

PAULO ROBERTO KLAUMANN

BLOQUEIO PERIBULBAR COM ROPIVACAÍNA 1% EM CÃES.

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias, Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Felipe Paulino de Figueiredo Wouk
Co-orientador: Prof. Dr. Fabiano Montiani-Ferreira.

CURITIBA

2007

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador professor Felipe Wouk, pela oportunidade de trabalhar ao seu lado nesta pesquisa, pela sua dedicação incansável à medicina veterinária e pelo apoio e confiança em mim depositados.

Aos professores Fabiano Montiani e Ricardo Vilani, pelo tempo e paciência dedicados, além do incentivo pessoal para a conclusão deste trabalho.

Ao Dr. Marcelus Natal Sanson e toda equipe de veterinários e funcionários do Hospital Veterinário Clinivet. Colegas de trabalho que muito me apoiaram na conquista desta vitória.

Ao acadêmico Rogério Guedes, que auxiliou na confecção deste trabalho.

Ao Dr. Thiago Sillas, colega de trabalho e de mestrado, grande amigo e sempre presente nos momentos difíceis.

À toda minha família, em especial à minha esposa Claudia, pelo carinho, amor e dedicação, indispensáveis para o sucesso pessoal e profissional.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	iv
LISTA DE GRÁFICOS.....	v
RESUMO.....	vi
ABSTRACT.....	vii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	2
2.1. OBJETIVO GERAL.....	2
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	2
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3.1. ANESTÉSICOS LOCAIS EM MEDICINA VETERINÁRIA.....	3
3.2. MECANISMO DE AÇÃO.....	5
3.3. PROPRIEDADES: ESTRUTURA QUÍMICA E CLASSIFICAÇÃO.....	5
3.4. FARMACOCINÉTICA.....	9
3.4.1. Absorção.....	9
3.4.2. Distribuição.....	11
3.4.3. Biotransformação e excreção.....	11
3.5. TOXICIDADE DOS ANESTÉSICOS LOCAIS.....	13
3.6. AGENTES ANESTÉSICOS.....	14
3.6.1. Amino-ésteres.....	14
3.6.1.1. Benzocaína.....	14
3.6.1.2. Procaína.....	15
3.6.1.3. Cloroprocaína.....	15
3.6.1.4. Tetracaína.....	16
3.6.1.5. Proparacaína.....	16
3.6.2. Amino-amidas.....	16
3.6.2.1. Lidocaína.....	16
3.6.2.2. Dibucaína.....	17
3.6.2.3. Articaína.....	17
3.6.2.4. Prilocaína.....	17
3.6.2.5. Mepivacaína.....	18

3.6.2.6.	Etidocaína.....	18
3.6.2.7.	Bupivacaína.....	18
3.6.2.8.	Levobupivacaína.....	19
3.6.2.9.	Ropivacaína.....	19
3.7.	TÉCNICAS DE ANESTESIA LOCAL.....	21
3.8.	PARTICULARIDADES DA ANESTESIA PARA CIRURGIA OFTÁLMICA.....	23
3.9.	BLOQUEIOS LOCO-REGIONAIS OFTÁLMICOS.....	27
4.	MATERIAL E MÉTODOS.....	29
5.	RESULTADOS.....	35
6.	DISCUSSÃO.....	44
7.	CONCLUSÃO.....	51
	REFERÊNCIA.....	53

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	LIDOCAÍNA 2% SEM VASOCONSTRITOR E ROPIVACAÍNA 1%.	29
FIGURA 2	ANTISSEPSIA PARA REALIZAÇÃO DO BLOQUEIO PERIBULBAR.	30
FIGURA 3	BLOQUEIO PERIBULBAR EM 2 PONTOS: INSERÇÃO DA AGULHA NO CANTO TEMPORAL DA ÓRBITA.	30
FIGURA 4	BLOQUEIO PERIBULBAR EM 2 PONTOS: INSERÇÃO DA AGULHA NO CANTO NASAL DA ÓRBITA.	31
FIGURA 5	TONOPEN®.	32
FIGURA 6	ESTESIÔMETRO DE COCHET-BONNET.	32
FIGURA 7	MENSURAÇÃO DA ESTESIOMETRIA CORNEANA.	32
FIGURA 8	MENSURAÇÃO DA PRESSÃO INTRA-OCULAR.	33
FIGURA 9	AVALIAÇÃO DO REFLEXO ÓCULO-CEFÁLICO.	33
FIGURA 10	MENSURAÇÃO DO DIÂMETRO PUPILAR.	34
FIGURA 11	AVALIAÇÃO DO REFLEXO FOTOMOTOR.	34
FIGURA 12	MENSURAÇÃO DA PRODUÇÃO LACRIMAL POR TESTE DE SCHIRMER.	35
FIGURA 13	DISTORÇÃO DA PUPILA APÓS REALIZAÇÃO DE BLOQUEIO PERIBULBAR.	42
FIGURA 14	REAÇÃO AO PRURIDO APÓS REALIZAÇÃO DE BLOQUEIO PERIBULBAR COM ROPIVACAÍNA.	42
FIGURA 15	BLEFAROESPASMO NO OLHO DIREITO APÓS REALIZAÇÃO DE BLOQUEIO PERIBULBAR COM ROPIVACAÍNA.	43
FIGURA 16	10 MINUTOS APÓS REALIZAÇÃO DE BLOQUEIOS PERIBULBARES. NOTAR A MIOSE PRODUZIDA PELA ROPIVACAÍNA NO OLHO DIREITO, COMPARADA A MIDRÍASE PRODUZIDA PELA LIDOCAÍNA NO OLHO ESQUERDO.	43
FIGURA 17	DIMINUIÇÃO DA PRODUÇÃO LACRIMAL NO OLHO DIREITO, PROVOCADO PELO BLOQUEIO PERIBULBAR COM ROPIVACAÍNA.	44

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	COMPARAÇÃO DAS VARIAÇÕES DE ESTESIOMETRIA MENSURADAS POR ESTESIÔMETRO DE COCHET-BONNET EM CENTÍMETROS, ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.	36
GRÁFICO 2	COMPARAÇÃO DOS VALORES DE PRESSÃO INTRA-OCULAR MENSURADOS POR TONOPEN® EM MMHG, ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.	37
GRÁFICO 3	COMPARAÇÃO DA PORCENTAGEM DE INDIVÍDUOS QUE APRESENTARAM REFLEXO ÓCULO-CEFÁLICO DIMINUÍDO OU AUSENTE ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.	38
GRÁFICO 4	COMPARAÇÃO DA PORCENTAGEM DE INDIVÍDUOS QUE APRESENTARAM REFLEXO FOTOMOTOR AUSENTE OU DIMINUÍDO ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.	39
GRÁFICO 5	VARIAÇÃO DO DIÂMETRO PUPILAR EM CENTÍMETROS, ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.	40
GRÁFICO 6	VARIAÇÃO DA PRODUÇÃO LACRIMAL MENSURADA POR TESTE DE SCHIRMER, ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.	41

RESUMO

Baseado no grande crescimento das cirurgias intra-oculares em animais de companhia e o avanço das técnicas de anestesia e analgesia balanceadas, novos anestésicos locais devem ser explorados em medicina veterinária. A ropivacaína é um novo anestésico local do tipo aminoamida, que apresenta longa duração, com mínimos efeitos colaterais e baixa toxicidade. O objetivo deste estudo foi o de avaliar a eficácia anestésica deste novo agente, quando empregado em bloqueio anestésico peribulbar em cães. Foram realizados 15 bloqueios peribulbares com ropivacaína 1% e comparados a 15 bloqueios com lidocaína 2% sem vasoconstritor, ambos na dose de 1 mL / 10 Kg, sendo avaliados a sensibilidade da córnea, a cinética do bulbo ocular, o diâmetro pupilar, a presença do reflexo fotomotor, a pressão intra-ocular e a produção lacrimal. A ropivacaína apresentou um início de ação mais lento, porém manteve um período anestésico de maior duração que o produzido pela lidocaína sem vasoconstritor. A ropivacaína 1% mostrou-se bastante eficiente em manter bloqueio anestésico de qualidade, proporcionando desta forma, uma nova alternativa para a realização de bloqueios anestésicos na oftalmologia.

Palavras-chave: Anestésico local, bloqueio anestésico, peribulbar, ropivacaína, cão.

ABSTRACT

In virtue of the intense growth of intraocular surgeries in companion animals and the recent advances regarding balanced anesthesia and analgesia techniques, the use of new local anesthetics should be investigated in veterinary medicine. Veterinarian practitioners still have little information about the use of local anesthetics and what drugs are currently available in the market, being almost always limited to the use of lidocaine. Veterinary anesthesiologists must be updated on current scientific information, especially local anesthetic agents, its properties, pharmacologic particularities and techniques of administration. Ropivacaine is a new long lasting aminoamide local anesthetic, with minimum collateral effects and low toxicity. The objective of this study was to evaluate the anesthetic effectiveness of this new agent, when used in ophthalmic peribulbar blocks in dogs. 15 peribulbar blocks had been performed with ropivacaine and lidocaine, in which corneal analgesia, ocular akinesia, production of mydriasis, maintenance of the intraocular pressure and lacrimal production. Ropivacaine produced a longer period of anesthesia of satisfactory quality for the surgeon and for the anesthetist, being now considered a new alternative for the execution of ophthalmic blocks.

Keywords: Local anesthetic, anesthetic block, peribulbar, ropivacaine, dog.

1. INTRODUÇÃO

Assim como os seres humanos, os animais de companhia sofrem de doenças que podem diminuir sua expectativa de vida ou limitar suas funções. As alterações oftálmicas passaram a ser mais diagnosticadas nos últimos anos, havendo necessidade de intervenções cirúrgicas para tratamento de doenças como catarata, glaucoma e outros procedimentos com a finalidade de preservar o globo ocular e a visão do animal.

As intervenções cirúrgicas oftálmicas em medicina de animais de companhia é uma realidade cada vez mais sólida. Nos últimos anos, muitos avanços foram realizados no campo da cirurgia intra-ocular, devendo-se em grande parte ao desenvolvimento de novas técnicas e novos agentes anestésicos que proporcionam conforto e segurança para o paciente e para o cirurgião. Visto que os pacientes submetidos a procedimentos oftálmicos normalmente são de meia idade ou idosos e portadores de disfunção cardio-respiratória, hepática ou renal, há necessidade de se estabelecer protocolos de anestesia balanceados a fim de minimizar a exposição destes pacientes a anestesia geral. (BECHARA, 2002; THURMON *et al.*, 1996; WEAVER, 1994)

Aliado a evolução da oftalmologia em medicina veterinária também desenvolveu-se a especialidade de anestesia, com a finalidade de promover qualidade de trabalho ao cirurgião oftalmologista, conforto ao paciente e tranqüilidade à família. Novos anestésicos e técnicas de anestesia praticadas na medicina precisam ser descritas e avaliadas no cão, comprovando-se sua eficiência e disponibilizando-as para aplicação no cotidiano.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

A pesquisa objetiva avaliar, comparativamente, dois protocolos de anestesia oftálmica com bloqueios loco-regionais, para cirurgia intra-ocular em cães.

Introduzir a ropivacaína como novo fármaco para utilização em bloqueios loco-regionais oftálmicos.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. avaliar a cinética do bulbo ocular em cada técnica de anestesia loco-regional.
2. Avaliar o grau de sensibilidade corneana, através de estesiômetro de Cochet-Bonnet, obtido em cada técnica.
3. Mensurar valores de pressão intra-ocular trans-anestésico.
4. Mensurar variações de diâmetro pupilar.
5. Mensurar a produção lacrimal.
6. Mensurar a resposta ao reflexo fotomotor.
7. Avaliar a ocorrência de efeitos colaterais locais e sistêmicos relacionados ao anestésico local ropivacaína 1%, ou a técnica de bloqueio.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. ANESTÉSICOS LOCAIS EM MEDICINA VETERINÁRIA

O primeiro relato de um anestésico local (AL) foi feito em 1860 pelo alemão Albert Niemann, que extraiu a cocaína das folhas de *Erythroxylon coca*. Porém sua utilização ocorreu somente em 1884, quando o vienense Carl Koller aplicou em seus próprios olhos e notou que o fármaco produzia insensibilidade ao toque e a lesões. Halsted reconheceu a capacidade da droga de interromper a condução nervosa, levando à introdução da anestesia em nervo periférico e espinhal. Mais tarde, verificou-se a capacidade de produzir vasoconstrição, tornando-a útil em procedimentos rinolaringológicos e na anestesia tópica para intubação orotraqueal (CARVALHO e MATHIAS, 1997; MCCLURE e RUBIN, 2005; GOULART *et al.*, 2005).

A identificação da cocaína como um derivado do ácido benzóico permitiu a síntese da benzocaína e posteriormente, movido pela necessidade de se produzir substâncias químicas menos tóxicas, levou a síntese da procaína em 1905, por Einhorn, sendo os primeiros AL sintetizados pelo homem. Em 1943 Löfgren introduz uma nova linha de anestésicos locais, os do tipo amida, com a lidocaína, derivada do ácido acetilaminoacético (CARVALHO e MATHIAS, 1997; MCCLURE e RUBIN, 2005; HEAVNER, 1996).

Em 1963 foi sintetizada a bupivacaína. Com o avanço dos estudos de sua cardiotoxicidade e com o desenvolvimento da estereoquímica, surgem os S-enantiômeros ropivacaína em 1983 e levobupivacaína em 1999 (CARVALHO e MATHIAS, 1997; COLUMB e DAVIS, 2004).

Com a evolução do uso de AL ocorreu uma grande expansão no conhecimento destes fármacos e em técnicas de administração, apesar das pequenas alterações estruturais, quando comparados entre si. Os ALs mais modernos são mais seguros que seus precursores, mas os riscos ainda existem, e mesmo o profissional mais experiente pode provocar uma reação fatal. A prática adequada requer o perfeito entendimento da farmacologia e toxicidade dos agentes utilizados, e em particular, as doses e concentrações, velocidade e tempo de ação. Clínicos devem ser capazes de reconhecer e ter acesso a equipamentos, informações e a habilidade para controlar esse tipo de situação (MCCLURE e RUBIN, 2005; GOLDMAN e AUSIELLO, 2004).

Os ALs têm diversos usos clínicos, sendo mais comum a utilização em anestesia regional e analgesia; anestesia subaracnóidea, peridural, bloqueios periféricos para membros e anestésias com cateteres (infusão contínua); aplicações tópica e endovenosa para manuseio de vias aéreas, manipulação ocular e pele; frequentemente utilizadas para o controle de arritmias; também apresentam resultados em casos de epilepsia e síndromes algícas neuropáticas. A eficácia do uso de lidocaína em infusão contínua foi relatada para controle da resposta simpática promovida pelo estímulo nociceptivo (GOLDMAN e AUSIELLO, 2004; CRUZ *et al.*, 2006).

