

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RENATO LUÍS CARVALHO

INVESTIGAÇÃO SOBRE O USO ALTERNATIVO DE UM FÁRMACO
ANESTÉSICO DE FORMA TÓPICA NO TRATAMENTO DO GLAUCOMA EM
CÃES E ANÁLISE DESCRITIVA DAS ESTRUTURAS DO SEGMENTO
ANTERIOR POR MEIO DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA EM
BULDOQUES FRANCESES

CURITIBA

2025

RENATO LUÍS CARVALHO

INVESTIGAÇÃO SOBRE O USO ALTERNATIVO DE UM FÁRMACO
ANESTÉSICO DE FORMA TÓPICA NO TRATAMENTO DO GLAUCOMA EM
CÃES E ANÁLISE DESCRITIVA DAS ESTRUTURAS DO SEGMENTO
ANTERIOR POR MEIO DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA EM
BULDOGUES FRANCESES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias no Setor de Ciências Agrárias na Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias

Orientador: Professor Ph.D. Fabiano Montiani-Ferreira

CURITIBA

2025

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

Carvalho, Renato Luís

Investigação sobre o uso alternativo de um fármaco anestésico de forma tópica no tratamento de glaucoma em cães e análise descritiva das estruturas do segmento anterior através da tomografia de coerência óptica em buldogues franceses / Renato Luís Carvalho. – Curitiba, 2024.

1 recurso online: PDF.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

Orientador: Ph.D. Fabiano Montiani-Ferreira

1. Cães. 2. Buldogue Francês (Cão). 3. Glaucoma. 4. Oftalmologia veterinária. I. Montiani-Ferreira, Fabiano. II. Universidade Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

Bibliotecária: Elizabeth de Almeida Licke da Luz CRB-9/1434



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS - 40001016023P3

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação CIÊNCIAS VETERINÁRIAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **RENATO LUÍS CARVALHO** intitulada: **INVESTIGAÇÃO SOBRE O USO ALTERNATIVO DE UM FÁRMACO ANESTÉSICO DE FORMA TÓPICA NO TRATAMENTO DO GLAUCOMA EM CÃES E ANÁLISE DESCRITIVA DAS ESTRUTURAS DO SEGMENTO ANTERIOR ATRAVÉS DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA EM BULDOQUES FRANCESES**, sob orientação do Prof. Dr. FABIANO MONTIANI FERREIRA, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 07 de Fevereiro de 2025.

Assinatura Eletrônica

07/02/2025 19:48:43.0

FABIANO MONTIANI FERREIRA

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

10/02/2025 14:57:59.0

JUAN CARLOS DUQUE MORENO

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

07/02/2025 20:22:54.0

HENRIQUE DE MOURA FREITAS

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA)

RUA DOS FUNCIONÁRIOS, 1540 – CURITIBA – Paraná – Brasil

CEP 80035050 – Tel: (41) 3350-5621 – E-mail: cpgcv@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de outubro de 2015

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 422366

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho marca não apenas o fim de uma etapa acadêmica, mas também o reflexo de uma caminhada repleta de aprendizado, desafios e, sobretudo, apoio.

Agradeço primeiramente a Deus, pela força, saúde e oportunidade de realizar este sonho.

Ao meu orientador Fabiano Montiani-Ferreira, pela paciência, dedicação e por compartilhar seu vasto conhecimento ao longo desta jornada. Seu apoio foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao coautor Fábio Luiz da Cunha Brito, pela contribuição valiosa e pela orientação precisa, que enriqueceram cada etapa desta pesquisa.

Aos colegas e amigos da Universidade Federal do Paraná, em especial Isabela Dall’Agnol Canto e Naréu Simas de Carvalho Harrison, por todos os momentos de aprendizado, discussões construtivas e pelo incentivo contínuo. Vocês tornaram essa experiência ainda mais especial.

Agradeço também a minha família, pelo amor incondicional, pelas palavras de encorajamento e pela paciência durante os momentos mais desafiadores. Vocês são a base de tudo.

À Universidade Federal do Paraná, por proporcionar os recursos e o ambiente necessários para o desenvolvimento desta pesquisa.

Por fim, sou grato a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, seja por meio de palavras de apoio, gestos de amizade ou colaboração direta no projeto.

A todos, meu mais sincero agradecimento.

Renato Luís Carvalho

“Conhecimento não é aquilo que você sabe,
mas o que você faz com aquilo que sabe”.

Aldous Huxley

RESUMO

A oftalmologia veterinária tem se consolidado como uma área em constante evolução, acompanhando os avanços da medicina e incorporando tecnologias inovadoras e abordagens terapêuticas específicas para os animais. Esses progressos são motivados pelo crescente reconhecimento da importância da saúde ocular no bem-estar geral dos animais e pelo aprimoramento das técnicas de diagnóstico e tratamento. O presente estudo aborda dois aspectos complementares relacionados à saúde ocular em cães. No primeiro estudo, investigou-se o uso alternativo da dexmedetomidina 100 µg/ml, na forma de colírio tópico, associada à dorzolamida 2%, em comparação ao uso isolado da dorzolamida para o tratamento do glaucoma em cães. A eficácia dos protocolos terapêuticos foi avaliada em diferentes tempos, utilizando parâmetros clínicos e estatísticos para determinar sua viabilidade e impacto no manejo da pressão intraocular (PIO). Ao final dos 30 dias do estudo, pode-se observar a redução de 35,99% da PIO nos olhos tratados com a associação da dexmedetomidina e dorzolamida, em comparação a redução de 20,32% nos olhos tratados apenas com a dorzolamida. Não foram observados efeitos adversos locais e sistêmicos após o uso das medicações. No segundo estudo, realizou-se uma análise descritiva das estruturas do segmento anterior de olhos saudáveis de Buldogues Franceses por meio de tomografia de coerência óptica (OCT). Foram avaliadas a espessura central da córnea (ECC), a espessura do epitélio corneano (EEC) e o ângulo iridocorneano (AIC), estabelecendo valores de referência para a raça. Os resultados da OCT revelaram uma ECC média de $561,97 \pm 45,26 \mu\text{m}$ e uma EEC média de $78,88 \pm 8,77 \mu\text{m}$. A AIC apresentou média de $55,68 \pm 9,88^\circ$. A integração desses trabalhos evidencia a relevância de novas abordagens terapêuticas e de ferramentas de diagnóstico por imagem na medicina veterinária, promovendo avanços no tratamento e na compreensão de condições oftalmológicas em cães.

Palavras-chave: Buldogue Francês; dexmedetomidina; glaucoma; oftalmologia veterinária; tomografia de coerência óptica (OCT).

ABSTRACT

Veterinary ophthalmology has established itself as a constantly evolving field, keeping pace with advances in medicine and incorporating innovative technologies and therapeutic approaches specific to animals. These developments are driven by the growing recognition of the importance of ocular health in the overall well-being of animals and the improvement of diagnostic and treatment techniques. The present study addresses two complementary aspects related to ocular health in dogs. In the first study, the alternative use of 100 µg/mL dexmedetomidine in the form of topical eye drops, combined with 2% dorzolamide, was investigated in comparison to the isolated use of dorzolamide for the treatment of glaucoma in dogs. The efficacy of the therapeutic protocols was evaluated at different time points, using clinical and statistical parameters to determine their feasibility and impact on intraocular pressure (IOP) management. At the end of the 30-day study, a 35.99% reduction in IOP was observed in eyes treated with the combination of dexmedetomidine and dorzolamide, compared to a 20.32% reduction in eyes treated with dorzolamide alone. No local or systemic adverse effects were observed after medication use. In the second study, a descriptive analysis of the anterior segment structures of healthy French Bulldog eyes was performed using optical coherence tomography (OCT). The central corneal thickness (CCT), corneal epithelial thickness (CET), and iridocorneal angle (ICA) were evaluated, establishing reference values for the breed. OCT results revealed a mean CCT of 561.97 ± 45.26 µm and a mean CET of 78.88 ± 8.77 µm. The ICA had a mean value of $55.68 \pm 9.88^\circ$. The integration of these studies highlights the relevance of new therapeutic approaches and imaging diagnostic tools in veterinary medicine, promoting advancements in the treatment and understanding of ophthalmic conditions in dogs.

Key-words: dexmedetomidine; French Bulldog; glaucoma; optical coherence tomography (OCT); veterinary ophthalmology.

LISTA DE FIGURAS

1. USO DE DEXMEDETOMIDINA INJETÁVEL NA FORMA DE COLÍRIO ASSOCIADA À DORZOLAMIDA PARA O TRATAMENTO DO GLAUCOMA EM CÃES

Figura 1. Imagem representativa de um dos cães investigados no presente estudo (grupo DEX DORZO), cão número 13 com presença de glaucoma secundário no olho direito, podendo se observar presença de bftalmia intensa, congestão episcleral, neovascularização corneana e catarata bilateral 22

Figura 2. Frasco de colírio manipulado de forma estéril contendo 5 ml de Dexmedetomidina 100 µg/ml para utilização em pacientes com glaucoma no presente estudo 23

Figura 3: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para o grupo DORZO (médias) nos tempos 0, 7 e 30 representando a PIO dos cães avaliados no estudo 28

Figura 4: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para o grupo DEX DORZO (médias) nos tempos 0, 7 e 30 representando a PIO dos cães avaliados no estudo 28

Figura 5: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para efeito comparativo entre os grupos DORZO e DEX DORZO (médias) nos tempos 0, 7 e 30 representando a PIO dos cães avaliados no estudo 29

Figura 6: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para avaliação da frequência cardíaca entre os grupos DORZO e DEX DORZO (o mínimo, o primeiro quartil (Q1), a mediana, o terceiro quartil (Q3) e o máximo) nos tempos 0 e 30 representando a frequência cardíaca dos cães avaliados no estudo 31

Figura 7: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para avaliação da frequência respiratória entre os grupos DORZO e DEX

DORZO (o mínimo, o primeiro quartil (Q1), a mediana, o terceiro quartil (Q3) e o máximo) nos tempos 0 e 30 representando a frequência respiratória dos cães avaliados no estudo 31

Figura 8: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para avaliação da pressão arterial sistólica entre os grupos DORZO e DEX DORZO (o mínimo, o primeiro quartil (Q1), a mediana, o terceiro quartil (Q3) e o máximo) nos tempos 0 e 30 representando a pressão arterial sistólica dos cães avaliados no estudo 32

2. AVALIAÇÃO DA ESPESSURA CENTRAL DA CÓRNEA, EPITÉLIO CORNEANO E DO ÂNGULO IRIDOCORNEANO EM BULDOQUES FRANCESES POR MEIO DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

Figura 1. Imagem representativa de retinografia de cão da raça Buldogue Francês (cão número 5) por meio da captura de imagem com retinógrafo Volk Pictor (Volk Optical Inc., Mentor, Ohio – EUA) 49

Figura 2. Tomógrafo de coerência óptica Optovue iVue SD-OCT (Optovue Inc. Fremont, CA – EUA) 50

Figura 3. Imagem de OCT - córnea sem alterações patológicas, com paquimetria da espessura central da córnea (535 μm) dentro dos limites normais. (cão número 1) 54

Figura 4. Imagem de OCT – córnea sem alterações patológicas, com paquimetria do epitélio corneano (81 μm) dentro dos limites normais (cão número 10) 54

Figura 5. Imagem de OCT – abertura do ângulo iridocorneano com medição da abertura do ângulo (54,28°) dentro do padrão de normalidade (cão número 8) 55

LISTA DE TABELAS

1. USO DE DEXMEDETOMIDINA INJETÁVEL NA FORMA DE COLÍRIO ASSOCIADA À DORZOLAMIDA PARA O TRATAMENTO DO GLAUCOMA EM CÃES

Tabela 1. Descrição demográfica dos animais envolvidos no grupo DORZO e apresentação dos dados da pressão intraocular obtidos durante o estudo 26

Tabela 2. Descrição demográfica dos animais envolvidos no grupo DEX DORZO e apresentação dos dados da pressão intraocular obtidos durante o estudo 27

2. AVALIAÇÃO DA ESPESSURA CENTRAL DA CÓRNEA, EPITÉLIO CORNEANO E DO ÂNGULO IRIDOCORNEANO EM BULLDOGS FRANCÊSES POR MEIO DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

Tabela 1. Parâmetros dos 18 cães da raça Bulldog Francês (36 olhos) incluídos no estudo. A tabela apresenta o sexo, a idade (em meses), o Teste Lacrimal de Schirmer (TLS) e a Pressão Intraocular (PIO) para os olhos direito e esquerdo de cada animal. Os valores de TLS e PIO estão expressos em milímetros por minuto (mm/min) e milímetros de mercúrio (mmHg), respectivamente 48

Tabela 2. Descrição dos parâmetros avaliados em 18 cães da raça Bulldog Francês (36 olhos), incluindo espessura central da córnea (ECC) em μm , espessura do epitélio corneano (EEC) em μm e abertura do ângulo iridocorneano (AIC) em $^\circ$. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão e intervalo de confiança de 95% (IC 95%).. 53

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS GERAIS	15
3. USO DE DEXMEDETOMIDINA INJETÁVEL NA FORMA DE COLÍRIO ASSOCIADA À DORZOLAMIDA PARA O TRATAMENTO DO GLAUCOMA EM CÃES	16
RESUMO	17
ABSTRACT	18
INTRODUÇÃO	19
MATERIAL E MÉTODOS	20
RESULTADOS	24
DISCUSSÃO	32
CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	37
4. AVALIAÇÃO DA ESPESSURA CENTRAL DA CÓRNEA, EPITÉLIO CORNEANO E DO ÂNGULO IRIDOCORNEANO EM BULDOGUES FRANCESES POR MEIO DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA	42
RESUMO	43
ABSTRACT	44
INTRODUÇÃO	45
MATERIAL E MÉTODOS	46
RESULTADOS	51
DISCUSSÃO	54
CONCLUSÃO	57
REFERÊNCIAS	58

5. CONCLUSÃO GERAL	61
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA	62

1. INTRODUÇÃO

A oftalmologia veterinária tem se consolidado como uma área em constante evolução, acompanhando os avanços da medicina e incorporando tecnologias inovadoras e abordagens terapêuticas específicas para os animais. Esses progressos são motivados pelo crescente reconhecimento da importância da saúde ocular no bem-estar geral dos animais e pelo aprimoramento das técnicas de diagnóstico e tratamento.

