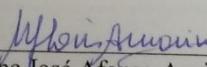
**Universidade Federal Rural de Pernambuco**  
 Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n,  
 Dois Irmãos - CEP: 52171-900 - Recife/PE

Comissão de ética no uso de animais - CEUA

**Licença para o uso de animais em experimentação e/ou ensino**

O Comitê 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.

|  |  |
|--|--|
| Número da licença                            | 062/2015   |
| Número do processo                           | 23082.008940/2015  |
| Data de emissão da licença                   | 22 de Maio de 2015   |
| Título do Projeto                            | Efeito da clonidina associada à lidocaína e hialuronidase na anestesia peribulbar em cães submetidos à cirurgias oftálmicas. |
| Finalidade (Ensino, Pesquisa, Extensão)      | Pesquisa   |
| Responsável pela execução do projeto         | Joaquim Evêncio Neto; Fabrício Bezerra de Sá.  |
| Colaboradores                                | Robério Silveira De Siqueira Filho; Elton Hugo Lima da Silva Souza.  |
| Tipo de animal e quantidade total autorizada | Cão ; total de 20 animais.   |

  
 Prof.ª. Dra. Marleyne José Afonso Accioly-Lins Amorim  
 (Coordenadora da CEUA-UFRPE)



Prof.ª. Dra. Marleyne Amorim  
 Coordenadora CEUA