As características ideais de um anestésico local são a ação reversível e sem seqüelas, período de latência curto, longa duração do bloqueio neuronal, seletividade sensitiva-motora, não ser irritante nem tóxico, ser estável e solúvel em água, ser compatível com vasopressores e ter um preço razoável (MASSONE, 2002; LEW *et al.*, 2001).

3.2. MECANISMO DE AÇÃO.

Os ALs bloqueiam a geração do impulso nervoso, impedindo a entrada rápida de sódio para o interior dos axônios, responsável pela despolarização da membrana celular. Os ALs ligam-se ao sítio hidrofílico do canal de sódio presente na superfície interna da membrana celular, bloqueando a ativação do canal. O fármaco precisa atravessar a membrana celular na forma não ionizada, para atingir o espaço intracelular. Uma vez no interior da célula, a forma não-ionizada é então transformada na forma ionizada, que se liga ao receptor (LASCELLES, 2002; LEMKE e DAWSON, 2000; CARLOS e VIAMONTE, 1999).

As fibras nervosas menores tendem a ser mais sensíveis que as fibras maiores. As fibras mielínicas também são bloqueadas mais rapidamente que fibras amielínicas. Assim, as fibras autonômicas C (pequenas e amielínicas) e B (mielínicas), bem como as fibras nociceptivas C (pequenas e amielínicas) e A δ (mielínicas) são bloqueadas antes que as fibras sensoriais e motoras A γ , A β e A α (mielínicas e maiores). Alguns ALs podem apresentar maior seletividade para bloqueio sensitivo que motor (LEMKE e DAWSON, 2000).

Os ALs são agentes extremamente efetivos para o controle da dor aguda ou crônica, de origem somática, visceral e neuropática, atuando sobre os processos de transdução, transmissão e modulação da nocicepção na medula espinhal (LAMONT *et al.*, 2000).

3.3. PROPRIEDADES: ESTRUTURA QUÍMICA E CLASSIFICAÇÃO.

Os ALs possuem estruturas semelhantes: basicamente compõe-se de um anel benzênico, porção lipossolúvel e também responsável pela maioria das reações de hipersensibilidade; um grupamento amina, geralmente álcool etílico ou ácido acético, de caráter hidrossolúvel, sendo esta a porção ionizável, ou seja, sofre influências do pH do meio e a única passível de manipulação pelo anestésista; e uma cadeia intermediária que representa o esqueleto da molécula. Suas variações implicam em mudanças na potência e toxicidade. A variação da estrutura química dos ALs pode ser usada para classificá-los, uma vez que ela é formada por uma ligação éster ou amida (CARVALHO e MATHIAS, 1997; MCCLURE e RUBIN, 2005; GOULART *et al.*, 2005; OTERO, 2005).

Por suas características físico-químicas, os anestésicos locais diferem em termos de potência, duração, velocidade de ação e bloqueio sensitivo-motor diferencial (COVINO, 1996; LAMONT, 2004).

Pode-se perceber que a alteração da estrutura química produz efeitos farmacológicos diferentes. As gerações mais atuais de anestésicos locais vêm surgindo de pequenas mudanças estruturais que podem produzir grandes alterações farmacológicas. Esse é o caso da tetracaína, que surge a partir da procaína, pela transferência do grupo butil do grupamento amina para o anel benzênico, resultando em aumento de lipossolubilidade, dez vezes mais potente e maior duração, pela redução de seu metabolismo (GOULART *et al.*, 2005).

A potência do AL está diretamente ligada a lipossolubilidade do agente, uma vez que a membrana nervosa, local de ação destes fármacos, é composta basicamente por lipídios. Quanto maior esta afinidade, menor a concentração de um fármaco para atingir o mesmo bloqueio neural. Eventualmente, esta alta lipossolubilidade pode diminuir a sua potência *in vivo*. Esse é o caso da etidocaína,

cuja distribuição no tecido adiposo, entre outros, leva a perda de anestésico para sítios inespecíficos, diminuindo a quantidade de fármaco disponível para exercer o bloqueio neural (CARVALHO e MATHIAS, 1997; OTERO, 2005; COVINO, 1996).

A duração da ação está relacionada à ligação com proteínas plasmáticas: quanto maior a quantidade, maior o tempo de duração. A proteína de alta afinidade é a alfa 1-globulina, que se encontra normalmente em baixos níveis séricos. A albumina, apesar de abundante, tem baixa afinidade. Outros fatores influenciam o tempo de ação, como potência, dose administrada, vasoconstritores, vascularização tecidual e taxa de metabolismo (MCCLURE e RUBIN, 2005; OTERO, 2005).

O volume de proteínas plasmáticas aumenta em traumas, períodos pós-cirúrgicos, inflamações crônicas, câncer e uremia. Os níveis caem durante a prenhez e com o uso de pílulas contraceptivas. Como são absorvidos gradativamente, os níveis séricos dos ALs aumentam lentamente, porém em casos onde os sítios de ligação encontram-se saturados, estes níveis podem aumentar subitamente e gerar problemas cardíacos e em sistema nervoso central. Efeitos similares ocorrem com a queda do pH, onde os AL dissociam-se das proteínas, elevando sua porção livre no sangue (MCCLURE e RUBIN, 2005).

A velocidade de ação de um AL é inversamente proporcional ao grau de ionização, que por sua vez depende de seu pKa e do pH do meio em que está dissolvido e é regido pela equação de Handerson-Hasselbach: $\text{pH} = \text{pKa} + \log \left[\frac{\text{forma não-ionizada}}{\text{forma ionizada}} \right]$ (CARVALHO e MATHIAS, 1997; MCCLURE e RUBIN, 2005).

Como o pKa é constante para cada AL, é o pH ambiente que determina as quantidades das formas ionizada e não-ionizada. As duas formas são necessárias para uma ação efetiva, pois a forma não-ionizada se difunde pelo tecido e a ionizada

interage com os sítios de ligação. Além disso, por serem bases fracas, são insolúveis em água. Para que se tornem hidrossolúveis, promove-se a associação com ácido clorídrico. Assim, as soluções de AL disponíveis apresentam-se na forma de cloridrato e com as formas não-ionizada e ionizada (CARVALHO e MATHIAS, 1997; GOULART *et al.*, 2005; COLUMB e DAVIS, 2004; COVINO, 1996).

Os fármacos que possuem pKa mais baixos têm, em pH fisiológico, a forma não-ionizada em maior quantidade, o que implica na instalação mais rápida do bloqueio. Como o pH das soluções de AL é ácido (3,5 a 5,5), principalmente àquelas com presença de vasoconstritor, a maior parte do anestésico está na forma ionizada. Por isso, soluções com vasoconstritor têm velocidade de instalação mais lenta. Tecidos com sinais de inflamação, possuem pH mais baixo, então há grande ionização e redução na velocidade. A dose inicial também tem relação com a velocidade de implantação da anestesia (COVINO, 1996; LAMONT, 2004).

A velocidade pode ser aumentada pela redução do pKa, obtida pelo aquecimento da solução. A alcanilização é outra maneira de se manipular esta velocidade, através da titulação com bicarbonato de sódio, porém se em excesso, promoverá precipitação pela grande quantidade e pelo caráter insolúvel das bases livres (CARVALHO e MATHIAS, 1997).

O bloqueio diferencial entre fibras motoras e sensoriais é uma consideração clínica importante. Existem relatos de que esta diferença entre bloqueio sensitivo e motor também está relacionada à concentração e pode estar relacionado ao pKa e a lipossolubilidade. A bupivacaína é a droga que apresenta a separação mais significativa entre o bloqueio sensitivo e motor, por isso utilizada no espaço epidural para procedimentos obstétricos e alívio da dor no pós-operatório, gerando uma analgesia adequada com fraqueza ou paralisia muscular mínima, principalmente em

soluções a 0,125% ou 0,25%. A ropivacaína parece ter grau semelhante em discriminação sensitivo motora. Já a etidocaína mostra pouca discriminação entre os bloqueios, provavelmente pela sua grande lipofilia, que seria responsável pela incapacidade de discriminar as fibras mielínicas e amielínicas (OTERO, 2005; COVINO, 1996).

Os AL, assim como outras moléculas orgânicas, podem existir sob formas estruturais que são como imagens num espelho. Estas duas formas são chamadas estéreo-isômeros, sendo a forma S (levógira) e a forma R (dextrógira). Suas propriedades físico-químicas podem ser idênticas porém, seus efeitos sobre as membranas biológicas podem ser muito diferentes. A maioria das formulações de AL apresentam as duas formas em concentrações iguais, com a exceção da levobupivacaína e da ropivacaína que apresentam apenas a forma levógira (MCCLURE e RUBIN, 2005).

3.4. FARMACOCINÉTICA

3.4.1. Absorção

A absorção dos ALs depende da dose, local de injeção, características de cada droga e uso ou não de vasoconstritores. Quanto maior a dose injetada, maior será a absorção sistêmica e os picos de concentração plasmática, e esta relação praticamente linear não é afetada pela velocidade de injeção. Geralmente, quanto mais vascularizado for o sítio de aplicação, maior a absorção. Ela diminui dependendo do local na seguinte ordem: região intercostal, caudal, epidural, plexo braquial, ciático / femoral. Por esta razão, as doses de cada anestésico são

diferentes para cada região, evitando assim níveis séricos que possam gerar sinais de toxicidade (GOULART *et al.*, 2005, COVINO, 1996; SCOTT *et al.*, 1992).

Devido à mínima ou nenhuma absorção, os ALs geralmente são ineficientes quando aplicados em pele íntegra, sendo eficazes quando aplicados em pele lesionada, mucosas e sobre a córnea (HEAVNER, 1996).

Sempre que não houver contra-indicações (circulação periférica, problemas cardiovasculares graves), o uso do vasoconstritor deve ser utilizado. De maneira geral, a adrenalina é utilizada nas mais variadas soluções, na concentração 1:200.000 ou 1:400.000, com o objetivo de reduzir a velocidade de absorção vascular. Porém, existem relatos que níveis sanguíneos máximos de bupivacaína, ropivacaína e etidocaína são minimamente influenciados pela adição de adrenalina após a injeção no espaço epidural lombar. Porém, a velocidade de absorção diminui muito quando estas soluções são empregadas no bloqueio do plexo braquial (CARVALHO e MATHIAS, 1997; COVINO, 1996).

A maioria dos ALs possui uma atividade bifásica sobre os vasos sanguíneos, com vasoconstrição em pequenas concentrações e vasodilatação em concentrações maiores, utilizadas clinicamente. A ropivacaína possui um efeito vasoconstritor quando usada em anestesia infiltrativa, o que permite sua formulação comercial sem a adição de epinefrina (MCCLURE e RUBIN, 2005; NICHOLSON *et al.*, 1999; OLMEZ *et al.*, 2004; MCCLURE, 1996).

Para aumentar a difusão dos anestésicos locais pelos tecidos, aumentando o campo do bloqueio anestésico, a hialuronidase é frequentemente associada à solução anestésica, principalmente em bloqueios oftálmicos (HEAVNER, 1996; DEMPSY, *et al.*, 1997; BOWMAN *et al.*, 1997).

3.4.2. Distribuição

Os ALs distribuem-se por todos os tecidos, porém a concentração relativa varia em função do tempo, da perfusão vascular e da massa do tecido. A princípio, grande parte do AL absorvido é extraído em sua passagem pelos pulmões, provavelmente devido ao baixo pH do parênquima pulmonar em relação ao plasma. Com isto, os pulmões são capazes de reduzir o risco de toxicidade principalmente em aplicações endovenosas. O propranolol consegue diminuir a extração da bupivacaína por competição de sítio de ligação. Ao mesmo tempo, o propranolol diminui o clearance plasmático, provavelmente por diminuir o fluxo hepático ou por inibir o próprio metabolismo no fígado. No geral, o maior percentual da dose de anestésico local fica no músculo esquelético, pois a massa muscular torna-se um grande reservatório dos agentes anestésicos locais (GOULART, 2005).

Os ALs são capazes de atravessar a placenta. Os amino-ésteres não atravessam em quantidades significativas. Os amino-amidas variam em sua velocidade e grau de retenção fetal. Apesar da menor concentração de proteínas séricas da gestante, o aumento do volume da fração livre e de distribuição do anestésico, a fração tecidual do fármaco é semelhante a uma paciente não-gestante, já que há o aumento do líquido extracelular na gestante. Além disso, o feto apresenta baixa concentração da alfa 1-globulina e menor pH em relação ao pH materno, o que resulta em captura de moléculas com alto pKa. Pouco se sabe da transferência pelo leite materno, mas a lidocaína já foi detectada em leite materno de uma parturiente (CARVALHO e MATHIAS, 1997; MCCLURE e RUBIN, 2005).

3.4.3. Biotransformação e excreção

A biotransformação dos anestésicos locais varia de acordo com sua classificação química. Os ésteres são hidrolisados por colinesterases, predominantemente no plasma e em menor extensão no fígado. A taxa de hidrólise depende no AL, sendo a clorprocaína a mais rápida, procaína a intermediária e a tetracaína a mais lenta. O produto metabólico é o ácido para-aminobenzóico (PABA), que não tem ação farmacológica e é responsável por reações alérgicas. A cocaína é o único éster que não sofre hidrólise, sendo totalmente processada no fígado. A taxa de hidrólise diminui conforme aumenta a toxicidade sistêmica. A colinesterase plasmática está diminuída na gestação, doenças hepáticas, uremia e nos pacientes recebendo quimioterápicos. No líquido cefalorraquidiano há concentração quase nula desta enzima, por isso, a ação de um éster injetado nessa região só cessa após a sua reabsorção sistêmica (CARVALHO e MATHIAS, 1997; GOULART *et al.*, 2005; OTERO, 2005; COVINO, 1996).

A biotransformação das amidas ocorre exclusivamente, por enzimas microsossomais hepáticas (sistema P450). A prilocaína tem o metabolismo mais rápido; lidocaína e mepivacaína são intermediários e etidocaína, bupivacaína e ropivacaína têm o metabolismo mais lento das amidas. A primeira etapa da metabolização é a conversão da base em ácido aminocarboxílico. O metabolismo completo inclui hidroxilação e N-desalquilação do ácido aminocarboxílico (CARVALHO e MATHIAS, 1997; GOULART *et al.*, 2005; GOULART *et al.*, 2005; HEAVNER, 1996; OTERO, 2005; COVINO, 1996).

A eliminação dos ALs é realizada por meio da urina e bile, sendo que apenas 5% das drogas são eliminadas sem metabolização, apresentando-se na forma de seus metabólitos. A cocaína é a única que pode ser eliminada em uma taxa de 10-15% em sua forma *in natura*. A depuração renal também varia com a capacidade do AL

de se ligar às proteínas, ao pH da urina, sendo inversamente proporcional, sugerindo que a eliminação ocorre por difusão não-iônica. Outros fatores que influenciam a excreção são a idade e condições hepáticas e cardíacas de cada paciente. É imprescindível considerar as variações individuais (GOULART *et al.*, 2005; COVINO, 1996).