O glaucoma é uma condição oftalmológica grave caracterizada pelo aumento da pressão intraocular (PIO), o que pode levar a danos irreversíveis ao nervo óptico e à perda de visão. Em cães, essa doença representa um desafio significativo tanto para diagnóstico quanto para tratamento, exigindo atenção especializada e abordagem terapêutica imediata para minimizar os impactos na qualidade de vida do animal. O tratamento do glaucoma em cães é focado em reduzir a pressão intraocular e aliviar os sintomas, sendo fundamental o uso de medicamentos tópicos, como colírios que diminuem a produção de humor aquoso ou que favorecem o aumento de seu escoamento. Nesse contexto, a pesquisa e o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento do glaucoma em cães são essenciais. A busca por alternativas terapêuticas mais eficazes e menos invasivas se torna cada vez mais urgente, especialmente com o objetivo de melhorar o controle da pressão intraocular, retardar o avanço da doença e, idealmente, preservar a visão dos animais afetados. O avanço da ciência, incluindo novas abordagens farmacológicas, oferece esperança para o futuro do manejo do glaucoma em cães, proporcionando tratamentos mais eficientes e com menor impacto na qualidade de vida dos pacientes.

A tomografia de coerência óptica (OCT) é uma ferramenta valiosa na oftalmologia veterinária, permitindo a avaliação precisa do segmento anterior do olho de cães. Essa tecnologia não invasiva proporciona imagens de alta resolução, essenciais para mensurar parâmetros morfológicos como a espessura central da córnea (ECC), a espessura do epitélio corneano (EEC) e o ângulo iridocorneano (AIC). A medição desses parâmetros é fundamental no diagnóstico e acompanhamento de doenças oculares, como o glaucoma, ajudando a avaliar a saúde da córnea e a identificar predisposições para o aumento da pressão intraocular.

Além disso, o OCT permite a obtenção de valores de referência para raças específicas, como o Buldogue Francês, melhorando os protocolos de diagnóstico e tratamento. Essa tecnologia tem o potencial de transformar a medicina veterinária, oferecendo diagnósticos mais rápidos e precisos e auxiliando no monitoramento da saúde ocular dos animais.

A presente dissertação está estruturada em dois capítulos. O primeiro capítulo apresenta um trabalho experimental sobre uso da dexmedetomidina injetável na forma de colírio para o tratamento do glaucoma em cães. O segundo capítulo concentra-se em um estudo para uma análise descritiva sobre o uso da tomografia de coerência óptica (OCT) no segmento anterior de cães da raça Buldogue Francês.

2. OBJETIVOS GERAIS

O primeiro capítulo deste trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia da dexmedetomidina, um fármaco sedativo, quando aplicado de forma tópica em associação ao colírio de dorzolamida 2%, em comparação ao uso isolado de dorzolamida, no controle da pressão intraocular (PIO) em cães. Este estudo almeja oferecer alternativas terapêuticas para o manejo do glaucoma, uma condição oftalmológica comum e desafiadora, especialmente em raças predispostas. O segundo capítulo tem como objetivo realizar uma análise detalhada das estruturas do segmento anterior do olho de cães saudáveis, utilizando a tomografia de coerência óptica (OCT). Este estudo tem como foco a mensuração de parâmetros morfológicos, como a espessura central da córnea (ECC), a espessura do epitélio corneano (EEC) e o ângulo iridocorneano (AIC), com o intuito de estabelecer valores de referência para a raça Buldogue Francês. Essas medições são essenciais para o diagnóstico precoce de condições oculares, como o glaucoma, e para o acompanhamento da saúde ocular em cães ao longo do tempo. Ambos os estudos visam aprimorar o tratamento e diagnóstico de doenças oculares em cães, promovendo avanços na medicina veterinária, melhorando a qualidade de vida dos animais afetados e estabelecendo novas abordagens terapêuticas e diagnósticas.

3. USO DE DEXMEDETOMIDINA INJETÁVEL NA FORMA DE COLÍRIO ASSOCIADA À DORZOLAMIDA PARA O TRATAMENTO DO GLAUCOMA EM CÃES

Renato Luís Carvalho^{1*}, Juan Carlos Duque Moreno¹, Fábio Luiz da Cunha Brito²,
Fabiano Montiani-Ferreira¹

¹Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba-PR, Brasil.

² Pós-graduação em Oftalmologia Veterinária – Faculdade Qualittas, São Paulo-SP, Brasil.

*Corresponding author: montiani@ufpr.br

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

RLC: *study design, data collection and analysis, statistical analysis and preparation of manuscript.* **JCDM:** *study design and analysis.* **FLCB:** *data collection.* **FMF:** *study design, statistical analysis and reviewing the manuscript.*

AGRADECIMENTOS

The authors are grateful to the animals that were subjected to the experiment and to their owners for their trust and hope in veterinary medicine.

CONFLITO DE INTERESSES

The authors declare no conflicts of interest.

RESUMO

Este estudo investigou a eficácia do uso tópico isolado do colírio de dorzolamida 2% três vezes ao dia em comparação com a associação da dexmedetomidina 100 µg/ml, originalmente formulada para uso injetável e aplicada topicamente duas vezes ao dia, associada ao uso de colírio de dorzolamida 2% três vezes ao dia, na redução da pressão intraocular (PIO) em cães diagnosticados com glaucoma. Um total de 29 cães com glaucoma e PIO superior a 25 mmHg foram selecionados com base em critérios clínicos específicos da condição. Os cães foram divididos em dois grupos, sendo o Grupo 1 (DORZO) composto por 12 animais, recebendo apenas colírio de dorzolamida 2% a cada oito horas, e o Grupo 2 (DEX DORZO) composto por 17 animais, recebendo colírio de dorzolamida 2% a cada oito horas associado à aplicação tópica de dexmedetomidina 100 µg/ml a cada doze horas. A aferição da PIO de todos os animais foi realizada no dia da primeira avaliação clínica e novamente após 7 e 30 dias do início do tratamento. Foram avaliados parâmetros vitais como frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica antes da aplicação tópica da dexmedetomidina e 30 minutos após a sua instilação. Os resultados demonstraram uma redução significativa da PIO nos olhos tratados tanto com dorzolamida isolada (DORZO) como com a combinação de dexmedetomidina e dorzolamida (DEX DORZO). O grupo DEX DORZO teve uma média de redução de 35,99% ($p = 0,0012$) da PIO ao fim dos 30 dias de avaliação em comparação com os olhos tratados apenas com dorzolamida, onde se observou uma média de redução de 20,32% ($p = 0,6026$). Não houve diferença significativa nos parâmetros vitais avaliados, assim como não foram observados casos de blefaroespasma ou hiperemia após a administração das medicações em nenhum dos grupos. Conclui-se, portanto, que a administração tópica de dexmedetomidina duas vezes ao dia, em associação com o colírio de dorzolamida, pode ser uma abordagem eficaz e segura para reduzir a PIO em cães com glaucoma. Esses resultados sugerem a possibilidade de utilizar a dexmedetomidina como uma opção terapêutica adicional no tratamento do glaucoma em cães, devido à sua ação alfa-2 agonista-adrenérgica e à ausência de efeitos adversos significativos.

Palavras-chave: alfa-2 agonista; oftalmologia; pressão intraocular; reposicionamento farmacológico.

ABSTRACT

This study investigated the efficacy of the isolated topical use of 2% dorzolamide eye drops three times a day compared to the combination of 100 µg/ml dexmedetomidine, originally formulated for injectable use and applied topically twice a day, associated with the use of 2% dorzolamide eye drops three times a day, in reducing intraocular pressure (IOP) in dogs diagnosed with glaucoma. A total of 29 dogs with glaucoma and IOP greater than 25 mmHg were selected based on specific clinical criteria of the disease. The dogs were divided into two groups: Group 1 (DORZO) included 12 animals that received only 2% dorzolamide eye drops every eight hours, and Group 2 (DEX DORZO) included 17 animals that received 2% dorzolamide eye drops every eight hours combined with 100 µg/ml dexmedetomidine applied topically every 12 hours. IOP measurements were taken on the day of the first clinical evaluation and again at 7 and 30 days after the glaucoma diagnosis. Vital parameters such as heart rate, respiratory rate, and systolic blood pressure were assessed before and 30 minutes after the topical application of dexmedetomidine. The results showed a significant reduction in IOP in eyes treated with dorzolamide alone (DORZO) and those treated with the combination of dexmedetomidine and dorzolamide (DEX DORZO). The DEX DORZO group had an average reduction of 35.99% ($p = 0,0012$) in IOP at the end of the 30-day evaluation compared to eyes treated with dorzolamide alone, which showed an average reduction of 20.32% ($p = 0,6026$). There were no statistically significant differences in the evaluated vital parameters, and no cases of blepharospasm or hyperemia were observed following medication administration in either group. In conclusion, the topical administration of dexmedetomidine twice daily, combined with dorzolamide eye drops, may be an effective and safe approach to reducing IOP in dogs with glaucoma. These results suggest the potential use of dexmedetomidine as an additional therapeutic option for the treatment of glaucoma in dogs, due to its alpha-2 adrenergic agonist action and the absence of significant adverse effects.

Key-words: alpha-2 agonist; intraocular pressure; ophthalmology; pharmacological repositioning.

INTRODUÇÃO

O glaucoma em cães é uma doença ocular dolorosa e progressiva, caracterizada por um grupo complexo de neuropatias ópticas que levam à perda de visão, tendo em comum a pressão intraocular (PIO) elevada que leva à perda de células ganglionares da retina (CGR), associada ainda à degeneração do disco óptico (Maggio & Bras, 2015; Komáromy et al., 2018). O glaucoma é a principal causa de perda de visão irreversível, tanto em seres humanos quanto em cães (Gelatt & Mackay, 2004; Weinreb, Aung & Medeiros, 2014; Tham et al., 2014; Quigley & Bowman, 2016; Komáromy et al., 2018). Estima-se que a prevalência do glaucoma primário e secundário no cão é similar à do ser humano, observando-se valores entre 1 e 2% (Plummer, Regnier & Gelatt, 2013). O principal ponto final em todas as formas de glaucoma é a neuropatia óptica glaucomatosa (NOG), cujas características estão interligadas: morte das células ganglionares da retina (CGR), ativação das células gliais, remodelação dos tecidos e alterações do fluxo sanguíneo. A PIO aumentada e insustentável pode induzir o estiramento da lâmina cribrosa da esclera e danos secundários aos axônios das CGR (Flammer & Mozaffarieh, 2007).

O humor aquoso (HA) é formado nos processos ciliares a partir do sangue arterial. Três mecanismos estão envolvidos em sua formação: difusão, ultrafiltração e secreção ativa. Os dois primeiros processos são passivos e não envolvem participação celular ativa. A secreção ativa é considerada o principal contribuinte para a formação do HA, sendo responsável por aproximadamente 80% a 90% da formação total de HA (Goel et al., 2010). Após entrar na câmara anterior via pupila, o HA é drenado por duas vias diferentes, ambas localizadas no ângulo iridocorneano. O escoamento trabecular (também conhecido como escoamento convencional) é a drenagem do HA sequencialmente através da fenda ciliar, da malha trabecular, plexo aquoso angular, canais coletores, veias episclerais, veias ciliares anteriores e posteriormente para a circulação sistêmica (Nilsson, 1997, Komáromy et al., 2019). O caminho trabecular representa a principal via de escoamento no olho de mamíferos. O escoamento uveoescleral (também conhecido como escoamento não convencional) refere-se ao HA que sai da câmara anterior pela fenda ciliar e, posteriormente, através dos espaços intercelulares entre os feixes do músculo ciliar para os espaços supraciliar e supracoroidal, de onde é drenado por meio da esclera. Fora do olho, o fluido é provavelmente retornado à circulação sistêmica por meio dos vasos

linfáticos da órbita. O estado do músculo ciliar influencia diretamente o fluxo uveoescleral: quando contraído, o músculo ciliar reduz esse fluxo; quando relaxado, o fluxo aumenta (Alm & Nilsson, 2009). O escoamento uveoescleral foi responsável por 15% e 3% do total de escoamento de HA em cães com PIO normal e em cães com glaucoma avançado, respectivamente (Nilsson, 1997). A PIO é mantida por um equilíbrio entre a produção de humor aquoso e sua drenagem, e o desequilíbrio dessa fração pode levar a alterações significativas na PIO e, finalmente, ao desenvolvimento de glaucoma. O comprometimento da drenagem do humor aquoso por meio das vias de escoamento fisiológicas é responsável pelos aumentos na PIO. A elevação da PIO observada no glaucoma pode causar dor ocular, bem comprometimento visual irreversível.

As intervenções médicas e cirúrgicas para o glaucoma têm como objetivo diminuir a PIO por meio da redução da produção de humor aquoso, do aumento ou da alteração do mecanismo de drenagem do humor aquoso, ou de uma combinação de ambos, a fim de retardar a perda da visão (Webb, 2021). Para muitas formas de glaucoma canino, não há cura e a perda de visão progride apesar dos tratamentos médicos e cirúrgicos intensivos e dispendiosos. A principal vantagem dos medicamentos aplicados topicamente é a incidência reduzida de efeitos secundários sistêmicos. O arsenal terapêutico atualmente disponível para o tratamento médico tópico do glaucoma é composto por agentes hipotensores oculares, incluindo inibidores da anidrase carbônica (IAC), alfa-2 adrenérgicos, betabloqueadores e análogos das prostaglandinas (Willis, Diehl & Robbins, 2002).

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná (UFPR) para cumprir todas as regras e condutas sobre bem-estar animal. Todos os proprietários foram informados e concordaram em assinar o formulário de consentimento para o estudo.

Animais – 16 fêmeas e 13 machos entre seis meses e 14 anos de idade (12 Shih Tzus, três cães sem raça definida (SRD), dois Huskies Siberianos, dois Lhasa Apsos, dois Poodles, um American Bully, um American Staffordshire, um Buldogue Francês, um

Dogue Alemão, um Maltês, um Pinscher, um Pug e um Spitz Alemão) com glaucoma unilateral (Figura 1). Os grupos experimentais foram compostos por cães atendidos entre agosto de 2023 e dezembro de 2024 no serviço de oftalmologia da Clínica Veterinária REVET, localizada em São Paulo-SP, Brasil. Entre os tipos de glaucoma, foram registrados 15 casos de etiologia primária, 12 casos de etiologia secundária e dois casos de etiologia congênita. Todos os animais foram submetidos ao exame oftalmológico, em ambiente de iluminação controlada, por meio de biomicroscopia com lâmpada de fenda (Lâmpada de Fenda Keeler ONE, Berkshire, UK), oftalmoscopia indireta (Oftalmoscópio 3,5V PANOPTIC com Filtro e Lente Corneana 11820 Welch Allyn, Skaneateles, New York, USA) quando na presença de transparência dos meios, teste de Schirmer (Drogavet, Curitiba, Paraná, Brasil), tonometria de rebote (Tonômetro portátil TD-800 LanYuXuan, Beijing, China) e corantes vitais como fluoresceína e rosa bengala (Drogavet, Curitiba, Paraná, Brasil), e foram determinados como saudáveis no exame físico geral. Foram observados alguns sinais clínicos durante o exame ocular, não sendo ausência de critérios eliminatórios, como presença da ruptura da membrana de Descemet (estrias de Haab's); graus variáveis de edema de córnea; congestão de vasos episclerais; midríase fixa; sinéquias anteriores ou posteriores; luxação ou subluxação da lente e catarata.



Figura 1. Imagem representativa de um dos cães investigados no presente estudo (grupo DEX DORZO), cão número 13 com presença de glaucoma secundário no olho direito, podendo se observar presença de buphthalmia intensa, congestão episcleral, neovascularização corneana e catarata bilateral.

Formulação do colírio de Dexmedetomidina – Ampolas de dexmedetomidina de uso intramuscular e intravenoso, na concentração de 100 µg/mL (B. Braun Melsungen, Alemanha), foram enviadas à farmácia de manipulação veterinária Drogavet (Curitiba, Paraná, Brasil) para a formulação do colírio. O fármaco foi então remanipulado em solução salina para utilização experimental no presente estudo, sendo administrado duas vezes ao dia, com um intervalo de 12 horas entre as aplicações (Figura 2). O medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por cada ampola de 2 ml, sendo praticamente “isento de sódio” segundo a descrição do fabricante. A dexmedetomidina é quimicamente descrita como monoclóridrato de (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol. Seu peso molecular é de 236,7. O pH está na faixa de 4,5-7. É solúvel em água, tem pKa de 7,1. Seu coeficiente de partição em octanol: água no pH 7,4 é 2,89 (Chrysostomou & Schmitt, 2008).



Figura 2. Frasco de colírio manipulado de forma estéril contendo 5 ml de Dexmedetomidina 100 µg/ml para utilização em pacientes com glaucoma no presente estudo.

Protocolo experimental – Foram mensuradas as pressões intraoculares de todos os animais para determinar a PIO basal da doença (Tempo 0 - T0) por meio de tonometria

de rebote com o Tonômetro Portátil TD-800 LanYuXuan. Após estabelecido o diagnóstico de glaucoma, os animais foram divididos em dois grupos distintos, sendo o Grupo 1 (DORZO) composto por 12 animais que receberam o tratamento com uma gota de colírio de dorzolamida 2% a cada 8 horas, e o Grupo 2 (DEX DORZO) composto por 17 animais que receberam o tratamento com uma gota de colírio de dorzolamida 2% a cada 8 horas associado à administração de uma gota do colírio de dexmedetomidina 100 µg/ml a cada 12 horas. Após sete dias do início do protocolo medicamentoso, foi realizada a segunda tonometria (Tempo 7 – T7), assim como a verificação da presença de quaisquer efeitos adversos. A terceira tonometria ocorreu após 30 dias do início do protocolo (Tempo 30 – T30) para o tratamento dos olhos glaucomatosos.

Determinação da PIO – Os animais foram contidos manualmente pelo examinador para a realização da tonometria com três leituras consecutivas, nas quais uma variância de menos de 5% foi aceita. Esses valores foram então calculados para obter a média da PIO em cada tempo do estudo.

Avaliação dos parâmetros vitais – Frequência cardíaca e respiratória foram mensuradas por meio de auscultação com estetoscópio Littmann Classic III, e a pressão arterial sistólica foi avaliada com Doppler Vascular Veterinário Medmega, antes e 30 minutos após a instilação tópica da dexmedetomidina nos olhos avaliados no presente estudo.

Determinação da hiperemia conjuntival e do blefaroespasma – O blefaroespasma e a hiperemia conjuntival foram monitorados ao longo de todo o período experimental, sendo registrados como presentes ou ausentes nos olhos avaliados.

Análise estatística – As mudanças na pressão intraocular, frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica foram analisadas durante o período de tratamento, usando análises comparativas das medidas obtidas nos diferentes tempos testados por meio de variáveis quantitativas. Por meio do software MedCalc® Statistical Software 20.305 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium), empregou-se o teste de normalidade denominado D'Agostino-Pearson em todas as variáveis. Por se tratar de variável que apresentou distribuição normal, os efeitos do tratamento sobre a PIO foram avaliados por meio de um teste paramétrico, especificamente o teste de ANOVA de Medidas Repetidas. Os resultados foram apresentados como média e desvios padrão, permitindo a comparação da eficácia do tratamento em diferentes tempos. Por outro lado,

ao realizar a análise estatística dos parâmetros vitais, como frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica, devido ao fato de não apresentarem distribuição normal, optou-se pelo uso de um modelo não paramétrico conhecido como Teste de Friedman. Os resultados foram apresentados como mediana (diferença interquartil). Para a análise, valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Determinação do tamanho mínimo da amostra – Para estimar o tamanho mínimo da amostra necessária para garantir robustez estatística na análise da PIO, foi utilizada a análise de poder estatístico. O método empregado foi o teste de poder para amostras independentes (*Two-sample t-test power analysis*), conforme descrito por Cohen (1988). O cálculo baseou-se na diferença média das PIOs ao longo do estudo e no desvio padrão conjunto das amostras, resultando no tamanho do efeito (Cohen's d). A análise foi realizada considerando um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) e um poder estatístico de 80% ($1 - \beta = 0,8$), assumindo distribuição normal dos dados. Ao considerar os grupos como uma única amostra, o tamanho mínimo necessário foi estimado em 9 indivíduos no total, indicando que a amostra utilizada no estudo foi maior que a exigência mínima para garantir validade estatística. A análise foi realizada utilizando a função `solve_power` da biblioteca `statsmodels.stats.power.TTestIndPower` no software Python (Python Language Reference, version 2.7. Available at <http://python.org>).

RESULTADOS

Os cães foram avaliados nos tempos 0, 7 e 30 em seus respectivos grupos de estudo (Grupo DORZO e Grupo DEX DORZO) para determinar a eficácia do tratamento (Tabela 1 e 2). Os resultados foram apresentados graficamente, destacando as medidas de tendência central e variabilidade em dois gráficos distintos, sendo a Figura 3 para o grupo DORZO, a Figura 4 para o grupo DEX DORZO e a Figura 5 apresentando uma comparação entre os grupos.

Tabela 1. Descrição demográfica dos animais envolvidos no grupo DORZO e apresentação dos dados da pressão intraocular obtidos durante o estudo.

Paciente	Sexo	Raça	Glaucoma	PIO	PIO	PIO
				Tempo 0	Tempo 7	Tempo 30
1	Macho	Shih tzu	Secundário	30	18	25
2	Fêmea	Poodle	Primário	39	40	38
3	Macho	Shih Tzu	Primário	48	30	38
4	Macho	American Bully	Secundário	27	24	22
5	Macho	Lhasa Apso	Secundário	40	32	28
6	Fêmea	Spitz Alemão	Primário	52	30	36
7	Fêmea	Shih Tzu	Primário	36	34	33
8	Macho	Maltês	Secundário	68	38	33
9	Fêmea	SRD	Secundário	48	32	28
10	Fêmea	SRD	Secundário	25	45	40
11	Macho	Bulldogue Francês	Primário	39	35	36
12	Macho	Shih Tzu	Primário	30	27	27

Tabela 2. Descrição demográfica dos animais envolvidos no grupo DEX DORZO e apresentação dos dados da pressão intraocular obtidos durante o estudo.

Paciente	Sexo	Raça	Glaucoma	PIO	PIO	PIO
				Tempo 0	Tempo 7	Tempo 30
1	Fêmea	Husky Siberiano	Congênito	34	28	26
2	Macho	Shih Tzu	Congênito	38	32	32
3	Fêmea	American Starforshire	Secundário	54	47	25
4	Fêmea	Pug	Secundário	34	30	26
5	Fêmea	Husky Siberiano	Primário	38	28	20
6	Macho	Dogue Alemão	Primário	35	26	24
7	Fêmea	Poodle	Primário	40	38	20
8	Macho	Shih Tzu	Secundário	40	31	24
9	Fêmea	Shih Tzu	Primário	34	24	30
10	Fêmea	Pinscher	Primário	30	34	24
11	Macho	Shih Tzu	Secundário	38	15	15
12	Fêmea	Lhasa Apso	Primário	54	38	39
13	Fêmea	Shih Tzu	Primário	41	31	33
14	Fêmea	SRD	Primário	48	30	20
15	Macho	Shih Tzu	Secundário	33	36	29
16	Macho	Shih Tzu	Secundário	46	29	25
17	Fêmea	Shih Tzu	Primário	55	50	21

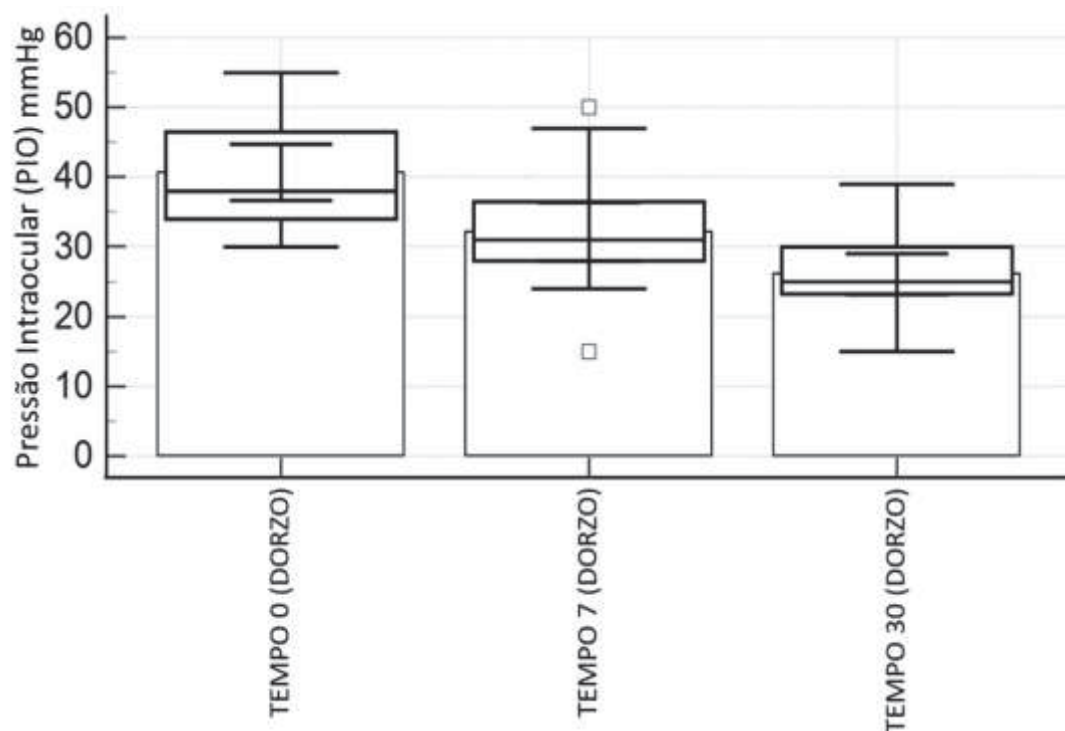


Figura 3: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para o grupo DORZO (médias) nos tempos 0, 7 e 30 representando a PIO dos cães avaliados no estudo.

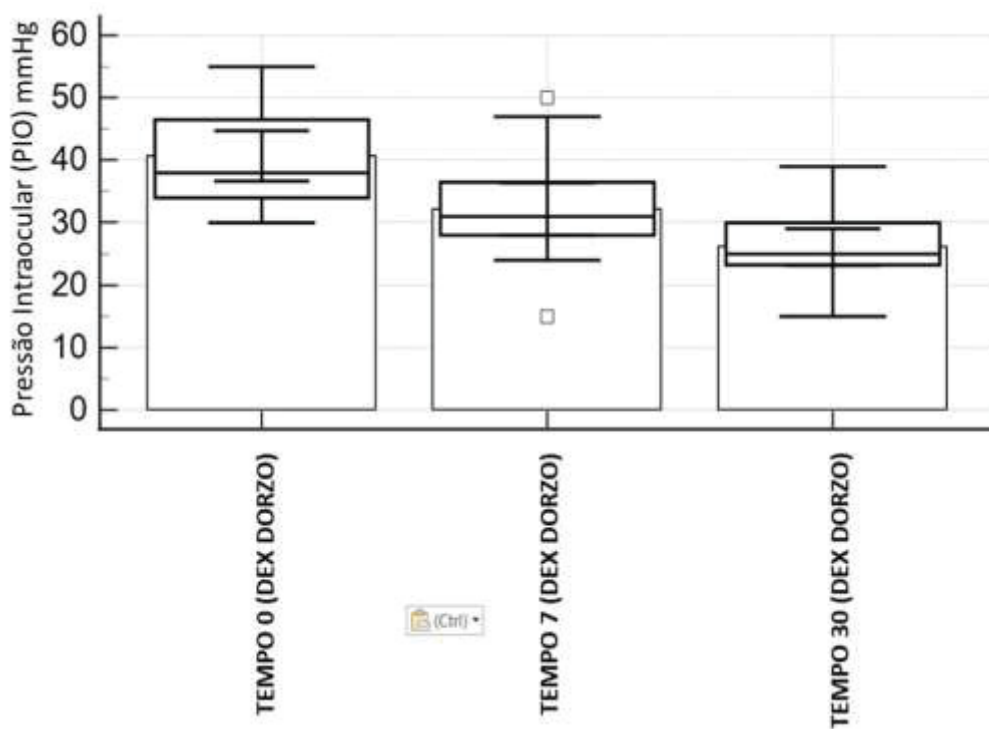


Figura 4: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para o grupo DEX DORZO (médias) nos tempos 0, 7 e 30 representando a PIO dos cães avaliados no estudo.

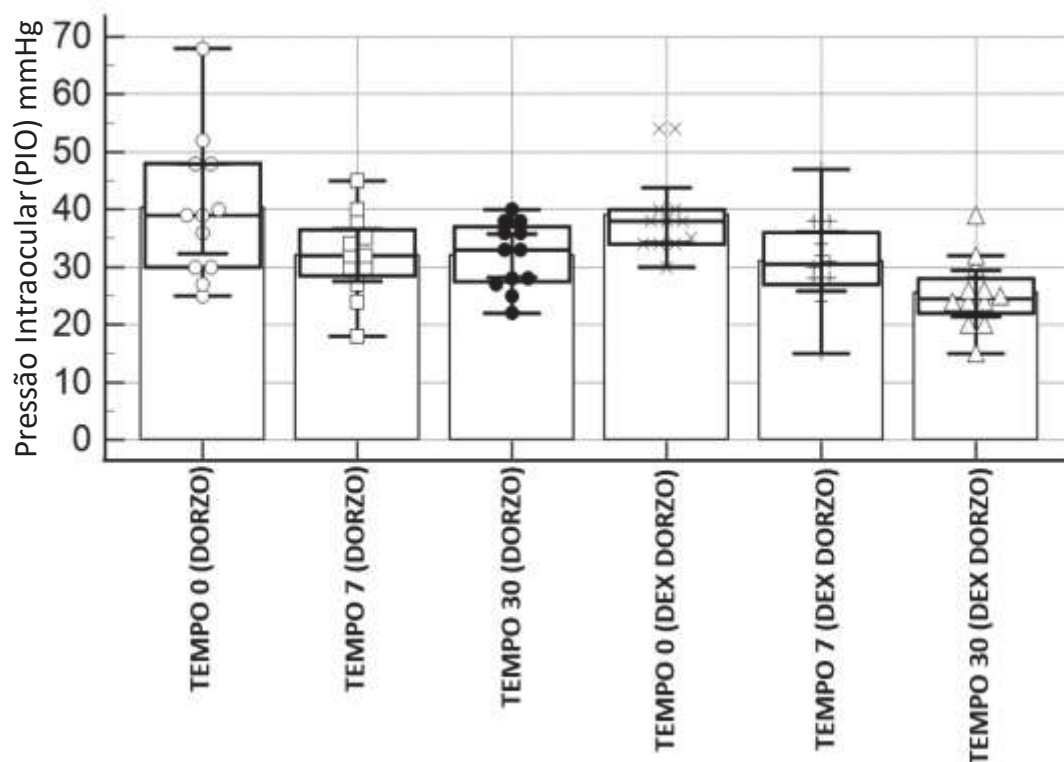


Figura 5: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para efeito comparativo entre os grupos DORZO e DEX DORZO (médias) nos tempos 0, 7 e 30 representando a PIO dos cães avaliados no estudo.