3.5. TOXICIDADE DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

A toxicidade dos anestésicos locais está associada com a injeção intravascular acidental ou a administração de altas doses do agente anestésico. Os sinais de intoxicação do sistema nervoso central geralmente ocorrem antes dos sinais cardiovasculares. Os sinais neurológicos são: discurso acelerado, distúrbios auditivos, sabor metálico na boca, dificuldade de acomodação visual, parestesia, tremores musculares, progredindo para letargia, sonolência, diminuição do tônus muscular, até convulsões, com movimentos tônico-clônicos generalizados. Parece existir um paradoxo na sensibilidade do sistema nervoso central aos anestésicos locais: Em concentrações plasmáticas pequenas exibem uma propriedade anticonvulsivante. Em níveis elevados desencadeiam convulsões (HEAVNER, 1996; DUKE, 2000; KNUDSEN *et al.*, 1997; BERKUN *et al.*, 2003; SCHATZ, 1992).

Sobre o sistema cardiovascular, o primeiro sítio de ação é o miocárdio, com diminuição da excitabilidade elétrica, condução e contratilidade. Arritmias cardíacas podem ocorrer. Vasodilatação está associada com altas concentrações, enquanto baixas concentrações promovem vasoconstrição (HEAVNER, 1996; DUKE, 2000; KNUDSEN *et al.*, 1997; BECKER e REED, 2006).

Metahemoglobinemia pode ocorrer quando a forma ferrosa (Fe^{++}) presente na hemoglobina é oxidada para a forma férrica (Fe^{+++}). Esta forma de hemoglobina não é capaz de carrear oxigênio ou CO_2 . A prilocaína, benzocaína, lidocaína e procaína podem causar metahemoglobinemia em pequenos animais (HEAVNER, 1996).

Lesões teciduais como irritação e lise celular podem ocorrer em qualquer tecido orgânico, sendo as células musculares mais propensas a este efeito. Os anestésicos locais de longa duração, com alta lipossolubilidade parecem provocar mais reações que outros agentes. A lidocaína pode provocar apoptose *in vitro* (HEAVNER, 1996; DUKE, 2000; BECKER e REED, 2006; BOSELLI *et al.*, 2003; JOHNSON e UHL, 2001).

Reações alérgicas são mais comuns com o grupo dos amino-ésteres. Substâncias preservativas como o metilparabem, e antioxidantes como bisulfitos presentes nas formulações dos anestésicos do tipo amino-amidas parecem ser responsáveis por tais reações. Sinais cutâneos e respiratórios são indicadores comuns na anafilaxia (HEAVNER, 1996; DUKE, 2000; BECKER e REED, 2006; GALL *et al.*, 1996).

A menor cardiotoxicidade e intensidade do bloqueio motor promovida por enantiômeros levógiros puros estão provadas em estudos clínicos e laboratoriais publicados na literatura científica (MAGALHÃES *et al.*, 2004).

3.6. AGENTES ANESTÉSICOS

3.6.1. Amino-ésteres

3.6.1.1. Benzocaína

Bastante insolúvel e por isso absorvido com muita dificuldade, limitando sua toxicidade sistêmica, o que pode ser considerado uma vantagem quando aplicado sobre feridas abertas. Este composto pode ser formulado a soluções oleosas, unguentos, supositórios ou em pó. A benzocaína tem sido associada com a produção de metahemoglobinemia em felinos, limitando seu uso nesta espécie (OTERO, 2005).

3.6.1.2. Procaína

A procaína é um AL relativamente fraco, com tempo de latência longo possui um pKa de 8,9 com início de ação lento e duração de aproximadamente 40 a 60 minutos, apresentando baixa toxicidade sistêmica. Porém o metabolismo de sua molécula produz o ácido para-aminobenzóico (PABA), responsável pelas reações alérgicas associadas ao uso repetido da droga. Utilizada atualmente para procedimentos infiltrativos e anestesia epidural (MCCLURE e RUBIN, 2005; OTERO, 2005; COVINO, 1996).

3.6.1.3. Cloroprocaína

Derivada da procaína, a cloroprocaína apresenta efeitos semelhantes porém com uma maior lipossolubilidade, uma maior potência e requer menores concentrações. Pela sua baixa toxicidade sistêmica é utilizada em procedimentos obstétricos, contudo pela curta duração, é comumente associada a uma droga de ação mais longa como a bupivacaína. Também se mostrou eficaz em procedimentos ambulatoriais de duração entre 30 e 60 minutos. Seus efeitos tóxicos se dão pela acidez e a presença do bissulfito de sódio como anti-oxidante, que hoje é substituído pelo EDTA (MCCLURE e RUBIN, 2005; COVINO, 1996).

3.6.1.4. Tetracaína

A tetraca é um éster do PABA, homóloga à procaína, com grande potência para uso tópico sobre a córnea e mucosas. Degradada mais lentamente e 10 vezes mais tóxica que a procaína (MASSONE, 2002).

3.6.1.5. Proparacaína

É um anestésico local de uso restrito para analgesia/anestesia tópica de córnea. Uma a duas gotas do anestésico produzem, em 60 segundos, dessensibilização suficiente para exames oftálmicos como tonometria (OTERO, 2005).

3.6.2. Amino-amidas

3.6.2.1. Lidocaína

A lidocaína é o anestésico local do tipo amino-amida de maior aplicação. Produz bloqueio motor e sensorial rápido e intenso, podendo até ser utilizada para bloqueios raquidianos em concentrações maiores. Essas concentrações podem ser neurotóxicas. A lidocaína pode ser utilizada na anestesia tópica, em apresentações como gel, pomada, geléia e aerossóis (MCCLURE e RUBIN, 2005; COVINO, 1996).

Apresenta alta lipossolubilidade alcançando qualquer tipo de fibra nervosa e por isso se observa bloqueio tanto sensitivo como motor. Sua duração varia entre 40 a 120 minutos, pela associação com vasoconstritores. Um efeito colateral notável deste fármaco é a sonolência. É utilizada para produzir bloqueios periféricos e centrais. Outras formas de uso são descritas, podendo servir de apoio à anestesia geral, como analgésico em certos estados dolorosos crônicos e como anti-epiléptico

por via endovenosa. A lidocaína também é utilizada como um anti-arrítmico (COLUMB e DAVIS, 2004; OTERO, 2005).

Cães saudáveis não devem receber doses maiores que 12 mg / Kg. Já os felinos, que apresentam maior sensibilidade, a dose máxima não deve exceder 6 mg / Kg (LEMKE e DAWSON, 2000).

3.6.2.2. Dibucaína

Utilizada para raqui-anestésias e anestesia tópica. Mais potente que a tetracaína, embora a latência das duas seja igual. Em aplicação intratecal, o grau de hipotensão e a profundidade do bloqueio motor parecem ser menores quando comparada com a tetracaína aplicada no espaço sub-aracnóideo. O bloqueio sensitivo é igual para as duas drogas (MCCLURE e RUBIN, 2005).

3.6.2.3. Articaína

Diferencia-se das outras amino-amidas por ter um anel tiofeno, que aumenta sua lipossolubilidade. Ensaios indicam uma rápida ação local e longa duração. Pelas diferenças moleculares, seu metabolismo é realizado tanto por colinesterases plasmáticas como no fígado. O rápido retorno anestésico conciliado a rápida queda de valores séricos também são descritos. A articaína deve ser evitada em pacientes com deficiência de colinesterases plasmáticas (MCCLURE e RUBIN, 2005).

3.6.2.4. Prilocaína

É análogo da lidocaína, porém com duração mais longa. A prilocaína apresenta metabolização pulmonar importante, o que resulta em níveis plasmáticos mais baixos e menor toxicidade sistêmica. Por causa disso, é a droga de escolha

para anestesia regional endovenosa (bloqueio de Bier). Promove menos vasodilatação que a lidocaína, de maneira tão considerável, que se equivale à solução de lidocaína com vasoconstritor. Casos de metahemoglobinemia são comuns, e mesmo não tendo sido descritos efeitos adversos significativos em mãe, feto ou recém-nascido, tem contra-indicação para procedimentos obstétricos (MCCLURE e RUBIN, 2005; COLUMB e DAVIS, 2004; COVINO, 1996).

3.6.2.5. Mepivacaína

Muito semelhante à lidocaína, com período de latência menor e período de duração maior. Também produz bloqueios centrais e periféricos, não recomendada para cesareanas devido sua alta toxicidade fetal (OTERO, 2005; COVINO, 1996).

3.6.2.6. Etidocaína

Estrutura similar à lidocaína, porém é mais lipossolúvel e sua ligação à proteínas é maior. Por via epidural, o período de latência é curto e seu período de ação é prolongado: de 150 a 200 minutos. Sua toxicidade é similar a da bupivacaína (OTERO, 2005; COVINO, 1996).

3.6.2.7. Bupivacaína

A bupivacaína foi o primeiro AL com separação significativa entre anestesia sensitiva e bloqueio motor. O bloqueio é prolongado e intenso de maneira que, com a capacidade de manter somente o bloqueio sensitivo, é bastante utilizada em procedimentos obstétricos. Porém estudos mais recentes descrevem toxicidade e dificuldades em ressuscitação por altas concentrações, abolindo a anestesia obstétrica com este fármaco (COLUMB e DAVIS, 2004; COVINO, 1996).

Possui um pKa de 8,1 e une-se à proteínas plasmáticas em mais de 80%. O período de latência é de cerca de 20 minutos e o período de ação pode estender-se por até 6 horas para o bloqueio motor e até 10 horas para o bloqueio sensitivo. Em concentrações de 0,125% promove apenas bloqueio sensitivo adequado. A adição de vasoconstritores pode aumentar sua ação em até 50% e diminuir sua disponibilidade sistêmica, diminuindo também sua toxicidade, expressada principalmente sobre o sistema cardiovascular. A dose máxima de bupivacaína para cães e gatos não deve exceder 2 mg / Kg (LEMKE e DAWSON, 2000; OTERO, 2005).

3.6.2.8. Levobupivacaína

É um dos enantiômeros da bupivacaína, com soluções específicas por apresentar uma menor toxicidade em SNC e sistema cardiovascular. Porém essa afirmação ainda é posta em dúvida, pela existência de relatos de severas reações adversas (MCCLURE e RUBIN, 2005).

3.6.2.9. Ropivacaína

A ropivacaína (1-propyl-2',6'-pipecoloxylidide) é o primeiro anestésico local de longa duração (180 – 300 minutos), do tipo aminoamida produzido como um enantiômero-S puro, o que lhe confere menor toxicidade cuja fórmula estrutural é $C_{17}H_{26}N_2O$. Apresenta peso molecular de 274 g / mol, lipossolubilidade intermediária entre lidocaína e bupivacaína e pKa de 8,1. O período de latência é semelhante ao da lidocaína (10 minutos). Apresenta concentração plasmática proporcional à dose; cerca de 90 a 95% ligam-se à proteína plasmática. Após infiltração tecidual, sofre absorção sistêmica, metabolizada no fígado por hidroxilação aromática mediada

pelo citocromo P4501A2 em 3-hidroxi-ropivacaína, o principal metabólito; e pelo citocromo CYP3A4 em PPX. Excretada através da urina e bile. Doses e concentrações baixas promovem analgesia confiável através do bloqueio de fibras A δ e C, com bloqueio motor mínimo e não-progressivo (HEAVNER, 1996; MASSONE, 2002; MCCLURE e RUBIN, 2005; BONNET *et al.*, 2000; VIAMONTE e MEDINA, 1999).

A ropivacaína possui um efeito vasoconstritor quando usada em anestesia infiltrativa. o que permite sua formulação comercial sem a adição de epinefrina (OLMEZ, 2004; NICHOLSON, 1999; MCCLURE e RUBIN, 2005).

Sua ação é restrita ao local de aplicação e reverte-se rapidamente ao diminuir sua concentração que, aliado a sua baixa toxicidade sistêmica, fazem da ropivacaína uma opção interessante para a realização de bloqueios nervosos tanto centrais quanto periféricos (HEAVNER, 1996; LEMKE e DAWSON, 2000; MCCLURE, 1996; MASSONE, 2002; VIAMONTE e MEDINA, 1999).

A concentração plasmática é proporcional à dose, depuração plasmática de 440 mL / minuto e renal de 1 mL / minuto. Atravessa a placenta com equilíbrio materno-fetal rápido (MCCLURE, 1996; LEW *et al.*, 2001; BONNET *et al.*, 2000).

Produz bloqueio sensitivo e motor dose dependente. Doses e concentrações baixas promovem analgesia confiável através do bloqueio de fibras A δ e C, com bloqueio motor mínimo e não-progressivo. Um estudo com três diferentes concentrações de ropivacaína administradas via epidural em cães demonstrou o aumento da extensão e duração do bloqueio sensitivo sem causar depressão da função cardiorespiratória, comprovando sua menor toxicidade. A ropivacaína parece promover analgesia de duração maior que a bupivacaína (VIAMONTE e MEDINA, 1999; BONNET *et al.*, 2000; OTERO *et al.*, 2006; OLIVA *et al.*, 2006).

A procura por medicamentos que apresentem propriedade anestésica local de longa duração, com menor grau de toxicidade cardíaca e do sistema nervoso central levou a síntese de novos agentes. A menor cardiotoxicidade e intensidade do bloqueio motor promovidos por enantiômeros levógiros puros estão provadas na literatura científica. Entretanto, a avaliação da qualidade anestésica de fármacos como a ropivacaína em bloqueio peribulbar, mostra-se carente de maiores estudos. Parece ser menos cardio e neurotóxica do que a bupivacaína, porém apresenta maior toxicidade do que a lidocaína. É pouco dolorosa para aplicação, não ocorrendo reações locais ou necrose tecidual após seu uso (MAGALHÃES *et al.*, 2004; NICHOLSON *et al.*, 1999; LEW, 2001).

3.7. TÉCNICAS DE ANESTESIA LOCAL

A anestesia local é uma alternativa efetiva, prática, de baixa toxicidade e de baixo custo. As técnicas de administração dos anestésicos locais não são difíceis de realizar.

Para uso tópico, apresentações como colírios, pomadas, aerossóis ou gel estão disponíveis para a realização de procedimentos diagnósticos e para a manipulação de feridas ou curativos (INTELIZANO *et al.*, 2002).

Diferente dos ALs injetáveis, os anestésicos tópicos devem atravessar barreiras teciduais para atingir porções nervosas e ter sua ação. Pode-se conseguir isso com drogas de baixo pKa ou a aplicação das formas injetáveis em grandes concentrações. São amplamente utilizadas em oftalmologia e as mais comumente utilizadas são os ésteres como a tetracaína, oxibuprocaína, proximetacaína e benzocaína (MCCLURE e RUBIN, 2005).