A média da PIO dos animais no grupo DORZO foi de 40,17 ($\pm 12,31$) mmHg no Tempo 0. Após sete dias de tratamento (Tempo 7), a média teve uma redução para 32,08 ($\pm 7,23$) mmHg, porém no Tempo 30 foi observado uma redução mínima da PIO para 32 ($\pm 5,85$) mmHg. Em relação ao grupo DEX DORZO, a média da PIO dos animais incluídos no estudo foi de 40,71 ($\pm 7,92$) mmHg no Tempo 0, sendo observada a sua diminuição no Tempo 7 para 32,18 ($\pm 8,22$) mmHg e no Tempo 30 para 26,06 ($\pm 5,74$) mmHg.

A análise comparativa dos resultados entre os grupos DORZO e DEX DORZO revelou diferenças substanciais na evolução da pressão intraocular (PIO) ao longo dos diferentes períodos de tempo investigados. Observou-se que no grupo DORZO, a diferença entre as médias da PIO entre o Tempo 0 e o Tempo 7 foi de 8,08 ($\pm 12,88$) mmHg ($p = 0,7878$). Já quando se realizou a mesma avaliação no grupo DEX DORZO, observou-se a diferença entre as médias de 8,53 ($\pm 8,05$) mmHg ($p = 0,0230$) na PIO dos cães deste grupo, não apresentando diferenças estatísticas nesse primeiro momento. A

comparação também foi realizada entre os Tempos 7 e 30, e permitiu observar uma redução insignificante de 0,08 ($\pm 4,68$) mmHg ($p = 1,000$) no grupo DORZO. Por outro lado, o grupo DEX DORZO apresentou uma redução de 6,12 ($\pm 9,62$) mmHg entre os Tempos 7 e 30 ($p = 0,5706$). Quando comparada a eficácia das medicações no Tempo 0 com o Tempo 30, foi verificada a diferença estatística da média da PIO de 60mmHg ($p = 0,6026$) no grupo DORZO, em contraste com o grupo DEX DORZO, que evidenciou uma diferença entre as médias de 14,65 ($\pm 9,29$) mmHg ($p = 0,0012$) na PIO dos olhos glaucomatosos, demonstrando diferenças significativas neste segundo intervalo.

A avaliação dos parâmetros vitais, como frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica e os resultados foram apresentados graficamente, destacando as medidas de tendência central e variabilidade em três gráficos distintos para efeitos comparativos entre os grupos, sendo a Figura 6 para a avaliação da frequência cardíaca, a Figura 7 para a avaliação da frequência respiratória e a Figura 8 para a avaliação da pressão arterial sistólica.

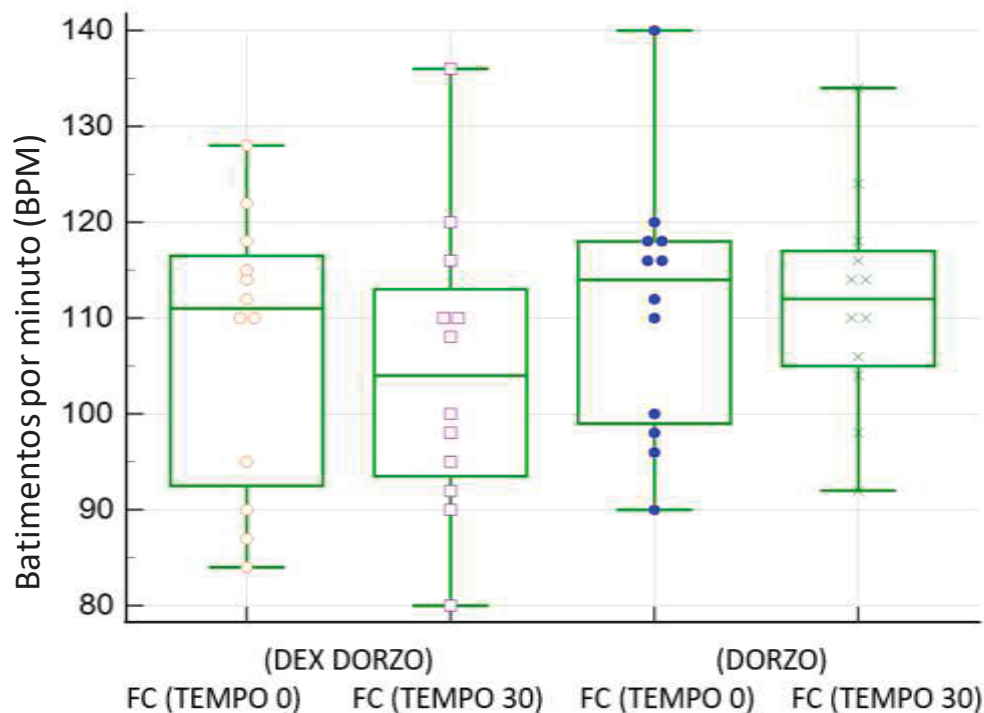


Figura 6: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para avaliação da frequência cardíaca entre os grupos DORZO e DEX DORZO (o mínimo, o primeiro quartil (Q1), a mediana, o terceiro quartil (Q3) e o máximo) nos tempos 0 e 30 representando a frequência cardíaca dos cães avaliados no estudo.

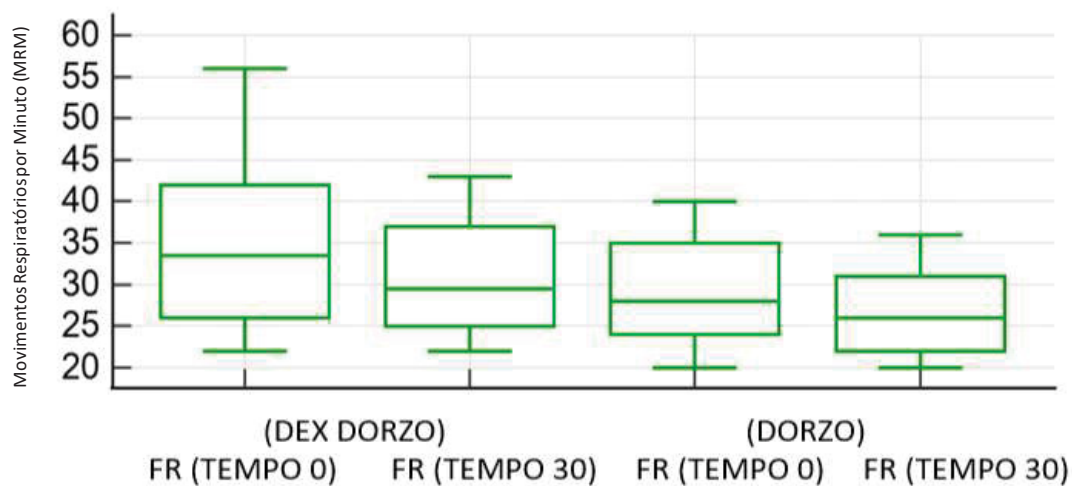


Figura 7: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para avaliação da frequência respiratória entre os grupos DORZO e DEX DORZO (o mínimo, o primeiro quartil (Q1), a mediana, o terceiro quartil (Q3) e o máximo) nos tempos 0 e 30 representando a frequência respiratória dos cães avaliados no estudo.

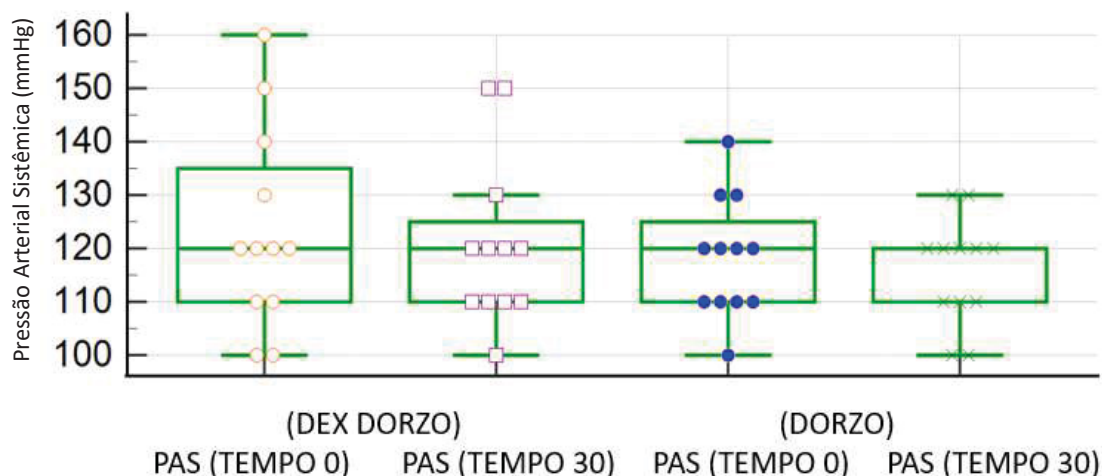


Figura 8: Bloxpot de distribuição de medidas descritivas para variáveis de distribuição não-Gaussiana para avaliação da pressão arterial sistólica entre os grupos DORZO e DEX DORZO (o mínimo, o primeiro quartil (Q1), a mediana, o terceiro quartil (Q3) e o máximo) nos tempos 0 e 30 representando a pressão arterial sistólica dos cães avaliados no estudo.

A mediana da frequência cardíaca no grupo DORZO foi de 114 (19) batimentos por minuto (bpm) no Tempo 0. Após 30 minutos da instilação do colírio de dorzolamida 2% (Tempo 30), a mediana apresentou uma ligeira redução para 112 (12) bpm. Já no grupo DEX DORZO, a mediana no Tempo 0 foi de 111 (24) bpm, e igualmente apresentou uma ligeira redução para 104 (19,5) bpm após 30 minutos da instilação ocular da dexmedetomidina 100 µg/ml, indicando que não houve diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,71393$), sugerindo que qualquer diferença observada entre os grupos ou tempos provavelmente ocorreu por acaso e não devido a um efeito real do tratamento ou intervenção.

A mediana da frequência respiratória no grupo DORZO apresentou um valor de 28 (9) movimentos respiratórios por minuto (rpm) no Tempo 0. Após 30 minutos da instilação do colírio de dorzolamida 2% (Tempo 30), a mediana apresentou valores semelhantes aos do Tempo 0, com uma mediana de 26 (9) rpm. Quando se avaliou o grupo DEX DORZO, a mediana no Tempo 0 foi de 33,5 (16) rpm, e após a instilação do colírio de dexmedetomidina 100 µg/ml, apresentou uma redução discreta para 29,5 (12) rpm. A análise estatística sugeriu a presença de uma diferença estatística significativa entre os tempos e grupos analisados ($p=0,02466$). Essa redução observada foi mais

pronunciada no grupo DEX DORZO, sugerindo que a instilação de dexmedetomidina teve um impacto maior na frequência respiratória em comparação à dorzolamida.

O terceiro parâmetro avaliado no presente estudo foi a influência do uso dos fármacos sobre a pressão arterial sistólica (PAS). A mediana da pressão arterial sistólica no grupo DORZO no Tempo 0 foi de 120 (15) mmHg. Após 30 minutos da instilação do colírio de dorzolamida 2% (Tempo 30), a mediana permaneceu inalterada, apresentando o mesmo valor de 120 (10) mmHg. De forma semelhante, a pressão arterial sistólica foi avaliada no grupo DEX DORZO, onde no Tempo 0 foi observado o valor de 120 (15) mmHg, e após a instilação do colírio de dexmedetomidina 100 µg/ml, a mediana foi de 120 (25) mmHg. A análise estatística pelo Teste de Friedman revelou ausência de diferença estatística significativa entre os tempos e grupos avaliados ($p>0,05$). Isso sugere que a administração dos colírios não influenciou de forma relevante a pressão arterial sistólica durante o período de observação.

Durante o período de acompanhamento de 30 dias do estudo experimental, não foram registrados relatos de desconforto ocular significativo ou hiperemia ocular importante em nenhum dos animais incluídos na investigação. Observou-se, contudo, um efeito vasoconstritor nos vasos da superfície conjuntival imediatamente após a administração tópica de DEX, seguido por um retorno gradual ao padrão de hiperemia basal.

DISCUSSÃO

A descoberta de novos fármacos para o tratamento do glaucoma é de extrema importância no contexto da saúde ocular global. O glaucoma, uma neuropatia óptica crônica e progressiva, é uma das principais causas de cegueira irreversível no mundo. Atualmente, os tratamentos disponíveis visam principalmente a redução da PIO, sendo os colírios a primeira linha de abordagem terapêutica. No entanto, muitos pacientes não respondem adequadamente às opções existentes ou desenvolvem resistência ao longo do tempo. Além disso, alguns medicamentos podem causar efeitos adversos, comprometendo a adesão ao tratamento.

É notada a existência de uma lacuna de mais de 20 anos na formulação de novos fármacos para o tratamento do glaucoma, evidenciando a necessidade urgente de inovação. Nesse cenário, a pesquisa e o desenvolvimento de novas opções para o tratamento do glaucoma são essenciais para oferecer alternativas eficazes e seguras.

A dorzolamida é um inibidor da anidrase carbônica amplamente utilizado no tratamento do glaucoma em cães, atuando na redução da pressão intraocular (PIO) por meio da inibição da produção do humor aquoso. Sua eficácia e segurança já foram amplamente documentadas na literatura (Sugrue, 1996; Sugrue, 2000; Cawrse, Ward & Hendrix, 2001), sendo considerada o fármaco de escolha para o manejo da doença. No presente estudo, a dorzolamida foi utilizada tanto como tratamento padrão no grupo controle quanto em associação à dexmedetomidina (DEX), permitindo avaliar sua efetividade isolada e seu potencial efeito sinérgico na redução da PIO.