Por infiltração local do tecido, por exemplo, ao longo da linha de incisão cirúrgica antes ou após a realização da cirurgia; ou por infiltração dos tecidos para bloquear uma região, chamado “bloqueio em anel”, utilizado para anestesia de um dígito submetido à amputação, devendo ser utilizado sem a adição de vasoconstritor, para evitar isquemia tissular (LASCELLES, 2002; OTERO, 2006).

Por infiltração tissular para bloquear nervos específicos, quando a anatomia local for conhecida, para insensibilização de nervos sensoriais específicos como o nervo mandibular alveolar ou maxilar e bloqueio do plexo braquial em pequenos animais (LEMKE e DAWSON, 2000).

Anestesia regional intravenosa ou bloqueio de Bier, administrando-se o anestésico local na veia distal de um membro, por exemplo, com torniquete aplicado de maneira proximal (INTELIZANO *et al.*, 2002).

Por instilação em cavidade, através de instalação de catéter torácico ou abdominal, para o tratamento, por exemplo, da dor associada à pancreatite em cães (LASCELLES, 2002).

Por administração extradural ou espinhal, onde os anestésicos locais, associados ou não a outros fármacos, podem ser depositados no espaço epidural ou subaracnóide (LASCELLES, 2002; LEMKE E DAWSON, 2000; INTELIZANO *et al.*, 2002; DUKE, 2000).

Diante da variedade de fármacos, suas propriedades e das várias possibilidades de utilização dos anestésicos locais, o anestesista deve estar apto a lançar mão desta ferramenta bastante útil no controle da dor de qualquer origem em animais de companhia, seja para uso ambulatorial, em pacientes cirúrgicos (analgesia peri-operatória), oncológicos ou politraumatizados. A escolha do fármaco

e da técnica apropriados produz analgesia segura e efetiva, com mínimos efeitos fisiológicos adversos.

3.8. PARTICULARIDADES DA ANESTESIA PARA CIRURGIA OFTÁLMICA

As cirurgias oftálmicas são procedimentos delicados e que requerem destreza do anestesista e cirurgião. Qualquer movimento do paciente durante a intervenção poderá comprometer a visão do animal e o sucesso da cirurgia. Devido ao desenvolvimento de melhores técnicas e agentes anestésicos, o anestesista pode otimizar condições tanto para o exame como para a cirurgia ocular (BECHARA, 2002).

Para o sucesso da anestesia em cirurgia oftálmica, os seguintes parâmetros devem ser observados: controle da pressão intra-ocular, imobilidade absoluta do globo ocular, baixo sangramento no campo operatório, controle do reflexo oculocardíaco, despertar tranqüilo e mínimo risco ao paciente, além de promover analgesia (CANGIANI, 1997).

Em pequenos animais, as cirurgias intra-oculares são realizadas para extração de cristalino e de tumores, tratamento de glaucoma, retirada de corpo estranho, sutura de lesão penetrante do globo ocular, tratamento de descolamento de retina e problemas de vítreo (BECHARA, 2002).

Concomitante à evolução da cirurgia oftálmica, também evoluiu a anestesia geral ou regional para esses procedimentos. A escolha da técnica anestésica baseia-se no estado físico do paciente, tipo de cirurgia, tempo cirúrgico e habilidade do cirurgião. A escolha da medicação pré-anestésica deve ser voltada a minimizar a ansiedade do paciente e promover uma indução segura e livre de estresse, bem

como manter o paciente tranqüilo durante o retorno anestésico a fim de se evitar traumas oculares. Durante o procedimento cirúrgico, o paciente deve manter-se imóvel e a pressão intra-ocular deve ser mantida em valores mínimos. Situações em que haja aumento da pressão intra-ocular como vômitos, tosse ou hipertensão, devem ser evitados (CANGIANI, 1997; WEAVER, 1994).

A indução da anestesia deve ser suave e suficiente para promover intubação oro-traqueal sem que haja estímulo vagal ou tosse, utilizando-se anestésicos de rápida ação e curta duração (THURMON *et al.*, 1996).

A manutenção da anestesia pode ser realizada por meio de anestésicos inalatórios halogenados, pois todos reduzem a pressão intra-ocular. Em humanos, o isoflurano é preferível ao halotano (WEAVER, 1994).

Miorrelaxantes não despolarizantes são usados no cão e no gato para assegurar imobilidade completa do olho porém, seu uso é controverso pois há necessidade da utilização de ventilação controlada para prevenir hipercapnia, o que aumenta a pressão intra-ocular (THURMON *et al.*, 1996).

Os anestésicos locais promovem bloqueio motor em diferentes graus de acordo com concentrações e dose utilizadas, através do bloqueio reversível da propagação do impulso pelas fibras nervosas, impedindo a entrada de íons sódio através da membrana celular. Os anestésicos locais podem apresentar efeitos similares em outras membranas excitáveis, como por exemplo cérebro e miocárdio. Se quantidades excessivas do fármaco alcançarem a circulação sistêmica, sinais de toxicidade podem aparecer, provenientes dos sistemas nervoso central e cardiovascular (THURMON *et al.*, 1996; CANGIANI, 1997).

Em face de possíveis complicações, torna-se necessário avaliar a utilidade de anestésicos locais com menores efeitos colaterais. A menor cardiotoxicidade e

intensidade de bloqueio motor promovido por enantiômeros levógiros puros estão provadas em estudos clínicos e laboratoriais. Entretanto, a avaliação da qualidade anestésica destes anestésicos, incluindo a ropivacaína em bloqueio peribulbar mostra-se ainda carente de maiores estudos (MAGALHÃES *et al.*, 2004).

É importante planejar monitoração e suporte anestésico, reconhecendo e entendendo os riscos pré e trans-operatórios. Diversas técnicas anestésicas têm sido descritas para a cirurgia intra-ocular e o sucesso pode ser reconhecido tanto em anestesia geral intravenosa, quanto em bloqueios regionais. Em humanos a mortalidade e morbidade da cirurgia de catarata, sob todas as formas de anestesia ocular são consideradas baixas. Existe reconhecida morbidade conseqüente a anestesia geral intravenosa para cirurgia de catarata, variando desde sinais brandos como náuseas, até depressão do sistema nervoso central e parada respiratória. Eventos sistêmicos deletérios podem ser observados também após administração de anestésicos locais, incluindo reação ao estresse, reflexo óculo-cardíaco, efeitos sistêmicos de midriáticos ou relacionados à técnica de infiltração do anestésico (BECHARA, 2002; CARARETO *et al.*, 2006).

O reflexo oculocardíaco foi descrito pela primeira vez em 1908, por Achner e Duginini, que observara que a compressão do globo ocular ou a tração dos músculos extrínsecos do olho, poderiam desencadear intensa bradicardia, bloqueio atrioventricular e até mesmo parada cardíaca (CANGIANI, 1997).

O reflexo oculocardíaco é um reflexo trigêmeo-vagal. Os impulsos aferentes originam-se nos nervos ciliares curtos e longos e, subseqüentemente, atravessam o gânglio ciliar, a divisão oftálmica do nervo trigêmeo, terminando no núcleo sensitivo principal deste, próximo ao quarto ventrículo. Os impulsos eferentes são conduzidos através do nervo vago ao coração. Fatores como relaxamento inadequado dos

músculos extrínsecos do olho e manipulação excessiva do globo ocular podem ativar o reflexo oculocardíaco promovendo bradicardia, bloqueio atrioventricular e parada cardíaca (BECHARA, 2002).

Em 1960, Cochet e Bonnet descreveram um instrumento para avaliar a sensibilidade tátil corneal. O estesiômetro consiste de um monofilamento de nylon de 60mm de comprimento e 0,12 mm de diâmetro, montado em um suporte que permite a variação do comprimento do monofilamento de 5 a 60 mm. Cada determinado comprimento, quando aplicado perpendicularmente à superfície corneana, exerce uma pressão que varia de 11 a 200 mg / 0,0113 mm² (LUCCI *et al.*, 2004).

A pressão intra-ocular normal de cães varia entre 10 e 26 mmHg e deve ser mantida dentro de valores normais para assegurar a curvatura constante da córnea. Em procedimento intra-ocular aberto, antes da abertura da câmara anterior, é essencial manter a PIO em valores normais ou inferiores para evitar prolapso de íris ou de lente e perda do corpo vítreo associados com descompressão abrupta. Durante a cirurgia, a pressão exercida pelo músculo orbicular das pálpebras sobre o globo, a contração dos músculos extra-oculares, as compressões produzidas pelos afastadores de pálpebras, as suturas de fixação do olho excessivamente tracionadas e algumas manobras cirúrgicas podem levar a aumento da pressão intra-ocular (BECHARA, 2002; CARARETO *et al.*, 2006).

O diâmetro pupilar, produzido pelo trabalho dos músculos constritor da pupila (inervação parassimpática) e o dilatador da pupila (inervação simpática) também é um fator importante para a realização de cirurgias intra-oculares, sendo a midríase completa altamente desejável (CARARETO *et al.*, 2006).

Nas intervenções cirúrgicas oftalmológicas em pequenos animais, não se encontrou, na literatura consultada, menção à anestesia retrobulbar ou peribulbar com ropivacaína, o que fez aumentar a indicação de procedimentos com bloqueio, já que a incidência de complicações graves é menor.

3.9. BLOQUEIOS LOCO-REGIONAIS OFTÁLMICOS

Muitos dos pacientes humanos possuem doenças concomitantes, beneficiando-se das vantagens da anestesia loco-regional, com ou sem sedação, para aumentar a segurança do protocolo anestésico. Na maioria dos casos, não há necessidade de anestesia geral intravenosa ou inalatória. Em cães a idade, temperamento do paciente, doenças concomitantes e administração de medicamentos de uso contínuo devem sempre serem levados em consideração para a elaboração do protocolo anestésico. Por tratar-se de um procedimento eletivo, o paciente deve ser sempre estabilizado previamente (LAHOZ *et al.*, 2003; WEAVER, 1994).

As técnicas de anestesia oftálmica loco-regional, retrobulbar e peribulbar, são bastante utilizadas na medicina de forma isolada, produzindo um campo operatório adequado para a realização da cirurgia. A anestesia peribulbar é uma variação da técnica retrobulbar, baseada na existência de um cone musculomembranoso, formado pela musculatura extrínseca do globo ocular. No bloqueio peribulbar realizado em medicina, o anestésico é depositado fora do cone muscular, no canto ínfero-lateral da órbita, sendo também denominado bloqueio extraconal. O volume a

ser injetado pode ser até duas vezes maior do que no bloqueio retrobulbar. Entendemos que é preferível a utilização do termo bloqueio extraconal para os bloqueios realizados fora do cone muscular e intraconal para os bloqueios realizados dentro do cone muscular (LAHOZ *et al.*, 2003).

No bloqueio peribulbar o volume a ser injetado pode ser até duas vezes maior do que no bloqueio retrobulbar. Uma agulha 25 x 6 é posicionada até o equador do globo, levemente angulada para a lateral de forma a não penetrar o cone muscular, onde injeta-se de 5 a 8 mL de anestésico local em um único ponto, após aspiração, para verificar se a agulha não penetrou o espaço vascular. Variações da técnica também são propostos, onde injeta-se o volume total dividido em dois pontos: no canto súpero-medial e no canto ínfero-lateral da órbita. A técnica peribulbar com a injeção em apenas um local por meio de agulha de pequeno calibre apresenta alta incidência de falhas (KATAYAMA *et al.*, 1995).

Em medicina veterinária, são propostos volumes de 2 a 4 mL, na porção superior da cavidade orbitária, pela introdução de uma agulha hipodérmica 25 x 7, até que se produza discreta projeção do globo ocular para fora da órbita. No cão Silva *et al.* utilizaram 1 mL de bupivacaína 0,5% em bloqueio peribulbar. Em medicina veterinária, estas técnicas são pouco difundidas, devido ao fato do paciente veterinário ser pouco colaborativo, devendo ser associada à anestesia geral (CANGIANI, 1997; CARARETO *et al.*, 2006; KATAYAMA *et al.*, 1995; LAHOZ *et al.*, 2003; KALLIO, 2005).

4. MATERIAL E MÉTODOS

Após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná, 15 pacientes provenientes da rotina de esterilização do Hospital Veterinário Clinivet, em Curitiba; cães sem raça definida, de ambos os sexos, com pesos variando entre 8 e 19 Kg, foram submetidos a bloqueios peribulbares com ropivacaína 1% e lidocaína 2% sem vasoconstritor.



FIGURA 1 – LIDOCAÍNA 2% SEM VASOCONSTRITOR E ROPIVACAÍNA 1%.

Após a realização da anamnese, exame físico dos pacientes e classificação como ASA I, cada indivíduo foi submetido a cateterismo da veia cefálica com cateter intravenoso 23 G para indução anestésica com propofol (Provive® - Claris, São Paulo, Brasil) na dose de 5 mg / Kg para execução das técnicas de bloqueio oftálmico. Cerca de 10 minutos após a indução, foi realizado bloqueio peribulbar com anestésico local na dose de 1 mL / 10 Kg, sendo que metade do volume total aplicado no canto temporal e a outra metade no canto nasal da órbita. O olho esquerdo recebeu bloqueio peribulbar com Lidocaína 2% sem vasoconstritor (Hipolabor, Minas Gerais, Brasil), e o olho direito com Ropivacaína 1% (Ropi® - Cristália, São Paulo, Brasil).

Para execução do bloqueio peribulbar, foi realizada antissepsia local com solução de povidine diluído em solução fisiológica na proporção de 1 : 50. O anestésico local foi preparado em seringa esteril de 3 mL e injetado através de agulha hipodérmica 25 x 7.

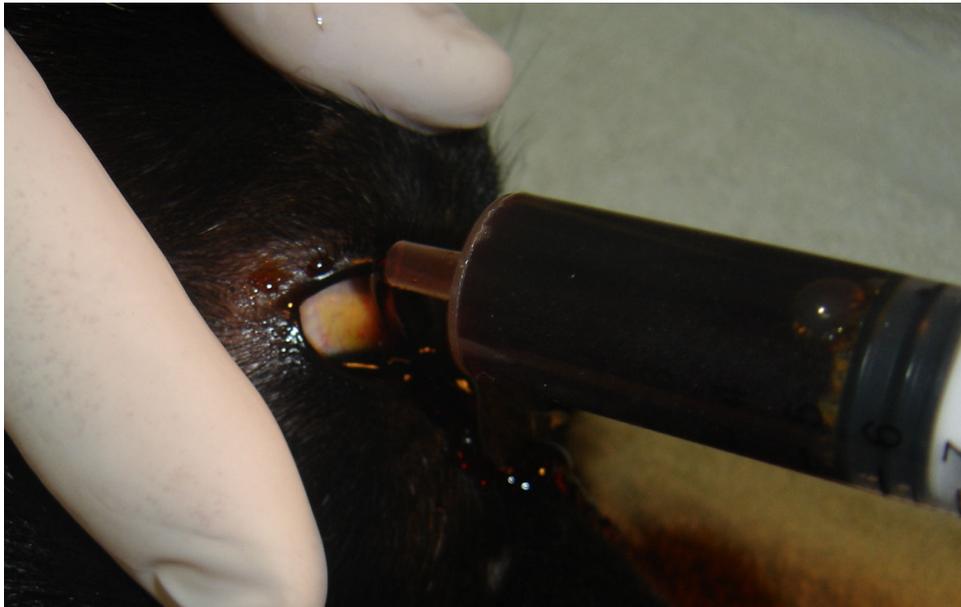


FIGURA 2 – ANTISSEPSIA PARA REALIZAÇÃO DO BLOQUEIO PERIBULBAR.