A dexmedetomidina é um fármaco com efeito agonista dos receptores adrenérgicos alfa-2 de ação central altamente seletivo, que demonstrou promover hemodinâmica estável. É amplamente utilizada como pré-anestésico intravenoso devido ao seu efeito sedativo, analgésico e anestésico durante a anestesia geral (Gertler et al., 2001; Villela & Nascimento Jr, 2003). Além disso, a DEX tem sido aplicada em cirurgias oftalmológicas para atenuar a elevação da PIO causada pela intubação durante a anestesia geral e demonstrou prevenir a expulsão do conteúdo intraocular em pacientes doentes com lesões perfurantes do bulbo, além de ajudar a suavizar as cirurgias de cataratas nos idosos e diminuir a PIO na cirurgia do glaucoma (Jaakola et al., 1992; Mowafi et al., 2008; Pal et al., 2011; Banga et al., 2015; Abdelhamid et al., 2016; Pegu et al., 2020; Senthil et al., 2020). Segundo Jaakola (1992), a redução percentual da PIO com a DEX intravenosa foi de 34% em olhos não glaucomatosos submetidos a cirurgia de catarata.

Alguns estudos clínicos têm sido realizados com a DEX em olhos não glaucomatosos. Fakhoury et al. (2021), por exemplo, demonstraram a eficácia da ação hipotensora da DEX sobre a PIO, observando uma diminuição de 10% 30 minutos após a instilação, não sendo observado efeitos adversos como irritação ocular. Outro estudo utilizou a DEX (50 µg) em bloqueio peribulbar antes da cirurgia de catarata e constatou uma redução da PIO semelhante à administração intravenosa de DEX, superando o efeito de um bloqueio peribulbar sem a droga (Abdelhamid et al., 2016).

Em 1992, Vartianen e seus colaboradores testaram a eficácia da DEX de forma tópica na concentração de 25 µg/ml em coelhos com olhos glaucomatosos causados por irradiação a laser, nos quais foi observada uma redução importante da PIO de 13,5 mmHg após 1 hora da aplicação da medicação. Artigas, Redondo e López-Murcia (2012) também observaram a redução da PIO em cães saudáveis após administração intravenosa de DEX (5 µg/kg) durante 20 minutos. Mattos-Junior (2021) e seus colaboradores realizaram testes experimentais em 6 cães da raça Beagle, utilizando DEX 10 µg/kg por via intramuscular associada a diferentes tipos de opioides. Nesse estudo, observou-se a redução da PIO em todos os casos durante os tempos analisados, que chegaram até 120 minutos, confirmando novamente o efeito hipotensor da DEX sobre a PIO como potencial ação para tratamento do glaucoma.

No presente estudo, utilizou-se a DEX por via tópica na concentração de 100 µg/ml, que corresponde à formulação comercialmente disponível do fármaco, com o objetivo de avaliar sua eficácia nessa dosagem. Essa abordagem diferencia-se de outros estudos, como o de Vartianen (1992), que utilizaram concentrações menores.

Observou-se diferenças significativas entre as médias da PIO nos tempos 0, 7 e 30 nos Grupo DORZO e DEX DORZO. Ao comparar as médias nos tempos 0 e 7, não se observou diferença estatística ($p > 0,05$), sendo constatado o valor de redução de 8,08 mmHg (20,12%) no Grupo DORZO, e de 8,53 mmHg (20,95%) no Grupo DEX DORZO. No entanto, ao avaliar a diferença entre os tempos 0 e 30, verificou-se uma redução estatisticamente significativa na PIO. O Grupo DORZO apresentou uma diminuição de 8,17 mmHg (20,32%) ao longo do estudo, enquanto o Grupo DEX DORZO demonstrou uma redução superior, de 14,65 mmHg (35,99%). Esses achados são consistentes com os resultados obtidos por Reitsamer, Posey & Kiel (2006), que investigaram a ação de um outro agonista alfa-2, a brimonidina, instilada topicamente em olhos não glaucomatosos de coelhos anestesiados. Nesse estudo, observou-se uma redução de 33% da PIO, atribuída à ação vasoconstritora ciliar da brimonidina, que levou à diminuição do fluxo sanguíneo e, consequentemente, à redução da produção do humor aquoso.

A disparidade observada nos resultados do presente estudo sugere que as intervenções ou condições aplicadas aos animais nos respectivos grupos tiveram efeitos distintos sobre a pressão intraocular. Enquanto o grupo DORZO experimentou uma

redução moderada seguida de uma estabilização dos níveis de PIO entre o Tempo 7 e o Tempo 30, o grupo DEX DORZO demonstrou uma resposta mais significativa ao tratamento, com uma diminuição mais expressiva e sustentada da pressão intraocular ao longo do tempo. Neste estudo, a DEX foi administrada na forma de colírio (100 µg/ml), com a frequência de duas vezes ao dia (12/12 horas), associada a dorzolamida 2% tópica (três vezes ao dia – 8/8 horas) em olhos glaucomatosos. Esse protocolo difere de outros trabalhos em que a DEX foi testada em olhos saudáveis (Fakhoury et al., 2021) ou em olhos com glaucoma induzido por meio de radiação (Vartiainen et al., 1992).

A variação da PIO em resposta ao tratamento pode estar relacionada às causas etiológicas do glaucoma. No presente estudo, observou-se que, de maneira geral, a PIO reduziu com o tratamento; no entanto, em um caso de glaucoma secundário à uveíte por erliquiose, houve aumento da PIO em vez de redução. Esse achado sugere que processos inflamatórios intensos, como os associados à uveíte, podem comprometer a resposta terapêutica, diferindo do comportamento observado em casos de glaucoma primário ou de outras formas de glaucoma secundário (Leiva et al., 2005; Komnenou et al., 2007).

MacDonald et al. (1993) realizaram um estudo com instilação de uma dose hipotensiva equivalente a 12,5 µg/ml não sendo observado alterações na frequência cardíaca e na pressão arterial, embora tenha sido detectada no plasma. Os resultados deste estudo corroboram com nossas observações, uma vez que a administração tópica de dexmedetomidina não resultou em efeitos adversos sistêmicos em nosso experimento. Assim como relatado, a absorção da dexmedetomidina pelo olho parece ser suficiente para exercer efeitos farmacológicos locais sem induzir alterações significativas na frequência cardíaca ou pressão arterial. A diluição da substância na circulação sistêmica minimiza seus efeitos adversos, tornando a aplicação tópica uma abordagem segura para o tratamento do glaucoma em cães.

A dexmedetomidina é conhecida por potencialmente induzir vômito em cães, conforme relatado por Sinclair (2003) e Brioschi et al. (2018). Esse efeito adverso está associado à sua ação sobre os receptores alfa-2 adrenérgicos no sistema nervoso central, especialmente na zona de gatilho do vômito. No entanto, no presente estudo, nenhum sinal de êmese ou náusea foi observado ou relatado durante todo o período de avaliação, sugerindo que a administração tópica do fármaco na concentração utilizada pode minimizar esse efeito colateral em comparação às vias sistêmicas.

Embora este estudo tenha gerado dados relevantes sobre a eficácia da dorzolamida isolada e em associação com a dexmedetomidina no controle da PIO, algumas limitações devem ser consideradas. O tamanho da amostra, apesar de adequado para uma análise preliminar, poderia ser ampliado em estudos futuros para uma representação mais robusta da variabilidade individual da resposta ao tratamento. Além disso, a inclusão de novos grupos de fármacos com diferentes mecanismos de ação, como análogos de prostaglandinas e betabloqueadores, possibilitaria uma comparação mais abrangente das abordagens terapêuticas. O tempo de acompanhamento foi suficiente para avaliar a resposta inicial ao tratamento, mas períodos mais longos poderiam fornecer informações adicionais sobre a eficácia sustentada e eventuais ajustes terapêuticos.

Apesar dessas limitações, este estudo contribui significativamente para o contexto atual de pesquisa ao explorar uma nova opção terapêutica para o glaucoma em cães. A associação da dexmedetomidina à dorzolamida demonstrou resultados promissores na redução da PIO, sugerindo um potencial benefício adicional no controle da doença. Além disso, a ausência de efeitos adversos observados ao longo do período de avaliação reforça a segurança da abordagem proposta. Esses achados abrem caminho para novas investigações e aprimoramento das estratégias terapêuticas, ampliando as possibilidades para um manejo mais eficaz do glaucoma na clínica veterinária.

CONCLUSÃO

A administração tópica de dexmedetomidina 100 µg/ml a cada 12 horas, associada à aplicação tópica de dorzolamida 2% a cada 8 horas, reduziu a PIO sem causar efeitos adversos como irritação ocular e uveíte anterior em diversos tipos de glaucomas representados no grupo de cães estudados, demonstrando ser mais eficaz em relação ao tratamento com dorzolamida 2% a cada 8 horas de forma isolada. Os resultados preliminares são promissores, porém há necessidade de mais comparações com outros grupos, utilizando diferentes combinações de fármacos antiglaucomatosos e dexmedetomidina em concentrações variadas e frequências distintas de uso. Além disso, é necessário realizar mais estudos com um número maior de pacientes, a fim de obter mais informações sobre o uso da medicação em olhos de cães portadores de glaucoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AANTAA R, KALLIO A, VIRTANEN R. Dexmedetomidine, a novel α_2 -adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics, *Drugs Future*, 18;49-56, 1993.
- AANTAA R, KANTO J, SCHEININ M, KALLIO A, SCHEININ H. Dexmedetomidine, an α_2 -adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology*, 73(2);230-235, 1990.
- ABDELHAMID AM, MAHMOUD AAA, ABDELHA MM, YASIN HM, BAYOUMI ASM. Dexmedetomidine as an additive to local anesthetics compared with intravenous dexmedetomidine in peribulbar block for cataract surgery. *Saudi Journal of Anesthesia*, 10(1);50-54, 2016.
- AHO M, ERKOLA O, KALLIO A, SCHEININ H, KORTTILA K. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation and antagonism of dexmedetomidine with atipamezole. *Journal of Clinical Anesthesia*, 5(3);194-203, 1993.
- ALM A, NILSSON SFE. Uveoscleral outflow – A review. *Experimental Eye Research*. 88(4);760-768, 2009.
- ARTIGAS C, REDONDO JI, LÓPEZ-MURCIA M. Effects os intravenous administration od dexmedetomidine on intraocular pressure and pupil size in clinically normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 15(1);79-82, 2012
- ARTRU AA. Rate of Anterior Chamber Aqueous Formation, Trabecular Outflow Facility, and Intraocular Compliance During Desflurane or Halothane Anesthesia in Dogs. *Anesthesia & Analgesia*, 85;585-590, 1995.
- BAGATINI A, GOMES CR, MASELLA MZ, REZER G. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico, *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 52(5);606-617, 2002.
- BANGA PK, SINGH, DK, DADU S, SINGHI M. A comparative evaluation of the effect of intravenous dexmedetomidine and clonidine on intraocular pressure after suxamethonium and intubation. *Saudi Journal of Anesthesia*, 9(2);179-183, 2015.
- BELLEVILLE JP, WARD DS, BLOOR BC, MAZE M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology*, 77(6);1125-1133, 1992.
- BRIOSCHI FA, GIOENI D, JACCHETTI A, CAROTENUTO AM. Effect of metoclopramide on nausea and emesis in dogs premedicated with morphine and dexmedetomidina. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45(2);190-194, 2018.
- CAWRSE, MA, WARD DA, HENDRIX, DVH. Effects of topical application of a 2% solution of dorzolamide on intraocular pressure and aqueous humor flow rate in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 62(6);859-863, 2001.
- CHRYSTOSTOMOU C, SCHIMITT CG – Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 4;619-627, 2008.
- COHEN J. Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.). Lawrence Erlbaum Associates, 1988.

FAKHOURY H, ABDELMASSIH Y, EL-KHOURY S, AMRO M, ZAAROUR K, CHERFAN C, TOMEY K, KHOUEIR Z. Effect of Topical Dexmedetomidine (0.0055%) on Intraocular Pressure in Healthy Eyes: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Current Glaucoma Practice*, 15(2);58-63, 2021.

FLAMMER J, MOZAFFARIEH M. What Is the Present Pathogenetic Concept of Glaucomatous Optic Neuropathy? *Survey of Ophthalmology*, v. 52, n. 6, p. 5162-5173, 2007.

GELATT KN, MACKAY EO. Changes in intraocular pressure associated with topical dorzolamide and oral methazolamide in glaucomatous dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 4(1);61-67, 2001.

GELATT KN, MACKAY EO. Prevalence of the breed-related glaucomas in pure-bred dogs in North America. *Veterinary Ophthalmology*, 7(2);97-111, 2004.

GEORGIU M, PARLAPANI A, ARGIRIADOU H, PAPAGIANNOPOULOU P, KATSIKIS G, KAPRINI E. Sufentanil or clonidine for blunting the increase in intraocular pressure during rapid-sequence induction. *European Journal of Anaesthesiology*, 19;819–822, 2002

GERTLER R, BROWN C, MITCHELL DH, SILVIUS EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 14;13-21, 2001.

GOEL M, PICCIANI RG, LEE RK, BHATTACHARYA SK. Aqueous humor dynamics: a review. *The open ophthalmology journal*, 4;52-59, 2010.

JALONEN J, HYNYNEN M, KUITUNEN A, HEIKKILA H, PERTTILA J, SALMENPERA M, VALTONEN M, AANTAA R, KALLIO A. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*, 86(2);331-345, 1997.

JAKOOLA ML, MELKKILA TA, KANTO J, KALLIO A, SCHEININ H, SCHEININ M. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure intubation responses and anaesthetic requirements in patients undergoing ophthalmic surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 68;570-575, 1992.

KOMÁROMY AM, BRAS D, ESSON DW, FELLMAN RL, GROZDANIC SD, KAGEMANN L, MILLER PE, MOROI SE, PLUMMER CE, SAPIENZA JS, STOREY ES, TEIXEIRA LB, TORIS CB, WEBB TR. The future of canine glaucoma therapy. *Veterinary Ophthalmology*, 22(5);26-740, 2018.

KOMÁROMY AM, BRAS D, ESSON DW, FELLMAN RL, GROZDANIC SD, KAGEMANN L, MILLER PE, MOROI SE, PLUMMER CE, SAPIENZA JS, STOREY ES, TEIXEIRA LB, TORIS CB, WEBB TR. The future of canine glaucoma therapy. *Veterinary Ophthalmology*, 22(5);726-740, 2019.

KOMNENOU AA, MYLONAKIS ME, KOUTI V, TENDOMA L, LEONTIDES L, SKOUNTZOU E, DESSIRIS A, KOUTNASS AF, OFRI R. Ocular manifestations of natural Canine Monocytic Ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 90 cases. *Veterinary Ophthalmology*, 10(3);137-142, 2007.

- LEIVA M, NARANJO C, PEÑA MT. Ocular signs of Canine Monocytic Ehrlichiosis: A retrospective study in dogs from Barcelona, Spain. *Veterinary Ophthalmology*, 8(6); 387-393, 2005.
- MACDONALD E, VARTIAINEN J, JASBERG K, VUORILEHTO L, SALONEN JS, URTTI A. Systemic absorption and systemic effects of ocularly administered dexmedetomidine in rabbits. *Current Eye Research*, 12(5);451-460, 1993.
- MACRI FJ, CEVARIO SJ. Clonidine. *Archives of Ophthalmology*, 96;2111-2113, 1978.
- MAGGIO F, BRAS, D. Surgical treatment of canine glaucoma: Filtering and End-Stage Glaucoma Procedures. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 45;1261-1282, 2015.
- MANTZ J, JOSSERAND J, HAMADA S. Dexmedetomidine: new insights. *European Society of Anaesthesiology*, 28;3-6, 2011.
- MATTOS-JUNIOR E, PYPENDOP BH, CABRINI TM, HONSHO CS, NISHIMURA LT. Effects of dexmedetomidine alone or in combination with opioids on intraocular pressure in healthy Beagle dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 48(4);541-544, 2021.
- MOWAFI HA, ALDOSSARY N, ISMAIL AS, ALQAHTANI J. Effect of dexmedetomidine premedication on the intraocular pressure changes after succinylcholine and intubation. *British Journal of Anaesthesia*, 100(4);485-489, 2008.
- NILSSON SFE. The uveoscleral outflow routes. *Eye*, 11;149-154, 1997.
- PAGEL PS, PROCTOR LT, DEVCIC A, HETTRICK DA, KERSTEN JR, TESSMER JP, FARBER NE, SCHMELING WT, WARLTIER DC. A novel Alpha2-adrenoceptor antagonist attenuates the early, but preserves the late cardiovascular effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 12;429-434, 1998.
- PAL CK, RAY M, SEN, A, HAJRA B, MUKHERJEE D, GHANTA AK. Changes in intraocular pressure following administration of suxamethonium and endotracheal intubation: Influence of dexmedetomidine premedication. *Indian Journal of Anesthesia*, 55(6);573-577, 2011.
- PARIS A, TONNER PH. Dexmedetomidine in anesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 18(4);412-418, 2005.
- PEGU J, PURANG AK, DUBERY S, GAUTAM P, GARG R, GANDHI M, BHOOT M, DUTTA P, LAIKURAM R. Effect of dexmedetomidine on intraocular pressure as an additive in peribulbar block during glaucoma surgery. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69;612-616, 2020.
- PLUMMER CE, MACKAY EO, GELATT KN. Comparison of the effects of topical administration of a fixed combination of dorzolamide–timolol to monotherapy with timolol or dorzolamide on IOP, pupil size, and heart rate in glaucomatous dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 9(4);245-249, 2006.
- PLUMMER CE, REGNIER A, GELATT KN. The canine glaucomas. In: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ, eds. *Veterinary Ophthalmology*, vol 2, 5th edition. Ames, IA: John Wiley Inc;1050-1145, 2013.

QUIGLEY HA, BOWMAN AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology*, 90;262-267, 2006.

REITSMAER HA, POSEY M, KIEL JW. Effects of a topical alpha2 adrenergic agonist on ciliary blood flow and aqueous production in rabbits. *Experimental Eye Research*, 82(3);405-415, 2005.

REGNIER A. Antimicrobials, anti-inflammatory agents, and antiglaucoma drugs. In: GELATT. *Veterinary Ophthalmology*. 3^a Ed, Philadelphia: Editora Lippincott, Williams & Wilkins, 1999, p. 297–336.

SAVOLA JM, VIRTANEN R. Central alfa-adrenoreceptors are highly stereoselective for dexmedetomidine the dextro enantiomer of medetomidine. *European Journal of Pharmacology*, 195;193-199, 1991.

SENTHIL S, BURUGUPALLY K, ROUT U, RAO HL, KRISHNAMURTHY R, BADAHERE S, CHOUDHARY N, GARUDRADI C. Effect of Intravenous Dexmedetomidine on Intraocular Pressure in Patients Undergoing Glaucoma Surgery Under Local Anesthesia: A Pilot Study. *Glaucoma Journal*, 29(10);846-850, 2020.

SINCLAIR MD. A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small practice. *The Canadian Veterinary Journal*, 44(11);885-897, 2003

SUGRUE MF. The preclinical pharmacology of dorzolamide hydrochloride, a topical carbonic anhydrase inhibitor. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 12(3);363-376, 1996.

SUGRUE MF. Pharmacological and ocular hypotensive properties of topical carbonic anhydrase inhibitors. *Progress in Retinal and Eye Research*, 19(1);87-112, 2000.

THAM YC, LI X, WONG TY, QUIGLEY HA, AUNG T, CHENG CY. Global Prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040. *American Academy of Ophthalmology Journal*, 121(11);2081-2090, 2014.

VARTIAINEN J, MACDONALD E, URTTI A, ROUHIAINEN H, VIRTANEN R. Dexmedetomidine-Induced Ocular Hypotension in Rabbits With Normal or Elevated Intraocular Pressures. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(6);2019-2023, 1992.

VILLELA NR, NASCIMENTO JR P. Uso de dexmedetomidina em Anestesiologia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 53;97-113, 2003.

WEBB TER. A review of glaucoma surgical therapy. *Veterinary Ophthalmology*, 24(S1);34-38, 2021.

WEINREB RN, AUNG T, MEDEIROS FA. The pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *Journal of American Medical Association*, 311(18);1901-1911, 2014.

WILKE DA, LATIME CA. Effects of topical administration of timolol maleate on intraocular pressure and pupil size in dogs. American Journal of Veterinary Research, 52(3);432-435, 1991.

WILLIS AM, DIEHL KA, ROBBIN TE. Advances in topical glaucoma therapy. Veterinary Ophthalmology, 5(1);9-17, 2002.

YILDIZ M, TAYLAN A, TUNCER S, REISLI R, YOSUNKAYA A, OTELCIOGLU S. Effect of Dexmedetomidine on Haemodynamic Responses to Laryngoscopy and Intubation Perioperative Haemodynamics and Anaesthetic Requirements. Drugs, 7(1);43-52, 2006.

4. AVALIAÇÃO DA ESPESSURA CENTRAL DA CÓRNEA, EPITÉLIO CORNEANO E DO ÂNGULO IRIDOCORNEANO EM BULDOQUES FRANCESES POR MEIO DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

Renato Luís Carvalho^{1*}, Fábio Luiz da Cunha Brito², Fabiano Montiani-Ferreira¹

¹Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba-PR, Brasil.

² Pós-graduação em Oftalmologia Veterinária – Faculdade Qualittas, São Paulo-SP, Brasil.

*Corresponding author: montiani@ufpr.br

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

RLC: *study design, data collection and analysis, statistical analysis and preparation of manuscript.* **FLCB:** *data collection.* **FMF:** *study design, statistical analysis and reviewing the manuscript.*

AGRADECIMENTOS

The authors are grateful to the animals that were subjected to the experiment and to their owners for their trust and hope in veterinary medicine.

CONFLITO DE INTERESSES

The authors declare no conflicts of interest.

RESUMO

Este estudo visou estabelecer valores de referência para a espessura central da córnea (ECC), espessura do epitélio corneano (EEC) e a abertura ângulo iridocorneano (AIC) em olhos saudáveis de cães da raça Buldogue Francês por meio de tomografia de coerência óptica (OCT). As medições foram realizadas em 18 cães (34 olhos) com idade média de $34,83 \pm 19,14$ meses, provenientes de propriedades particulares de diversos tutores. A sedação não foi necessária para nenhum dos pacientes, e as córneas foram hidratadas com colírio de hialuronato de sódio a 0,15% a cada 5 minutos. Todos os animais foram submetidos a um exame oftalmológico de rotina e estavam livres de alterações oculares. Olhos com alterações oftalmológicas foram excluídos do estudo. Dois olhos foram excluídos do estudo devido a ceratite pigmentar e ceratoconjuntivite seca. As imagens foram obtidas utilizando o dispositivo Optovue iVue SD-OCT com um módulo adicional para córnea e segmento anterior (CAM), e a qualidade da imagem foi classificada como "boa" ou "ruim". Para a varredura corneana, a classificação da qualidade da imagem baseada no Índice de Qualidade de Sinal (SQI) considerou valores de $SQI < 27$ como inadequados. A distância de abertura do ângulo (mm) foi definida ao longo de uma linha perpendicular ao final da membrana de Descemet até a íris. Os resultados da OCT revelaram uma ECC média de $561,97 \pm 45,26 \mu\text{m}$ e uma EEC média de $78,88 \pm 8,77 \mu\text{m}$. A AIC apresentou média de $55,68 \pm 9,88^\circ$. Conclui-se, portanto que os valores podem ser utilizados como referência para avaliar a integridade da superfície ocular e o glaucoma em buldogues franceses.

Palavras-chave: ângulo iridocorneano, Buldogue Francês, córnea, parâmetros, tomografia de coerência óptica.

ABSTRACT

This study aimed to establish reference values for central corneal thickness (CCT), corneal epithelial thickness (CET), and the iridocorneal angle opening (ICA) in healthy eyes of French Bulldogs using optical coherence tomography (OCT). Measurements were conducted on 18 French Bulldogs (34 eyes) with an average age of 34.83 ± 19.14 months. These dogs were sourced from private properties belonging to various owners. For the examination, sedation was unnecessary, and the corneas were hydrated with 0.15% sodium hyaluronate eye drops applied every 5 minutes. All animals underwent routine ophthalmic examinations and were free of ocular abnormalities. Eyes with ophthalmological changes were excluded from the study. Specifically, two eyes were excluded due to pigmentary keratitis and keratoconjunctivitis sicca. Images were obtained via the Optovue iVue SD-OCT device, equipped with an additional cornea and anterior segment module (CAM). Image quality was classified as "good" or "poor." For corneal scanning, image quality classification based on the Signal Quality Index (SQI) considered slices with an SQI < 27 as poor quality. The angle opening distance (mm) was defined along a line perpendicular to the end of Descemet's membrane to the iris. The OCT results revealed: Mean CCT: 561.97 ± 45.26 μm ; Mean CET: 78.88 ± 8.77 μm ; AIC: mean of $55.68 \pm 9.88^\circ$. In conclusion, these values can serve as a reference standard for assessing the integrity of the ocular surface and monitoring glaucoma in French Bulldogs.

Key-words: cornea, French Bulldog, iridocorneal angle, optical coherence tomography, parameters.

INTRODUÇÃO

A avaliação da espessura central da córnea (ECC), da espessura do epitélio corneano (EEC) e da abertura do ângulo iridocorneano (AIC) desempenham um papel fundamental na oftalmologia veterinária, especialmente na detecção precoce e monitoramento de doenças oculares, como o glaucoma. Essas medidas são frequentemente utilizadas para investigar a integridade da superfície ocular e a dinâmica do humor aquoso, sendo relevantes tanto em seres humanos quanto em animais.

A tomografia de coerência óptica (OCT) surgiu como uma ferramenta diagnóstica não invasiva e de alta precisão, permitindo a obtenção de imagens detalhadas das estruturas oculares, como a córnea e o segmento anterior. Com o auxílio de módulos específicos para avaliação do segmento anterior, a OCT tem se mostrado eficaz na mensuração quantitativa e qualitativa de estruturas oculares em cães, possibilitando a obtenção de parâmetros de referência para diferentes raças e condições clínicas (Ishibazawa et al., 2011; Alario & Pirie, 2015). A OCT é baseada no princípio da interferometria, no qual dois feixes de luz, um direcionado a um espelho de referência e outro ao objeto em estudo, geram um padrão de interferência que fornece as informações necessárias para gerar uma varredura axial (A scan). Milhares de varreduras axiais são registradas na direção transversal para produzir uma seção transversal bidimensional do objeto sendo examinado (Yaqoob, Wu & Yang, 2005; Wojtkowski, 2010). Os dispositivos modernos de tomografia de coerência óptica de domínio espectral (SD-OCT) utilizam uma fonte de luz de banda larga, em conjunto com um espectrômetro e o algoritmo de transformada de Fourier, para obter imagens de alta resolução tanto dos segmentos anterior quanto posterior em questão de segundos (Wojtkowski, 2010; Gabriele et al., 2011).

A mensuração da espessura da córnea e do seu epitélio é essencial para a avaliação da saúde ocular, pois alterações nesses parâmetros podem indicar processos inflamatórios, degenerativos ou predisposições a doenças como distrofias e úlceras corneanas. A precisão na mensuração dessas estruturas por meio da OCT é fundamental para o diagnóstico e acompanhamento de diversas condições oftalmológicas (Chaudhry, 2009; Famose, 2014, Strom et al., 2016, Thomasy et al., 2016). O glaucoma, uma das principais causas de cegueira em cães, está frequentemente associado a anormalidades na

drenagem do humor aquoso, o que pode ser influenciado pela AIC, ressaltando a necessidade do uso da OCT para uma avaliação precisa (Tsai et al., 2013; Almazan et al., 2013). No entanto, a literatura ainda apresenta lacunas quanto aos parâmetros de normalidade desses índices em raças específicas, como o Buldogue Francês, uma raça predisposta a diversas alterações oculares, incluído o glaucoma (Gelatt & Mackay, 2004; O'Neil et al., 2018).

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo estabelecer valores de referência para a ECC, EEC e AIC em olhos saudáveis de Buldogues Franceses, utilizando a OCT. Espera-se que os resultados obtidos contribuam para o diagnóstico precoce e a monitorização de afecções oculares nesta raça, fornecendo subsídios para a prática clínica oftalmológica veterinária.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná (UFPR) para cumprir todas as regras e condutas sobre bem-estar animal. Todos os proprietários foram informados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o estudo. Além disso, o estudo seguiu o preconizado pelo *Guidelines for Ethical Research in Veterinary Ophthalmology* (GERVO).

Animais – Foram utilizados 18 cães da raça Buldogue Francês, sendo 9 fêmeas e 9 machos entre cinco meses e 7 anos de idade, de propriedade particular de clientes. Os cães avaliados no estudo foram atendidos em maio de 2024 no Serviço de Oftalmologia do Centro de Excelência em Oftalmologia Veterinária – CEOVET, localizada em Recife-PE, Brasil. Todos os animais foram submetidos a avaliação ocular minuciosa, em ambiente de iluminação e temperatura controlada, por meio de biomicroscopia com lâmpada de fenda (Lâmpada de Fenda Kowa SL-15, Torrance, CA – EUA), retinografia com retinógrafo Volk Pictor (Volk Optical Inc., Mentor, Ohio – EUA), teste lacrimal de Schirmer (Drogavet, Curitiba, Paraná, Brasil) e tonometria de rebote (Tonômetro portátil TD-800 LanYuXuan, Beijing, China) para determinação de olhos saudáveis no exame oftalmológico (Tabela 1; Figura 1). Foram excluídos do estudo os pacientes que

apresentaram sinais como: edema corneano, ceratite pigmentar, ceratoconjuntivite seca (CCS), distrofia corneana, leucoma cicatricial, hipertensão ocular e doenças intraoculares.