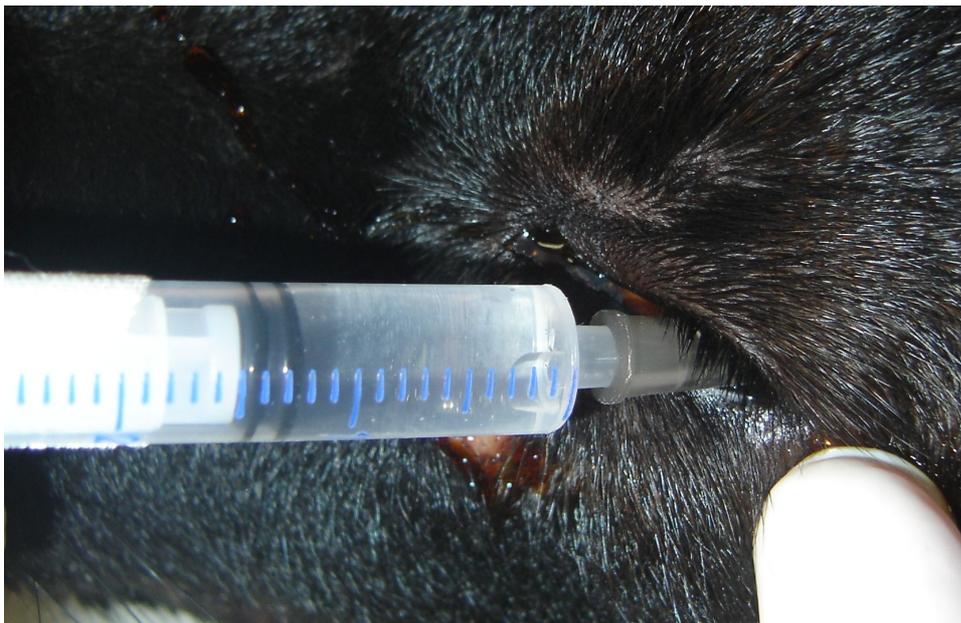


FIGURA 3 – BLOQUEIO PERIBULBAR EM 2 PONTOS: INSERÇÃO DA AGULHA NO CANTO TEMPORAL DA ÓRBITA.



FIGURA 4 – BLOQUEIO PERIBULBAR EM 2 PONTOS: INSERÇÃO DA AGULHA NO CANTO NASAL DA ÓRBITA.

Após 10 minutos da realização dos bloqueios peribulbares, os indivíduos apresentaram retorno anestésico sendo possível iniciar a avaliação da qualidade dos bloqueios realizados. Para avaliação da sensibilidade da córnea foi mensurada a estesiometria corneana através de estesiômetro de Cochet-Bonnet (Luneau Ophthalmologie, Paris, França) com valores mensurados em centímetros, a cinética do bulbo ocular pela avaliação do reflexo óculo-cefálico (classificado como presente, diminuído ou ausente), a pressão intra-ocular (PIO) com tonômetro Tonopen® (Mentor, Norwell, Mass), mensurado em milímetros de mercúrio (mmHg), o diâmetro pupilar mensurado em milímetros através de paquímetro convencional e a presença de reflexo fotomotor com fonte luminosa convencional (classificado como presente, diminuído ou ausente). Tais parâmetros foram avaliados no exame físico pré-anestésico (momento 0). Após a execução dos bloqueios, os parâmetros foram

novamente mensurados aos 10 minutos (momento 1), 25 minutos (momento 2), 40 minutos (momento 3), 55 minutos (momento 4), 70 minutos (momento 5), 85 minutos (momento 6) e 100 minutos (momento 7). Também foi avaliada a produção lacrimal através de teste de Schirmer no exame pré-anestésico (momento 0) e 70 minutos após realização dos bloqueios (momento 5).



FIGURA 5 – TONOPEN®.



FIGURA 6 – ESTESIÔMETRO DE COCHET-BONNET.

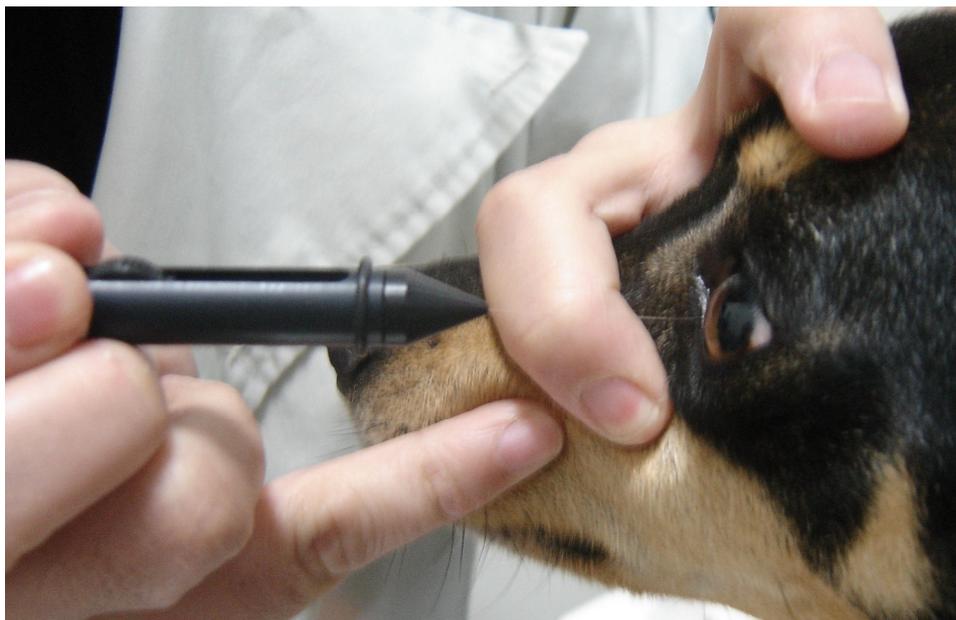


FIGURA 7 – MENSURAÇÃO DA ESTESIMETRIA CORNEANA.



FIGURA 8 – MENSURAÇÃO DA PRESSÃO INTRA-OCULAR.



FIGURA 9 – AVALIAÇÃO DO REFLEXO ÓCULO-CEFÁLICO.



FIGURA 10 – MENSURAÇÃO DO DIÂMETRO PUPILAR.



FIGURA 11 – AVALIAÇÃO DO REFLEXO FOTOMOTOR.



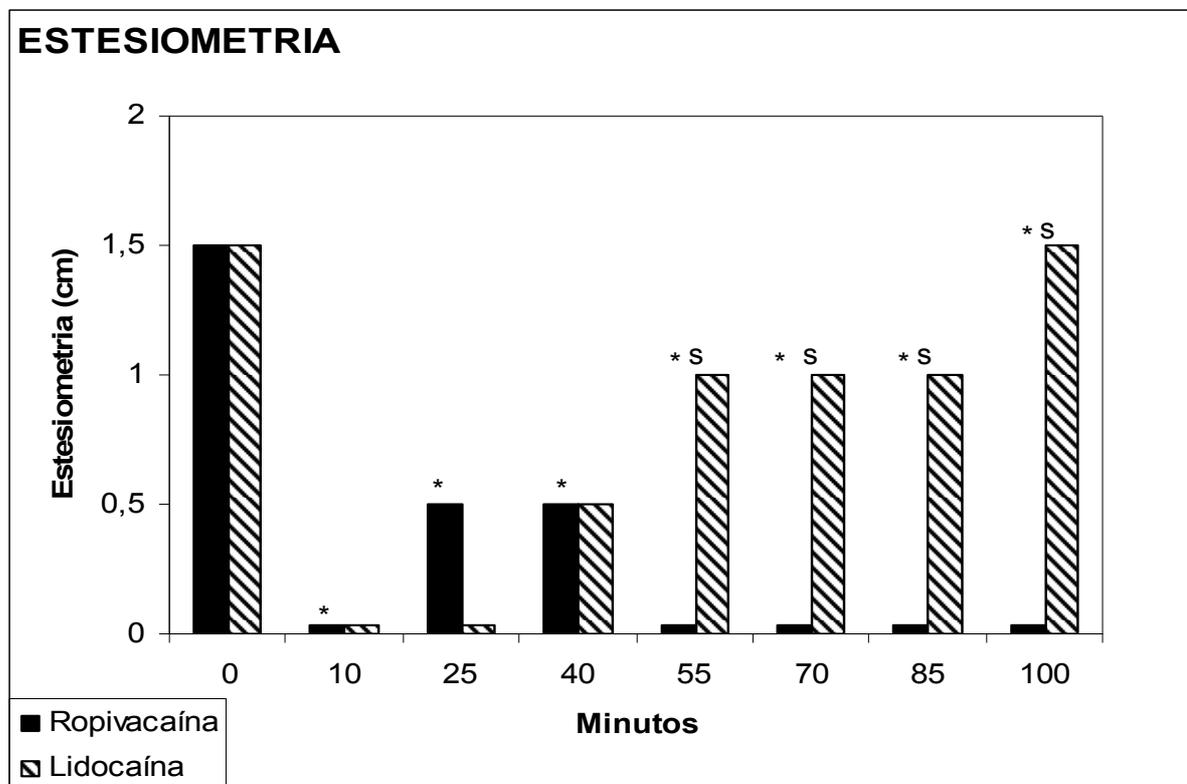
FIGURA 12 – MENSURAÇÃO DA PRODUÇÃO LACRIMAL POR TESTE DE SCHIRMER.

5. RESULTADOS

A estesiometria normal nos cães variou entre 1,5 e 2,5 cm, sendo que estes valores não diferiram entre os dois grupos estudados. Valores de estesiometria entre 0 e 0,5 cm foram considerados ideais como parâmetro de insensibilidade da córnea. No momento 1 (10 minutos) ambos os fármacos apresentaram estesiometria entre 0 e 0,5 cm. O grupo ropivacaína permaneceu com valores entre 0 e 0,5 cm por um período de até 100 minutos (momento 7). A partir de 55 minutos (momento 4) pode ser observado uma diferença estatística significativa entre os grupos com $P \leq 0,01$ sendo a ropivacaína mais eficiente para manutenção de insensibilidade na superfície corneana.

Dentro do grupo ropivacaína, a estesiometria do momento 0 (mensuração pré-anestésica), apresentou diferença estatística significativa quando comparada ao

momento 1 (em 10 minutos após o bloqueio) e também em todos os momentos seguintes até o momento 7 (100 minutos após o bloqueio). Já no grupo lidocaína, a estesiometria do momento 0 (mensuração pré-anestésica), apresentou diferença estatística significativa quando comparada ao momento 1 (10 minutos após o bloqueio) e também em todos os momentos seguintes até o momento 3 (40 minutos após o bloqueio).



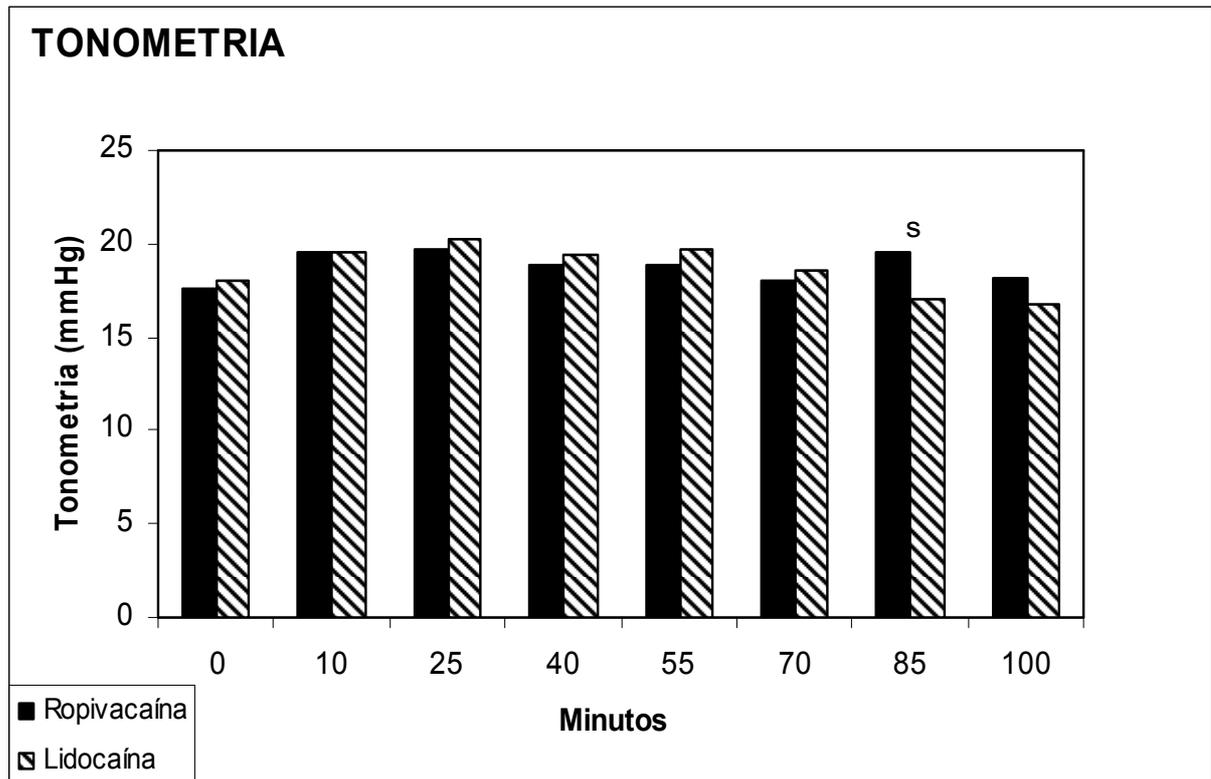
s: diferença entre os 2 grupos no mesmo momento.

*: diferença dentro do grupo ropivacaína daquele momento, com o momento 0.

GRÁFICO 1 – COMPARAÇÃO DAS VARIAÇÕES DE ESTESIOMETRIA MENSURADAS POR ESTESIÔMETRO DE COCHET-BONNET EM CENTÍMETROS, ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.

A pressão intra-ocular sofreu discretas variações entre os grupos, com mensurações mantendo-se dentro dos parâmetros normais para cães, entre 10 e 26

mmHg. Observou-se diferença significativa entre os grupos aos 85 minutos (momento 6), com $P \leq 0,05$, onde a ropivacaína apresentou mensuração maior que a lidocaína.



s: diferença entre os 2 grupos no mesmo momento.