Tabela 1. Parâmetros dos 18 cães da raça Buldogue Francês (36 olhos) incluídos no estudo. A tabela apresenta o sexo, a idade (em meses), o Teste Lacrimal de Schirmer (TLS) e a Pressão Intraocular (PIO) para os olhos direito e esquerdo de cada animal. Os valores de TLS e PIO estão expressos em milímetros por minuto (mm/min) e milímetros de mercúrio (mmHg), respectivamente.

Paciente	Sexo	Idade (meses)	TLS (Olho direito)	TLS (Olho esquerdo)	PIO (Olho direito)	PIO (Olho esquerdo)
1	Fêmea	5	17	20	12	12
2	Fêmea	12	8	17	14	14
3	Fêmea	12	23	23	11	13
4	Fêmea	32	25	22	14	14
5	Fêmea	38	18	9	15	15
6	Fêmea	40	23	23	14	13
7	Fêmea	43	19	22	14	15
8	Fêmea	53	21	21	18	14
9	Fêmea	68	29	18	17	13
10	Macho	13	20	16	15	13
11	Macho	14	13	19	11	15
12	Macho	18	18	19	17	15
13	Macho	39	20	18	15	14
14	Macho	41	3	21	15	15
15	Macho	41	11	13	13	14
16	Macho	43	21	20	15	18
17	Macho	70	13	20	15	15
18	Macho	85	14	5	14	13

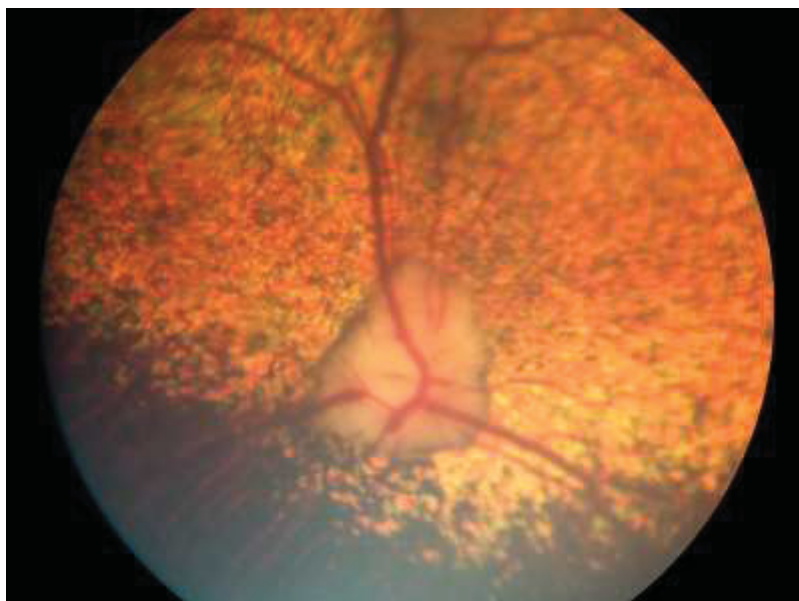


Figura 1. Imagem representativa de retinografia de cão da raça Buldogue Francês (cão número 5) por meio da captura de imagem com retinógrafo Volk Pictor (Volk Optical Inc., Mentor, Ohio – EUA).

Tomografia de coerência óptica (OCT) – todos os exames de OCT foram realizados por meio do uso do dispositivo Optovue iVue SD-OCT (Optovue Inc. Fremont, CA – EUA). O equipamento possui uma velocidade de varredura de 26.000 A-scans por segundo e uma resolução de 5 micrômetros, permitindo a obtenção de imagens de alta qualidade para análises detalhadas das estruturas oculares. Sua tecnologia utiliza uma fonte de luz de banda larga, um espectrômetro e o algoritmo de Fourier para gerar imagens seccionais bidimensionais, proporcionando informações precisas sobre a espessura e a integridade das estruturas oculares. Para o exame do segmento anterior, foi utilizado o módulo *Cornea Anterior Module* (CAM) permitindo a avaliação detalhada da córnea e do ângulo iridocorneano. A qualidade da imagem é classificada com base no Índice de Qualidade de Sinal (*Signal Quality Index* - SQI), com valores inferiores a 27 considerados inadequados (Figura 2).



Figura 2. Tomógrafo de coerência óptica Optovue iVue SD-OCT (Optovue Inc. Fremont, CA – EUA).

Avaliação topográfica da córnea e do ângulo iridocorneano – dois olhos foram excluídos do exame devido à presença de ceratite pigmentar e CCS, sendo assim 18 cães (34 olhos) participaram do estudo a fim de determinar a ECC, a EEC e a AIC. Os animais foram mantidos em posição contida no colo do examinador, com o corpo suavemente estabilizado para minimizar movimentos durante o procedimento. A cabeça foi cuidadosamente posicionada de frente ao dispositivo de imagem, de modo a alinhar o eixo visual com o centro do campo de captura. As pálpebras foram mantidas abertas por manipulação manual do examinador, permitindo a exposição adequada do olho para a captura das imagens. Durante todo o exame, os olhos foram regularmente lubrificados com colírio de hialuronato de sódio a 0,15%, prevenindo o ressecamento corneano e artefatos de dessecação. Essa abordagem assegurou o posicionamento ocular ideal e a obtenção de imagens de alta qualidade, reduzindo a necessidade de contenção física excessiva. Nenhum tipo de sedação ou anestesia foi utilizada durante o exame, e o procedimento ocorreu com média de duração de 20 minutos para cada animal. As medições da ECC por meio do SD-OCT foram realizadas em ambos os olhos de cada

animal quatro vezes consecutivas pelo mesmo operador. Um protocolo de paquimetria corneana de 6 mm foi utilizado com o Optovue iVue SD-OCT (Optovue Inc., Freemont, CA) e um módulo complementar para córnea e segmento anterior (CAM). Todas as varreduras foram realizadas alinhando o círculo de mira ao centro da pupila. A ECC foi registrada a partir do círculo central (1 mm de raio) da varredura de paquimetria, conforme previamente relatado. Esse valor foi calculado automaticamente pelo software de paquimetria, sendo gerado a partir de oito varreduras radiais (1024 A-scans cada), com 6 mm de comprimento. O software do Optovue iVue SD-OCT gera uma pontuação de controle de qualidade interno para cada varredura corneana, baseada na intensidade do sinal. Fatores que podem reduzir a intensidade do sinal e, conseqüentemente, a pontuação de controle de qualidade, incluem alinhamento inadequado à superfície corneana, piscadas e/ou artefatos de movimento durante a aquisição da imagem. Imagens com pontuações de controle de qualidade baixas são consideradas não diagnósticas. Portanto, de acordo com as recomendações do fabricante, apenas varreduras com uma pontuação de qualidade de 27 ou superior, e sem artefatos de movimento, foram aceitas para coleta de dados.

Da mesma forma, a EEC foi mensurada em ambos os olhos de cada animal utilizando o Optovue iVue SD-OCT (Optovue Inc., Freemont, CA) acoplado ao módulo complementar para CAM. As avaliações foram realizadas em quatro medições consecutivas pelo mesmo operador para assegurar consistência. Para realização da EEC seguiu-se o mesmo protocolo utilizado para ECC.

A AIC foi avaliada em ambos os olhos de cada animal utilizando o dispositivo Optovue iVue SD-OCT (Optovue Inc., Freemont, CA) com o módulo complementar CAM. As imagens foram adquiridas posicionando o círculo de mira no centro da pupila e ajustando o plano de escaneamento de forma perpendicular ao limbo, na região superotemporal. A mensuração da AIC foi realizada automaticamente pelo software do equipamento, com base na distância perpendicular entre o final da membrana de Descemet e a superfície da íris, conforme parâmetros definidos pelo fabricante. Cada varredura foi composta por oito cortes radiais (1024 A-scans cada), abrangendo uma área de 6 mm. Para assegurar a precisão das análises, o dispositivo gerou uma pontuação de qualidade baseada na intensidade do sinal captado. Imagens com alinhamento inadequado, artefatos de movimento ou piscadas foram descartadas. Somente aquelas

com pontuação igual ou superior a 27 e livres de distorções foram incluídas na análise, conforme recomendado pelo fabricante.

Análise estatística – a normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de D’Agostino-Pearson. Para variáveis com distribuição normal, os resultados foram expressos como média e desvio padrão (média $\pm$ DP), acompanhados do intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

RESULTADOS

Cães da raça Buldogue Francês foram selecionados para o estudo, sendo dois olhos excluídos para o exame de OCT devido à presença de ceratite pigmentar e CCS (olho direito do cão número 14 e olho esquerdo do cão número 18 – Tabela 1) A amostra de cães incluiu 9 fêmeas e 9 machos, com idade variando entre 5 e 85 meses (idade média de $37,06 \pm 22,35$ meses). Os parâmetros avaliados incluíram a ECC, EEC e AIC, cujos valores detalhados estão apresentados na Tabela 2. A ECC apresentou distribuição normal ($p = 0,885$). A média relatada foi de $561,97 \pm 45,26 \mu\text{m}$, com intervalo de confiança de 95% entre 546,18 e 577,76 μm (Figura 3). Quando se avaliou a EEC, pode se observar distribuição normal ($p = 0,564$), sendo a média observada de $78,88 \pm 8,77 \mu\text{m}$, com intervalo de confiança de 95% entre 75,82 e 81,94 μm (Figura 4). A AIC também apresentou distribuição normal ($p = 0,068$), com uma média de $55,68 \pm 9,88^\circ$ e um intervalo de confiança entre 52,24 e 59,14° (Figura 5).

Tabela 2. Descrição dos parâmetros avaliados em 18 cães da raça Buldogue Francês (36 olhos), incluindo espessura central da córnea (ECC) em μm , espessura do epitélio corneano (EEC) em μm e abertura do ângulo iridocorneano (AIC) em $^\circ$. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão e intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

Paciente	ECC (Olho direito)	ECC (Olho esquerdo)	EEC (Olho direito)	EEC (Olho esquerdo)	AIC (Olho direito)	AIC (Olho esquerdo)
1	519	535	72	72	72,27	80,79
2	506	568	72	72	55,57	66,53
3	528	557	81	81	56,82	56,95
4	546	516	81	81	49,57	52,63
5	549	529	81	81	52,77	48,38
6	572	555	89	72	43,01	53,38
7	564	577	72	93	47,58	58,53
8	567	580	64	71	60,10	54,28
9	629	630	68	80	49,77	42,68
10	607	598	81	81	58,65	58,07
11	610	614	89	89	41,75	46,06
12	536	479	72	68	53,02	49,73
13	583	666	89	98	42,31	44,49
14	X	477	X	81	X	57,78
15	496	530	81	81	55,72	78,05
16	584	517	74	72	65,96	57,80
17	615	608	81	64	59,95	69,76
18	560	X	98	X	49,64	X

* X = medidas ausentes de olhos excluídos no estudo devido a ceratite pigmentar e CCS.

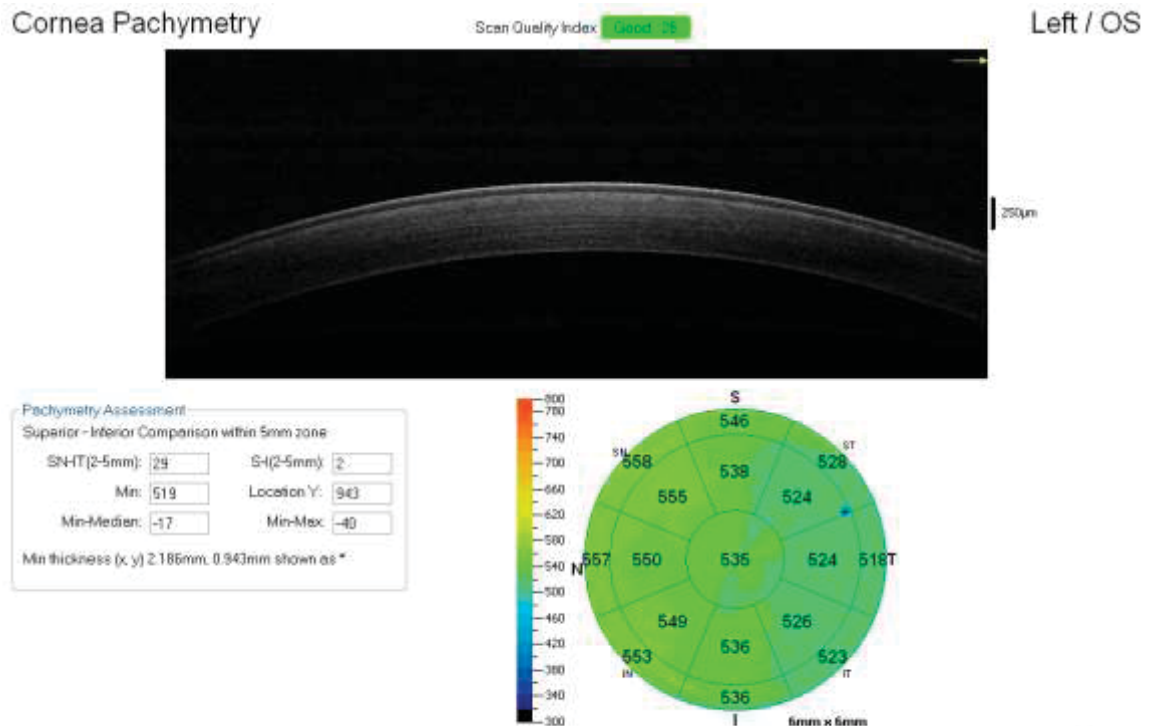


Figura 3. Imagem de OCT - córnea sem alterações patológicas, com paquimetria da espessura central da córnea (535 µm) dentro dos limites normais. (cão número 1).