GRÁFICO 2 – COMPARAÇÃO DOS VALORES DE PRESSÃO INTRA-OCULAR MENSURADOS POR TONOPEN® EM MMHG, ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.

O reflexo óculo-cefálico permaneceu diminuído ou ausente na maioria dos indivíduos do grupo lidocaína ($\geq 50\%$), por um período de até 25 minutos (momento 2). Por outro lado, no grupo ropivacaína o reflexo permaneceu diminuído na maioria dos indivíduos ($\geq 50\%$) por um período de até 100 minutos (momento 7).

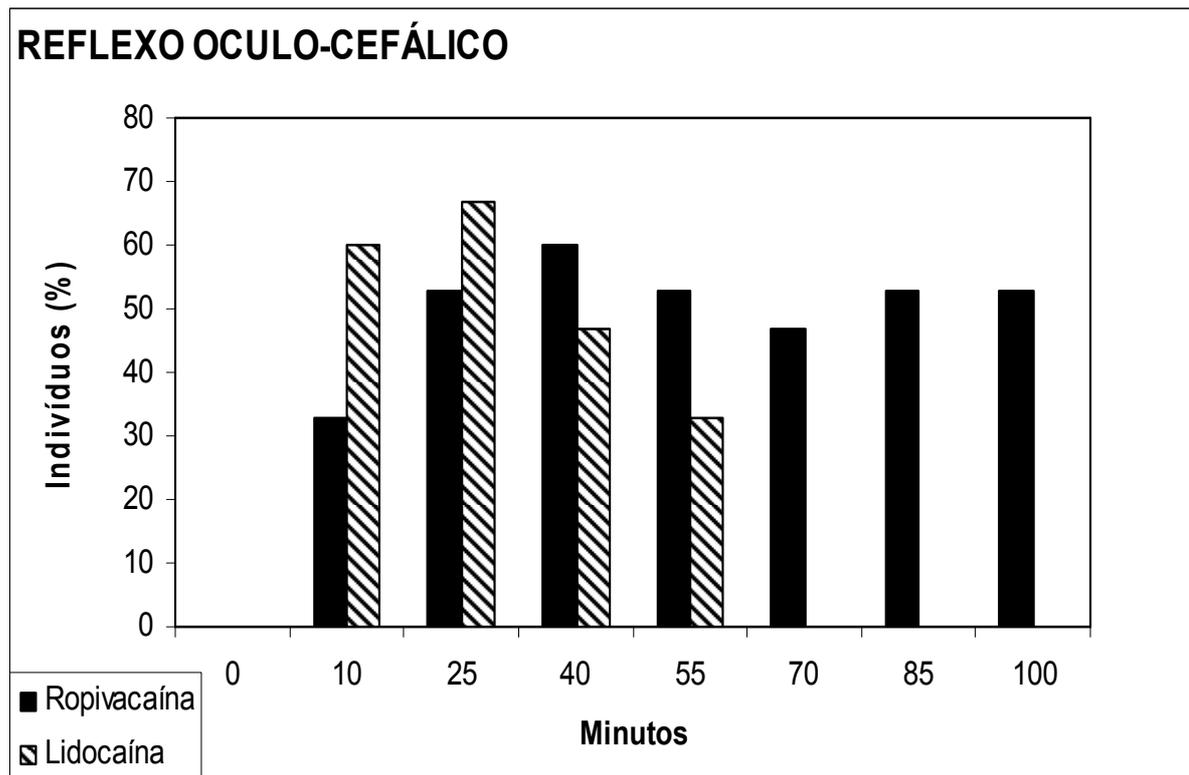


GRÁFICO 3 – COMPARAÇÃO DA PORCENTAGEM DE INDIVÍDUOS QUE APRESENTARAM REFLEXO ÓCULO-CEFÁLICO DIMINUÍDO OU AUSENTE ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.

O reflexo fotomotor apresentou-se diminuído em ambos os grupos, a partir de 10 minutos (momento 1), permanecendo diminuído ou ausente na maioria dos indivíduos do grupo lidocaína ($\geq 50\%$), por até 40 minutos (momento 3). No grupo ropivacaína, permaneceu diminuído ou ausente na maioria dos indivíduos ($\geq 50\%$) por um período de até 55 minutos (momento 4), permanecendo diminuído em cerca de 40% dos indivíduos até 100 minutos (momento 7), sendo que quando as médias gerais foram comparadas houve diferença significativa entre os dois grupos $P \leq 0,025$.

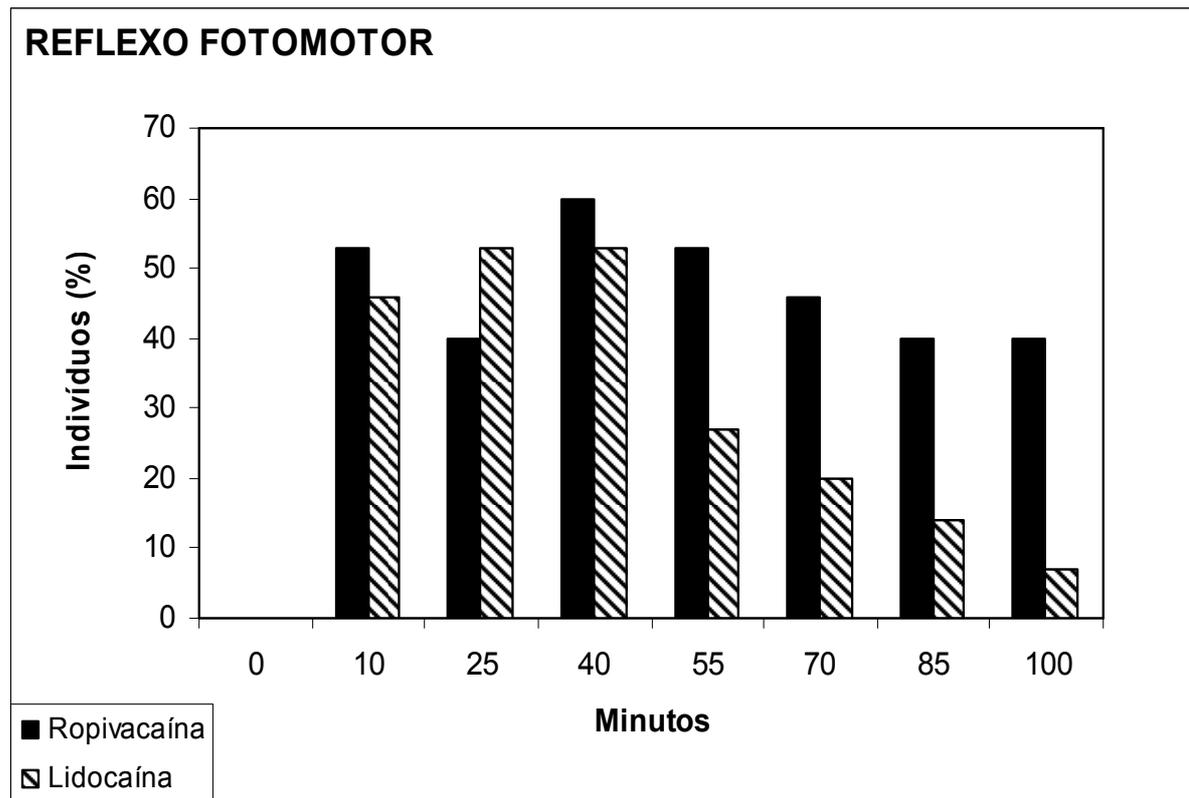
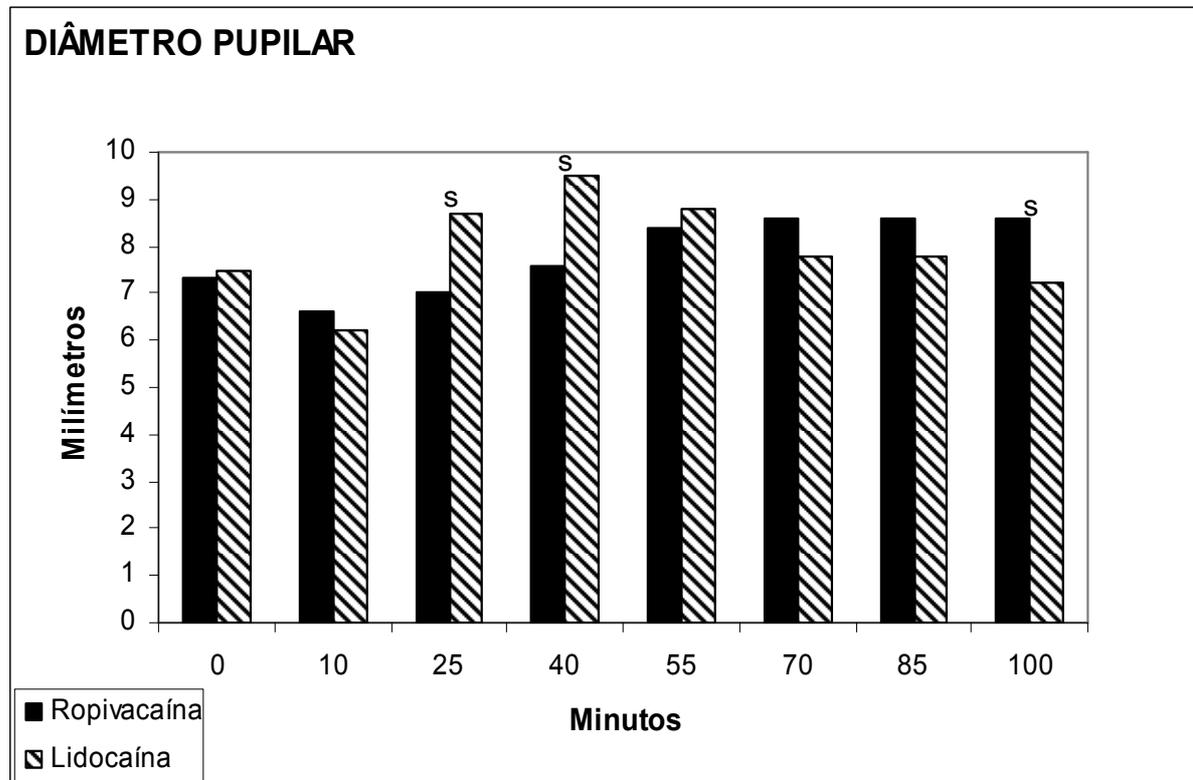


GRÁFICO 4 – COMPARAÇÃO DA PORCENTAGEM DE INDIVÍDUOS QUE APRESENTARAM REFLEXO FOTOMOTOR AUSENTE OU DIMINUÍDO ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.

Os grupos lidocaína e ropivacaína apresentaram diminuição do diâmetro pupilar aos 10 minutos (momento 1). As mensurações de diâmetro pupilar entre os grupos apresentaram diferença significativa aos 25, 40 e 100 minutos (momento 2, 3 e 7), com $P \leq 0,05$, sendo que até os 55 minutos (momento 4) a lidocaína apresentou diâmetro pupilar discretamente maior que a ropivacaína. A partir deste momento, a situação se inverteu, a ropivacaína apresentou aumento gradativo do diâmetro pupilar, sendo o pico máximo aos 70 minutos após o bloqueio (momento 5) e permanecendo por até 100 minutos (momento 7).



s: diferença entre os 2 grupos no mesmo momento.

GRÁFICO 5 – VARIAÇÃO DO DIÂMETRO PUPILAR EM CENTÍMETROS, ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.

A ropivacaína diminui significativamente a produção lacrimal, mensurado pelo teste de Schirmer após 70 minutos da realização do bloqueio peribulbar (momento 5), sendo $P \leq 0,05$. A diminuição da produção lacrimal não foi observada no grupo lidocaína.

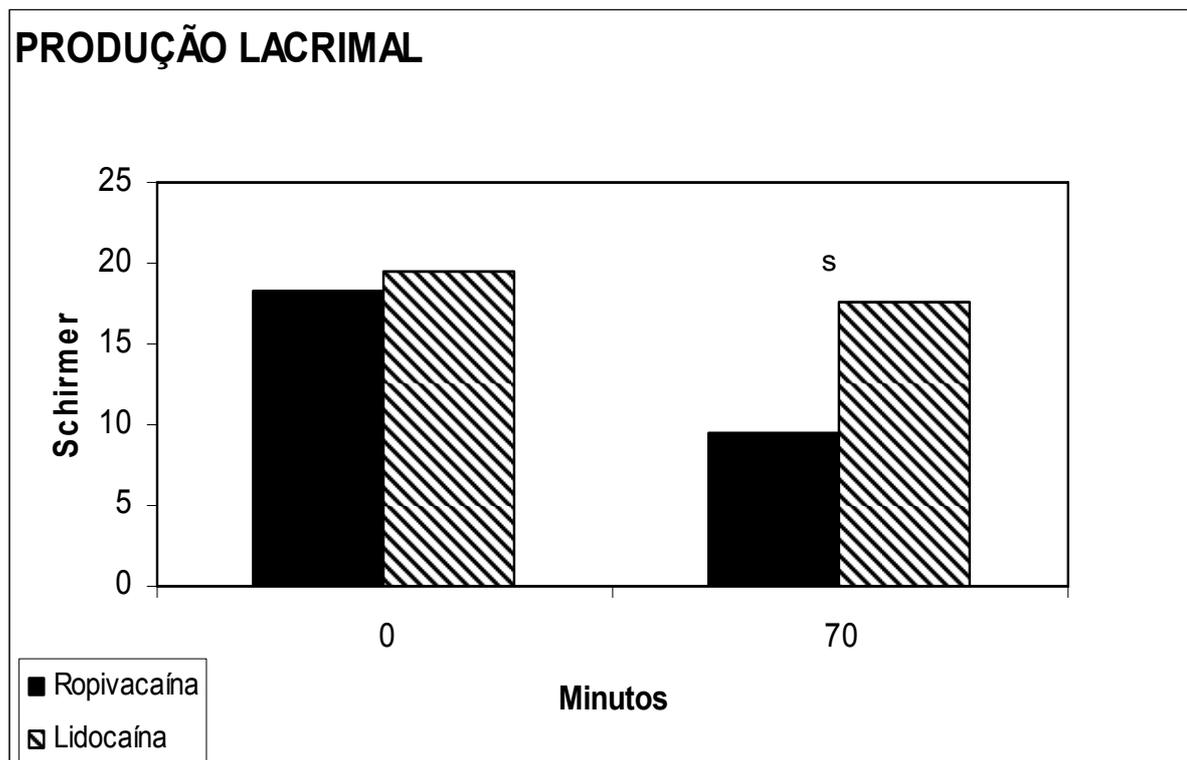


GRÁFICO 6 – VARIAÇÃO DA PRODUÇÃO LACRIMAL MENSURADA POR TESTE DE SCHIRMER, ENTRE OS GRUPOS ROPIVACAÍNA E LIDOCAÍNA.

Foram observadas complicações pós-anestésicas em três dos 15 pacientes do grupo ropivacaína (20%), apresentando reações como miose nos primeiros 25 minutos após bloqueio (momento 2); distorção da pupila, prurido, blefaroedema, quemose, blefaroespasmo durante os 100 minutos do experimento (momento 7). Nenhuma reação foi observada no grupo lidocaína. Todas as complicações foram completamente reversíveis em 24 horas. Um paciente apresentou ulceração de córnea traumática em consequência do prurido e auto-traumatismo.



FIGURA 13 – DISTORÇÃO DA PUPILA APÓS REALIZAÇÃO DE BLOQUEIO PERIBULBAR.



FIGURA 14 – REAÇÃO AO PRURIDO APÓS REALIZAÇÃO DE BLOQUEIO PERIBULBAR COM ROPIVACAÍNA.



FIGURA 15 – BLEFAROESPASMO NO OLHO DIREITO APÓS REALIZAÇÃO DE BLOQUEIO PERIBULBAR COM ROPIVACAÍNA.



FIGURA 16 – 10 MINUTOS APÓS REALIZAÇÃO DE BLOQUEIOS PERIBULBARES. NOTAR A MIOSE PRODUZIDA PELA ROPIVACAÍNA NO OLHO DIREITO, COMPARADA A MIDRÍASE PRODUZIDA PELA LIDOCAÍNA NO OLHO ESQUERDO.



FIGURA 17 – DIMINUIÇÃO DA PRODUÇÃO LACRIMAL NO OLHO DIREITO, PROVOCADO PELO BLOQUEIO PERIBULBAR COM ROPIVACAÍNA.

6. DISCUSSÃO

O estudo comparativo foi realizado com a lidocaína sem vasoconstritor por tratar-se do anestésico local de eleição e amplamente utilizado em medicina de animais de companhia. A lidocaína é considerada um anestésico local de referência pelo seu curto período de ação (KALLIO *et al.*, 1999).

As mensurações de estesiometria por estesiômetro de Cochet-Bonnet, produção lacrimal por teste Schirmer, PIO, diâmetro pupilar e centralização do bulbo ocular foram descritas para o uso da técnica retrobulbar com anestésico local como uma alternativa ao uso de bloqueadores neuromusculares sistêmicos (ACCOLA *et al.*, 2006).

Foram avaliados sensibilidade da córnea, pressão intra-ocular, cinética do bulbo ocular, presença de reflexo fotomotor, diâmetro pupilar e produção lacrimal, pois estes foram considerados pontos-chave para a realização de cirurgias intra-oculares com qualidade, conforto e segurança.

As técnicas de anestesia oftálmica loco-regional (retrobulbar e peribulbar), são amplamente utilizadas de forma isolada em medicina, produzindo um campo operatório adequado para a realização da cirurgia. A anestesia peribulbar é uma variação da técnica retrobulbar, baseada na existência de um cone musculomembranoso, formado pela musculatura extrínseca do bulbo ocular. No bloqueio peribulbar realizado em medicina, o anestésico é depositado fora do cone muscular, sendo também denominado bloqueio extraconal. O volume a ser injetado pode ser até duas vezes maior do que o do bloqueio retrobulbar (NICHOLSON *et al.*, 1999; KATAYAMA *et al.*, 1995).

Em medicina veterinária, estas técnicas são pouco difundidas, devido ao fato do paciente veterinário ser pouco colaborativo, devendo ser associada à anestesia geral (WEAVER, 1994; KATAYAMA *et al.*, 1995.; CARARETO *et al.*, 2006; LAHOZ *et al.*, 2003; KALLIO e ROSENBERG, 2005).

Devido a grande incidência de complicações provocadas pelos bloqueios retrobulbares, os bloqueios oftálmicos peribulbares vêm ganhando cada vez mais crédito entre anestesiologistas; 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 (NICHOLSON *et al.*, 1999; RIPART *et al.*, 2001; CANGIANI, 2005).

A ropivacaína 1% é mais eficiente do que outras apresentações para bloqueios peribulbares, sendo preferível pelo bloqueio sensitivo e motor rápido e profundo (GIOIA *et al.*, 2004; VASQUEZ *et al.*, 2002).

Volumes de 2,0 a 5,9 mL de ropivacaína 0,75% peribulbar foram utilizados em cães de 3,7 a 13,1 Kg, produzindo centralização do bulbo, e PIO significativamente menor do que o produzido por bloqueador neuromuscular. Bloqueios peribulbares com 4 mL de ropivacaína 1% em cães também foram realizados com PIO estável (BEVILACQUA *et al.*, 2006; COSTA *et al.*, 2005).

Um estudo realizado em 2006 relata que o bloqueio peribulbar com 1 mL de bupivacaína 0,5% promoveu centralização do bulbo, ausência de reflexos palpebral e corneal e midríase em cães (SILVA *et al.* 2006). Em nosso ponto de vista, os resultados obtidos podem ter sido influenciados pela administração de atropina e xilazina na medicação pré-anestésica e fentanil e isoflurano no trans-operatório.

Para a realização de um bloqueio oftálmico eficiente, além do tipo de técnica de bloqueio realizado, consideramos importante a concentração da apresentação farmacêutica e o volume total do anestésico local utilizado, sendo que soluções anestésicas de concentração mais alta diminuem o volume total injetado. Estes parâmetros são bastante controversos e ainda não estabelecidos em cães. Grandes volumes anestésicos podem promover protrusão parcial do bulbo e a conseqüente tração do nervo óptico, o que pode desencadear o reflexo oculocardíaco e aumento da pressão intra-ocular (CANGIANI, 1997; CARARETO *et al.*, 2006). É importante a determinação de um volume mínimo seguro e efetivo para realização de bloqueios peribulbares em cães. O volume de 1 mL / 10 Kg de ropivacaína 1% foi considerado satisfatório para manutenção de anestesia, baseado nos resultados obtidos neste estudo.

A sensibilidade tátil da córnea é um dado bastante importante na avaliação de um bloqueio anestésico. O uso do estesiômetro desenvolvido por Cochet-Bonnet em 1960, torna o estudo confiável e reproduzível (LUCCHI *et al.*, 2004; RÊGO *et al.*, 2003).

A ropivacaína possui um período de latência maior do que a lidocaína em anestesia tópica. Apresenta início de ação mais lento quando comparado à lidocaína por possuir um valor de pKa de 8,1 que é mais alto do que a lidocaína (MARTINI *et al.*, 2002; COVINO, 1996; CARVALHO e MATHIAS, 1997).

Trata-se de um anestésico local de longa duração por apresentar uma alta afinidade por proteínas plasmáticas (94%). O bloqueio motor intensifica-se à medida que aumenta a concentração. A potência analgésica é quatro vezes maior do que a da lidocaína devido sua maior lipossolubilidade (LEW *et al.*, 2001; MCCLURE, 1996; BONNET *et al.*, 2000; OLMEZ *et al.*, 2004; KALLIO *et al.*, 1999; COVINO, 1996).

A ropivacaína em bloqueio peribulbar apresenta boa eficácia e segurança nas técnicas cirúrgicas de catarata, além de produzir 12 horas de analgesia pós-operatória (LEW *et al.*, 2001; OLMEZ *et al.*, 2004; MARTINI *et al.*, 2002).

Os resultados deste estudo demonstraram que a ropivacaína apresenta início de ação semelhante ao da lidocaína no que se refere à sensibilidade da superfície da córnea. Com relação à presença do reflexo fotomotor, a acinesia do bulbo ocular através da avaliação do reflexo oculo-cefálico e o diâmetro pupilar, observamos que o tempo necessário para o início de ação da ropivacaína é maior que o da lidocaína.

Os resultados também demonstraram que a ropivacaína apresentou analgesia sobre a superfície da córnea de maior duração quando comparada com lidocaína.

A acinesia é de grande valor para o acesso do espaço intra-ocular, pois em plano anestésico cirúrgico, o bulbo ocular dos animais de pequeno porte rotaciona medial e ventralmente na órbita e ocorre exposição da terceira pálpebra, escondendo total ou parcialmente a córnea. É muito comum o uso de bloqueadores neuromusculares para centralização do bulbo, porém outros fármacos e técnicas podem produzir efeito semelhante, com maior segurança para o paciente (BECHARA, 2002; THURMON *et al.*, 1996; CARARETO *et al.*, 2006).

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 óculo-cefálico. Na presença de bloqueio anestésico do III, IV e VI pares de nervos cranianos, observamos ausência de atividade da musculatura extrínseca do olho e ausência do reflexo óculo-cefálico comprovando a eficiência da técnica utilizada em produzir acinesia do bulbo ocular (MAGALHÃES *et al.*, 2004; SLATTER e DELAHUNTA; 1990; MONTIANI-FERREIRA e PETERSEN-JONES, 2002).

O reflexo óculo-cefálico foi um importante parâmetro para avaliação da acinesia do bulbo ocular produzida pelo bloqueio dos nervos oculomotor, troclear e abducente. Com a dose empregada nesta investigação observamos uma diminuição da mobilidade do bulbo ocular substancial em ambos os grupos, sendo que a lidocaína apresentou um curto período de ação. Já a ropivacaína apresentou um efeito maior e mais duradouro. A ropivacaína, portanto, demonstrou-se capaz de causar imobilização do bulbo compatível a uma realização de um procedimento

cirúrgico. Acreditamos, todavia, que uma dose maior de ropivacaína 1% seja mais efetiva para promover imobilidade completa do bulbo ocular (acinesia).

A ropivacaína 1% é mais eficaz para redução da PIO devido ao relaxamento da musculatura extra-ocular após o bloqueio e à diminuição do volume sanguíneo intra-ocular pelo efeito vasoconstritor da ropivacaína. A difusão da ropivacaína pelos tecidos é mais rápida do que a lidocaína o que também diminui a PIO (SERZEDO *et al.*, 2000; SERZEDO *et al.*, 2001).

A pressão intra-ocular normal de cães varia entre 10 e 26 mmHg e deve ser mantida dentro de valores normais para assegurar a curvatura constante da córnea. Em procedimento cirúrgico intra-ocular, antes da abertura da câmara anterior, é essencial manter a PIO em valores normais ou inferiores para evitar prolapso de íris ou de lente e perda do corpo vítreo associados com descompressão abrupta. Durante a cirurgia, a pressão exercida pelo músculo orbicular das pálpebras sobre o bulbo, a contração dos músculos extra-oculares, as compressões produzidas pelos afastadores de pálpebras, as suturas de fixação do olho excessivamente tracionadas e manobras cirúrgicas agressivas podem levar a aumento da pressão intra-ocular (BECHARA, 2002; CARARETO *et al.*, 2006).

O aumento de pressão intra-ocular é descrito como uma consequência negativa quando um grande volume de anestésico local é injetado no espaço periocular (NICHOLSON *et al.*, 1999; RIPART *et al.*, 2001; CANGIANI, 2005).

Neste estudo a PIO apresentou variações que permaneceram dentro dos valores considerados normais para cães. A ropivacaína 1% manteve médias de PIO discretamente inferiores que as de lidocaína durante os primeiros 70 minutos de anestesia. A ropivacaína apresentou mensuração de tonometria maior que a lidocaína com 85 minutos de anestesia (momento 6).

O diâmetro pupilar, produzido pelo trabalho dos músculos constritor da pupila (inervação parassimpática) e o dilatador da pupila (inervação simpática) também é um fator importante para a realização de cirurgias intra-oculares sendo a midríase completa altamente desejável (CARARETO *et al.*, 2006).

A lidocaína mostrou-se mais eficiente em manter um diâmetro pupilar adequado em mais de 50% dos indivíduos durante os primeiros 55 minutos do bloqueio. Após este período o bloqueio perde sua eficiência. Já com a ropivacaína, o diâmetro pupilar apresentou-se maior em mais de 50% dos indivíduos a partir de 70 minutos, o que pode sugerir que a associação dos dois agentes seja uma boa alternativa. A ausência de reflexo fotomotor também é importante para manutenção de diâmetro pupilar adequado.

A injeção do anestésico ao redor do bulbo faz com que a probabilidade de difusão do anestésico para o segmento anterior seja maior, promovendo quemose e maior latência do bloqueio motor. Aprofundando-se a agulha até o equador do bulbo diminui-se a incidência de falhas (CANGIANI, 2005).

A qualidade do bloqueio motor, a duração da analgesia e a dor durante aplicação induzida pela ropivacaína em bloqueio peribulbar são melhores do que os observados com outros anestésicos locais. Há menor sensação de queimação durante aplicação de ropivacaína por bloqueio peribulbar. Escores menores de dor durante aplicação estão associados com o pH das soluções anestésicas locais (LEW *et al.*, 2001; OLMEZ *et al.*, 2004).

Os cães do grupo ropivacaína apresentaram reações como prurido, blefaroedema, quemose, blefaroespasmo e distorção da pupila, como efeitos colaterais a administração peribulbar deste fármaco, fato que não havia sido descrito na literatura até o momento.

O prurido, blefaroedema e blefaroespasmo podem estar relacionados com manifestações de dor ou reação alérgica local.

A quemose local pode estar relacionada com a injeção pouco profunda do anestésico local e sua conseqüente difusão para a conjuntiva o que caracterizaria uma pequena falha na execução da técnica de bloqueio (KATAYAMA *et al.*, 1995).

A miose e a significativa diminuição da produção lacrimal podem sugerir uma maior seletividade da ropivacaína por fibras parassimpáticas do que àquela apresentada pela lidocaína.

A diminuição da produção lacrimal após bloqueio com ropivacaína é uma consideração importante para a manutenção do trans-operatório e pós-operatório imediato visto que o ressecamento da córnea pode produzir distorções em sua superfície, ceratite e até ulcerações que podem comprometer o sucesso da intervenção.

A distorção da pupila está relacionada com a falha do anestésico local ou da técnica de bloqueio em bloquear, de maneira uniforme, os músculos constritores e dilatadores da pupila.

8. CONCLUSÃO

Os bloqueios peribulbares demonstraram grande eficiência e uma boa alternativa para serem utilizados em protocolos de anestesia balanceada.

Os resultados demonstraram que a ropivacaína 1%, na dose empregada de 1 mL / 10 Kg, tem boas propriedades anestésicas para uso oftálmico em cães, com diminuição da sensibilidade corneana, diminuição do reflexo fotomotor, aumento do diâmetro pupilar e diminuição da movimentação voluntária do bulbo ocular

suficientes para realização de uma intervenção cirúrgica intra-ocular. Entretanto, acreditamos que a dose de 2 mL / 10 Kg seja melhor para proporcionar um bloqueio anestésico mais eficiente, sem trazer conseqüências negativas como o aumento da PIO. Há possibilidade de melhorar a difusão do anestésico, atingindo estruturas peri-oculares, promovendo inclusive imobilidade de pálpebras.

Para evitar a produção de miose na fase inicial do bloqueio anestésico em alguns indivíduos e acelerar o acesso cirúrgico ao espaço intra-ocular, a associação de ropivacaína e lidocaína para realização do bloqueio peribulbar pode ser uma boa alternativa e deve ser avaliada em um estudo futuro.

A manifestação de reações adversas locais como quemose, blefaroedema, blefaroespasmo e prurido devem ser levados em consideração na escolha do anestésico local utilizado, assim como da técnica de bloqueio oftálmico peribulbar utilizada em cães, visto que tais manifestações podem gerar mudanças comportamentais no paciente que coloquem em risco o sucesso do tratamento realizado.

REFERÊNCIA

- ACCOLA PJ, BENTLEY E, SMITH LJ, FORREST LJ, BAUMEL CA, MURPHY CJ. Development of a Retrobulbar injection technique for Ocular Surgery and Analgesia in Dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association.** v229 n2 p220-225. 2006.
- BECHARA JN. Anestesia em oftalmologia. In: FANTONI DT, CORTOPASSI SRG. **Anestesia em Cães e Gatos.** São Paulo : Roca. 2002. p 271 – 279.
- BECKER DE, REED KL. Essentials of Local Anesthetic Pharmacology. **Anesth Prog.** 2006; 53:98-109.
- BERKUN Y, BEM-ZVI A, LEVY Y, GALILI D, SHALIT M. Evaluation of adverse reactions to local anesthetics: experiment with 236 patients. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology.** 2003; 91:342-45.
- BEVILACQUA, L, OLIVA VNLS, ANDRADE AL, MATSUBARA LM, PERRI SHV. Peribulbar Anesthesia With Ropivacaine as an Alternative to Neuromuscular Blocking Agents for Cataract Surgery in Dogs. **9th World Congress of Veterinary Anaesthesiology.** p. 192. 2006.
- BONNET F, ADAM F, JUNCA A. How Can We Use Ropivacaine in Clinical Practice? **European Society of Anaesthesiologists.** 2000.
- BOSELLI E, DUFLO F, DEBON R, ALLAOUCHICHE B, CHASSARD D, TOMAS L, PORTOUKALIAN J. The Induction of Apoptosis by Local Anesthetics: A Comparison Between Lidocaine and Ropivacaine. **Anesthesia Analgesia.** 2003; 96:755-6.
- BOWMAN RJ, NEWMAN, DK, RICHARDSON EC, CALLEAR AB, FLANAGAN DW. Is hyaluronidase helpful for peribulbar anaesthesia? **Eye.** 1997; 11:385-8.

CANGIANI LM, Anestesia em oftalmologia. In: MANICA JT. **Anestesiologia princípios e técnicas**. Porto Alegre: Artes médicas, 2 ed 1997.p 332.

CANGIANI LM. Retrobulbar ou peribulbar: uma questão de nomenclatura? **Revista brasileira de anestesiologia**. v55 n3 2005.

CARARETO R, NUNES N, FERRO PC, NISSHIMORI CT, PAULA DP, CONCEIÇÃO EDV. Anestesia para Cirurgias Oftálmicas. **MEDVEP – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**. V 4 (13) : 192 – 202. 2006.

CARLOS JM, VIAMONTE MA. Farmacologia de los anestésicos locales. Disponível em **URL: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol22/suple2/suple3.html>**. 1999.

CARVALHO JCA, MATHIAS RS. Farmacologia dos Anestésicos Locais. In: MANICA JT, *et al.* **Anestesiologia – princípios e técnicas**. 2ª ed. Porto Alegre:Artes Médicas; 1997; p.332-340.

COLUMB MO, DAVIS A. Local anaesthetic agents. **The Medicine Publishing Company Ltda**. Inglaterra. 2004; p.128-132.

COSTA G, MUSIC M, SPADOLA F, SIRACUSANO L, CUCINOTTA G. Comparison of Intravenous and Peribulbar Cis-Atracurium Administration in Dogs Undergoing Ophthalmic Surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v32 p1 2005.

COVINO BG. Farmacologia dos Anestésicos Locais. In: ROGERS MC, TINKER JH, COVINO BG, LONGNECKER DE. **Princípios e Práticas de Anestesiologia**. v. 2, Rio de Janeiro:Guanabara-koogan. 1996; p.913-929.

CRUZ I, ORTEGA M, GONZALEZ A, BLAS I, VISCASILLAS J. Evaluation of a Constant Rate Infusion of Lidocaine for Balance Anaesthesia in Dogs Undergoing

Surgery. In: **9th World Congress of Veterinary Anaesthesiology**. 2006 set 12-16; Santos. Anais. São Paulo: CBCAV 2006. p 176.

DEMPSEY GA, BARRET PJ, KIRBY IJ. Hyaluronidase and peribulbar block. **British Journal of Anaesthesia**. 1997; 78:671-4.

DUKE T. Local and Regional Anesthetic and Analgesic Techniques in the Dog and Cat: Part I, Pharmacology of Local Anesthetics and Topical Anesthesia. **Can Vet Journal**. 2000; 41.

DUKE T. Local and Regional Anesthetic and Analgesic Techniques in the Dog and Cat: Part II, Infiltration and Nerve Blocks. **Can Vet Journal**. 2000; 41.

GALL, H., KAUFMANN, R., KALVERAM, C.M. Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**. 1996; 97:933-37.

GIOIA L, FANELLI G, CASATI A, NUTI U, MENNELLA R, SCARIONI M, CERCHIERINI E, SCIASCIA A, GARASSINO A, TORRI G, FASCE F, BOLOGNESI G. A Prospective, Randomized, Double-Blinded Comparison of Ropivacaine 0,5%, 0,75%, and 1% Ropivacaine for Peribulbar Block. **Journal of Clinical Anesthesia**. v16 n3 p 184-188. 2004.

GOLDMAN L, AUSIELLO D. **Cecil Textbook of Medicine**. 22nd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier edition. 2004.

GOULART TF, HAMAJI A, KURIKI W. Anestésicos locais. **Prática Hospitalar**. Ano VII, 41, 2005.

HEAVNER JE. Local anesthetics In: THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3 ed, Baltimore:Williams & Wilkins. 1996; p.330-336.

INTELIZANO TR, SANTOS PR, FUTEMA F, OTSUKI DA, ALMEIDA TI. Técnicas de anestesia local. In: **Anestesia em Cães e Gatos**. FANTONI DT, CORTOPASSI SRG. São Paulo:Roca; 2002; p199-208.

JOHNSON ME, UHL CB. Low Dose Lidocaine causes neuronal injury and Apoptosis. **Anesthesiology**. 2001; 95:A985.

KALLIO H, ROSENBERG PH, Advances in Ophthalmic Regional Anaesthesia. **Best Pract Res Clin Anaesthesiology**. v19 n2 p215-217. 2005

KALLIO H, SUMMANEM P, MAUNUKESLA EL. Retrobulbar/Peribulbar Block With 0,2% Ropivacaína or 1% lidocaine for Transcleral Cyclophotocoagulation or retinal Panphotocoagulation. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**. v24 n4. p341-346. 1999.

KATAYAMA M, LOPES LCF, VIEIRA JL. Atlas de técnicas de Bloqueios regionais – Bloqueio Peribulbar. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. V 45, supl 20 p32 – 33. 1995.

KNUDSEN K, SUURKULA MB, BLOMBERG S, SJÖVAL J, EDVARDSON N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. **British Journal of Anaesthesia**. 1997; 78:507-14.

LAHOZ DE, ESPADA EB, CARVALHO JCA. Bloqueio Extraconal para Implante de Lente Intra-ocular: Influência da Via de Acesso (Superior ou Inferior) na Qualidade da Anestesia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. V 53, n 4. 2003.

LAMONT LA, TRANQUILLI WJ, GRIMM KA. Physiology of Pain. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice – Management of Pain**. Philadelphia: Saunders. 2000; p 703-728.

LAMONT LA. Anestésicos Locais. In: GREENE SA. **Segredos em Anestesia Veterinária e Manejo da Dor**. Porto Alegre: Artmed. 2004; p.131-135.

LASCELLES BDX. Farmacologia Clínica de Agentes Analgésicos. In: HELLEBREKERS LJ. **Dor em Animais**. São Paulo: Manole. 2002; p.92-95.

LEMKE KA, DAWSON SD. Local and regional Anesthesia. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice – Management of Pain**. Philadelphia: Saunders; 2000; p 839-857.

LEW E, VLODKA JD, HADZIC A. Ropivacaine for Peripheral Nerve Blocks: Are There Advantages? **Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management**. v5 n2. p56-59. 2001.

LUCCI LMD, ITAMI CN, ALVES RF, MONTESANO FT, OSAKI MH, SANT'ANNA AEBPP. Efeito do Uso da Lente Escleral Cosmética na Sensibilidade Tátil Corneal em Phthisis Bulbi. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. v67 n5. p733-736. 2004.

MAGALHÃES E, GOVÊIA CS, OLIVEIRA KB. Bupivacaína Racêmica, Levobupivacaína e Ropicacaína em Anestesia Loco-Regional para Oftalmologia – Um Estudo Comparativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v50 n2. p195-198. 2004.

MARTINI E, CAVALLINI GM, CAMPI L, LUGLI N, NERI G, MOLINARI P. Lidocaine Versus Ropivacaine for Topical Anesthesia in Cataract Surgery. **Journal of Cataract Refract Surgery**. 2002. v28. p1018-1022.

MASSONE F. Anestesia Local. In: FANTONI DT, CORTOPASSI SRG. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo:Roca; 2002; p.193-198.

MCCLURE HA, RUBIN AP. Review of local anaesthetic agents. **Minerva Anestesiologica**. 2005; 71(3): 59-74.

MCCLURE JH. Ropivacaine. **British Journal of Ophthalmology**. 1996; 76:300-307.

MONTIANI-FERREIRA F, PETERSEN-JONES S. Neuro-ophthalmology. In PETERSEN-JONES S, CRISPIN S. **Manual of Small Animal Ophthalmology**. 2^a ed. London:BSAVA; 2002; p257-275.

NICHOLSON G, SUTTON B, HALL GM. Comparison of 1% ropivacaine with 0,75% Bupivacaine and 2% lidocaine for Peribulbar Anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**. v84 n1 p89-91. 2000.

NICHOLSON G, SUTTON B, HALL GM. Ropivacaine for Peribulbar Anesthesia. **Regional Anesthesia And Pain Medicine**. v24 n4. p337-340. 1999

OLIVA VNLS, OLIVEIRA DB, VIVA MCR, NAKAMURA AA, TEIXEIRA TL, TAPPI RM, PERRI SHV. Comparison of 0,5% Bupivacaine, 0,75% Ropivacaine and Their Combination For Epidural Anesthesia in Conscious Dogs. In: **9th World Congress of Veterinary Anaesthesiology**; 2006 set 12-16; Santos. Anais. São Paulo: CBCAV 2006. p.191.

OLMEZ G, CAKMAK SS, CACA I, UNLU MK. Intraocular Pressure and Quality of Blockade in Peribulbar Anesthesia Using Ropivacaine or Lidocaine with Adrenaline: A Double-Blind Randomized Study. **Tohoku Journal Of Experimental Medicine**. 2004; v204:203-208.

OTERO P, TARRAGONA L, DOVA SW, QUAINÉ P, WIKINSKI J. Effects of Epidurally Administered Ropivacaine at Three Different Concentrations in Dogs. In: **9th World Congress of Veterinary Anaesthesiology**. 2006 set 12-16; Santos. Anais. São Paulo: CBCAV 2006. p.190.

OTERO P. Local anesthetic and analgesic techniques. **World Congress WSAVA / FECAVA / CSAVA**. 2006; p207-8.

OTERO PE. **Dor: Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Caetano do Sul, SP: Interbook, 2005; p.106-109.

RÊGO MGB, RODOVALHO AJM, ROCHA AAA, NASSARALLA JÚNIOR JJ, NASSARALLA BRA. Sensibilidade Corneana e Secreção Lacrimal Após LASIK.

Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. v66 n2. 2003.

RIPART J, LEFRANT JY, GOUSSAYE JE, PRAT-PRADAL D, VIVIEN B, ELEDJAM JJ. Peribulbar Versus Retrobulbar Anesthesia for Ophthalmic Surgery: An Anatomical Comparison of Extraconal and Intraconal Injections. **Anesthesiology.** v54 p56-52. 2001.

SCHATZ M. Adverse reactions to local anesthetics. **Immunology and Allergy Clinics of North America.** 1992; 12:585-609.

SCOTT DB, JEBSON PRJ, BRAID DP, *et al.* Factors affecting plasma levels of lignocaine and prilocaine. **British Journal of Anaesthesia.** 1992; 44:1040-49,

SERZEDO PSM, NOCITI JR, ZUCCOLOTTO EB, CAGNOLATI CA, FERRERA SB. Pressão Intra-Ocular Durante Bloqueio Peribulbar com Ropivacaína 1 por cento. **Revista Brasileira de Anestesiologia.** v50 n3. 2000.

SERZEDO PSM, NOCITI JR, ZUCCOLOTTO EB, CAGNOLATI CA, FERRERA SB. Intraocular Pressure and Ropivacaine in Peribulbar Block: A Comparative Study with Bupivacaine. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica.** v45 n5. p600-602. 2001.

SILVA CN, TORRES MOP, SILVA FF, SÁ FB. Utilização de Anestesia Peribulbar em Cirurgia de Catarata em Cães – Relato de Caso. Disponível em **URL:** <http://www.sec.adaltech.com.br/jepex/2006/resumos/R0744-2.doc>. 2006.

SLATTER D, DELAHUNTA A. Neuro-Ophthalmology. In: Slatter D. **Fundamentals of Veterinary Ophthalmology.** Saunders: Philadelphia. 2ed. 1990 p 461-463.

SOARES LF, HELAYEL PE, CONCEIÇÃO DB, OLIVEIRA FILHO GR. Bloqueio peribulbar com associação de mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a

0,5% e lidocaína a 2%: efeitos da adição de hialuronidase. **Rev bras anesthesiol.** Vol 52 n 4 Campinas July/Aug. 2002.

THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BESNON GJ. Anesthesia for Special Patients: Ocular Patients. In: THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia.** 3 ed, Baltimore : Williams & Wilkins. 1996. p 812 – 817.

VASQUEZ CE, MACUCO MV, BEDIN A, CASTRO RAC. Comparação da Qualidade do Bloqueio Oftálmico Periconal com Ropivacaína a 1% e 0,75% com Punção os Pontos Infraorbitário lateral e Medial da Órbita. **Revista Brasileira de Anesthesiologia.** v52 n6. 2002.

VIAMONTE MA, MEDINA IJ. Nuevos Anestésicos Locales: Promesa o Realidad? Disponível em **URL: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol22/suple3.html>.** 1999.

WEAVER BMQ, Anaesthesia for Ophtalmic Surgery. In: HILBERY A D R, WATERMAN AE, BROUWER GJ, **Manual of Anaesthesia for Small Animal Practice.** England : BSAVA, 1994, 3 ed, p. 101-107.