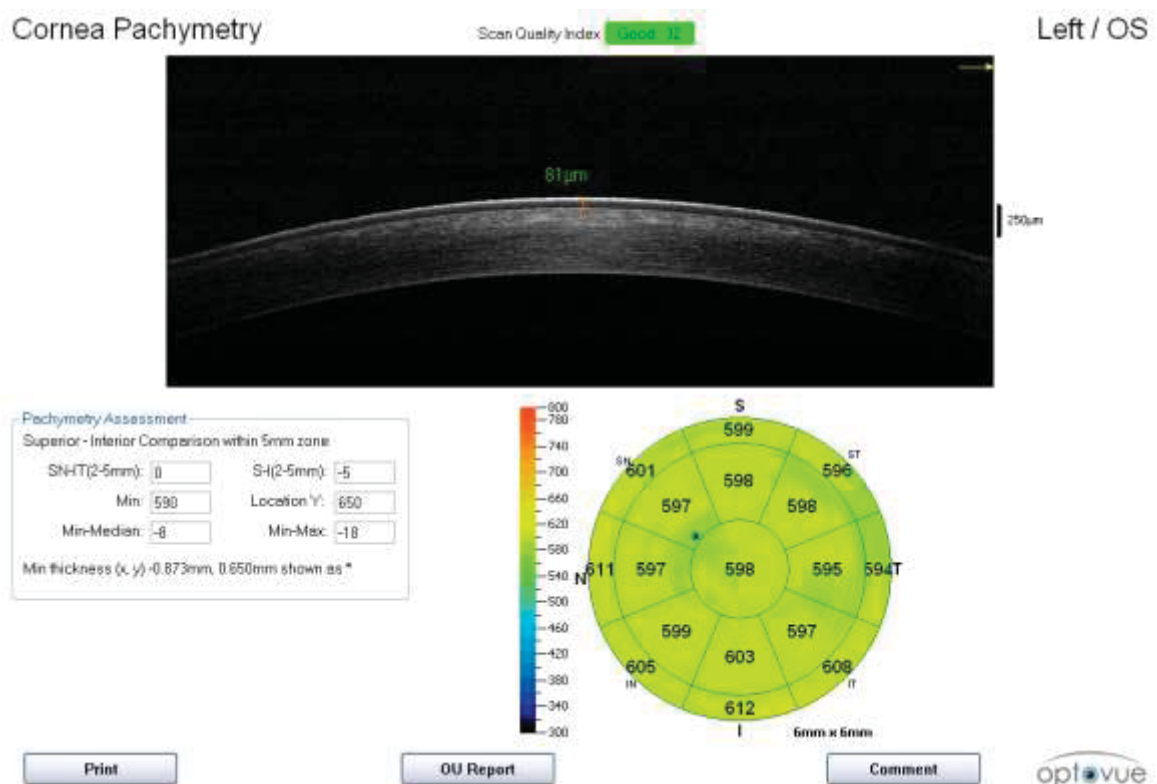


Figura 4. Imagem de OCT – córnea sem alterações patológicas, com paquimetria do epitélio corneano (81 µm) dentro dos limites normais (cão número 10).

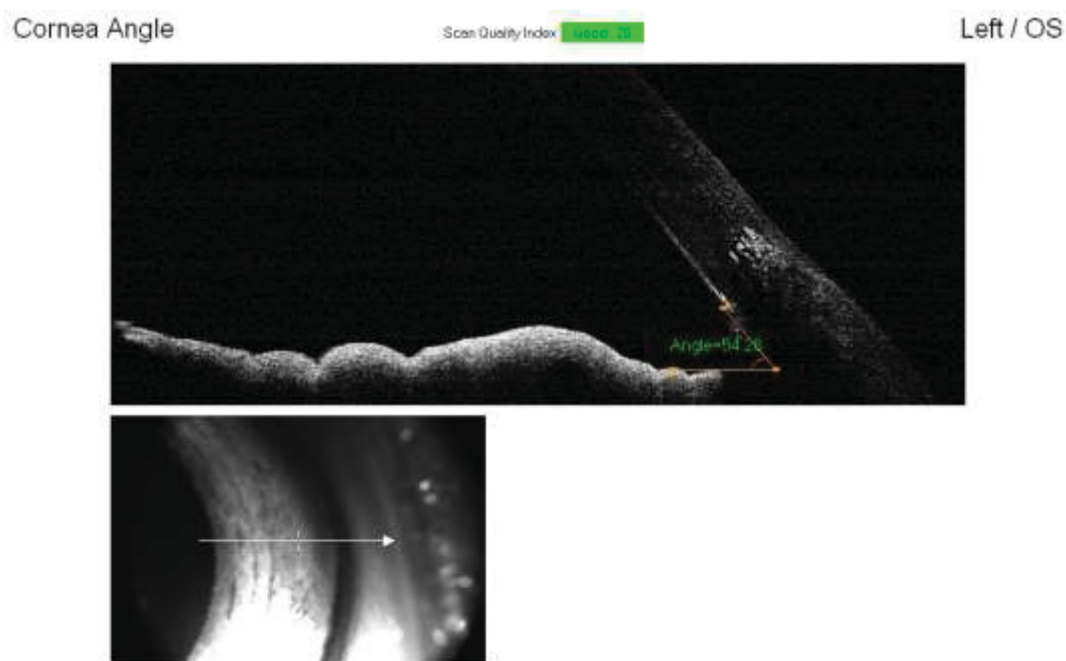


Figura 5. Imagem de OCT – abertura do ângulo iridocorneano com medição da abertura do ângulo (54,28°) dentro do padrão de normalidade (cão número 8).

DISCUSSÃO

A ECC é essencial para o diagnóstico e monitoramento de doenças corneanas, CCS ou glaucoma (Chaudhry, 2009; Famose, 2014; Strom et al., 2016; Thomasy et al., 2016). Este estudo estabeleceu valores de referência para a ECC, EEC e AIC em cães da raça Buldogue Francês não sedados, utilizando a OCT. Os resultados obtidos mostraram valores compatíveis com achados prévios em outras raças caninas saudáveis. Diferenças podem ser atribuídas a fatores raciais, variações individuais ou ao método de medição utilizado.

A ECC média de $561,97 \pm 45,26 \mu\text{m}$ observada neste estudo está de acordo com valores previamente descritos em cães de outras raças. Gilger e seus colaboradores (1991) relataram uma média de $562 \mu\text{m}$, e Park e seus colaboradores (2011) descreveram uma média de $547,7 \mu\text{m}$ em olhos normais de cães por meio da paquimetria ultrassônica. Em outro estudo utilizando microscopia confocal *in vivo*, Kafarnik e outros relataram uma média de $585 \pm 79 \mu\text{m}$ (Kafarnik et al., 2007), também indo de acordo com os valores

obtidos na presente pesquisa. Entretanto, um estudo realizado por Alario & Pirie (2015) onde se avaliou a ECC de 40 olhos (20 cães) por meio do uso do SD-OCT, se observou a média $606,83 \pm 39,45 \mu\text{m}$ em cães de diferentes raças, nesse caso evidenciando uma maior espessura central da córnea. Essa diferença pode estar relacionada a composição racial da amostra, que incluiu oito cães mestiços, dois Pastores Australianos, dois Galgos, dois Pits Bull Terriers, dois Labradores Retrievers, e um Pembroke Welsh Corgi, Shih Tzu, Pointer Inglês e Old English Sheepdog. Estudos comparativos entre diferentes dispositivos de imagem também demonstram variações na ECC. Wolfel e seus colaboradores (2018) avaliaram 24 cães (37 olhos) realizando um comparativo entre diferentes dispositivos de imagem para a avaliação da ECC. As imagens da córnea foram adquiridas em sequência pelo Pentacam-HR, SD-OCT e biomicroscopia ultrassônica (UBM). A média da ECC $\pm$ DP medida pelo Pentacam-HR foi de $629,73 \pm 64,57 \mu\text{m}$, pelo SD-OCT foi de $610,56 \pm 57,48 \mu\text{m}$ e pelo UBM foi de $689,77 \pm 55,93 \mu\text{m}$, dessa forma com valor médio da ECC mensurada pelo SD-OCT se aproximando dos valores obtidos no presente estudo. No campo da medicina diversos estudos mostram excelente concordância entre as modalidades de paquimetria (Kim et al., 2008; Nolan, 2008; Correa-Perez et al., 2012; Hong et al., 2012), assim como no campo da medicina veterinária onde estudos anteriores avaliaram a ECC (Alario & Pirie, 2014; Strom et al., 2016; Hoen et al., 2018). As diferenças entre espécies podem ser atribuídas a variações anatômicas e fisiológicas. A ECC pode ser um indicador precoce de condições como o glaucoma, ceratopatia ulcerativa e distrofia corneana, uma vez que a espessura corneana está associada à pressão intraocular, à cicatrização de lesões corneanas e ao risco de desenvolvimento dessas doenças.

A EEC, por sua vez, é um parâmetro fundamental para avaliar a saúde da superfície ocular e pode ser usada como indicador da integridade da córnea, especialmente em casos de olho seco, trauma ou doenças infecciosas. Neste estudo, a EEC média observada foi de $78,88 \pm 8,77 \mu\text{m}$, com intervalo de confiança de 95% entre 75,82 e 81,94 μm . Embora a literatura específica sobre EEC em cães seja limitada, estudos em seres humanos indicam que a EEC média central é de aproximadamente $52 \pm 3 \mu\text{m}$ (Sin & Simpson, 2006), e de $57,9 \pm 1,8 \mu\text{m}$ (Wang et al., 2002). Em outro estudo conduzido por Feng, Varikooty & Simpson (2001), pode se observar a EEC em olhos de seres humanos, uma variação importante durante o dia, alcançado picos de maior espessura às 08:30 ($66,13 \pm 3,78 \mu\text{m}$) com posterior declínio ao longo do dia para valores

inferiores, como por exemplo as 22:00 com valor médio de $61,17 \pm 2,31 \mu\text{m}$. É importante considerar que fatores como a hidratação corneana, a técnica de obtenção das imagens e as características específicas de cada raça podem influenciar as medidas da EEC. No campo da medicina veterinária, Jeong, Kang & Seo (2013) realizaram um estudo para avaliação do epitélio corneano em cães braquicefálicos com e sem doenças da córnea, onde puderam constatar a média de $59,4 \pm 6,7$ no EEC de córneas saudáveis. Da mesma forma, Jeong et al. (2023) publicaram um estudo incluindo a média da espessura epitelial corneana em um ponto a 1 mm do centro da córnea em cães braquicefálicos e cães não braquicefálicos, onde observou valores de $58,7 \pm 6,3 \mu\text{m}$ em cães braquicefálicos e $55,4 \pm 5,2 \mu\text{m}$ em cães não braquicefálicos, no qual podemos observar que o epitélio corneano dos cães da raça Buldogue Francês é mais espesso no comparativo com o estudo citado.

A AIC é um parâmetro essencial na avaliação da drenagem do humor aquoso e na detecção de predisposição ao glaucoma em cães. No presente estudo, a média do AIC foi de $55,68 \pm 9,88^\circ$, com intervalo de confiança de 95% entre $52,24$ e $59,14^\circ$, e distribuição normal ($p = 0,068$). Almazan e seus colaboradores (2013), realizaram um estudo em cães da raça Beagle com olhos saudáveis onde puderam constatar o valor médio de $42 \pm 4^\circ$ para a AIC. Em um outro estudo realizado por Tsai e seus colaboradores (2013), observou-se o valor médio da AIC de $38,64 \pm 5,53^\circ$, também cães da raça beagle. Em contrapartida em um estudo realizado por Kim e seus colaboradores (2023), avaliaram e compararam o uso do SD-OCT e do UBM em 28 cães de diferentes raças, onde obteve valor médio de $28,31 \pm 5,37^\circ$ no exame de tomografia de coerência óptica e de $28,34 \pm 5,82^\circ$ no UBM, observando uma correlação positiva entre os métodos de obtenção de imagem, porém com valores muito inferiores ao estudo atual e aos achados de Almazan e seus colaboradores (2013), assim como o de Tsai e seus colaboradores (2013). Shim e seus colaboradores (2020) realizaram um estudo semelhante ao de Kim (2021) tendo realizando medidas comparativas entre o SD-OCT e o UBM para a abertura do ângulo iridocorneano com resultados semelhantes, podendo-se observar os valores da média em $31,4 \pm 6,4^\circ$ e $32,0 \pm 4,8^\circ$, respectivamente.

Apesar da relevância dos resultados obtidos, este estudo apresenta algumas limitações. O tamanho da amostra, embora representativo para a população de Buldogues Franceses, poderia ser expandido para fortalecer a robustez dos achados. Além disso, a comparação com outras raças, tanto braquicefálicas quanto não braquicefálicas, contribuiria para uma melhor compreensão das variações anatômicas e funcionais do

segmento anterior ocular entre diferentes grupos raciais. Estudos futuros com um maior número de indivíduos e com inclusão de cães de diferentes raças são recomendados para aprofundar essa análise comparativa.

A contribuição deste estudo é significativa, pois fornece novos dados científicos para a padronização dos parâmetros investigados em Buldogues Franceses. O uso da OCT como técnica não invasiva e sem necessidade de sedação demonstrou ser uma ferramenta valiosa, oferecendo valores precisos que podem auxiliar na prevenção, detecção e tratamento de doenças oculares nessa raça.

CONCLUSÃO

Este estudo contribui para o entendimento da anatomia ocular dos cães da raça Buldogue Francês ao fornecer valores de referência para a ECC, EEC e AIC utilizando a OCT, onde foi possível obter medições precisas e não invasivas que são cruciais para a avaliação clínica da saúde ocular desses animais. Os resultados encontrados são consistentes com estudos realizados em outras raças caninas, com algumas variações que podem ser atribuídas a fatores raciais e anatômicos. A análise da ECC, EEC e AIC pode ser de grande valor para a detecção precoce de doenças oculares, como glaucoma, ceratopatia ulcerativa, distrofia corneana e até alterações associadas a condições como o olho seco. Além disso, os parâmetros fornecem uma base sólida para monitorar a progressão de doenças oculares e a eficácia de tratamentos. A partir desses dados, é possível aprimorar a prática veterinária, oferecendo uma ferramenta útil para o diagnóstico precoce e a gestão de doenças oculares em buldogues franceses. O acompanhamento desses parâmetros ao longo do tempo pode permitir a implementação de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes, contribuindo para o bem-estar e a qualidade de vida dos cães afetados por condições oculares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALARIO AF, PIRIE CG. Central corneal thickness measurements in normal dogs: a comparison between ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Veterinary Ophthalmology*, 17(3);207–211, 2014.

ALARIO AF, PIRIE CG. A spectral-domain optical coherence tomography device provides reliable corneal pachymetry measurements in canine eyes. *Veterinary Record*, 172(23);605-605, 2015.

ALMAZAN A, TSAI S, MILLER PE, LEE SS, VILUPURU AS, BURKE JA, ROBINSON MR. Iridocorneal angle measurements in mammalian species: normative data by optical coherence tomography. *Veterinary Ophthalmology*, 16(2);163-166, 2013.

CHAUDHRY I. Measurement of central corneal thickness in health and disease. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 23(3-4);179–180, 2009.

CORREA-PEREZ ME, LOPEZ-MIGUEL A, MIRANDA-ANTA S, IGLESIASCORTINAS D, ALIO JL, MALDONADO MJ. Precision of high definition spectral-domain optical coherence tomography for measuring central corneal thickness. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(4);1752–1757, 2012.

FAMOSE F. Assessment of the use of spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) for evaluation of the healthy and pathological cornea in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, 17(1);12–22, 2014.

FENG Y, VARIKOOTY J, SIMPSON T. Diurnal variation of corneal and corneal epithelial thickness measured using optical coherence tomography. *Cornea*, 20(5);480–483. 2001.

GABRIELE ML, WOLLSTEIN G, ISHIKAWA H, KAGEMANN L, XU J, FOLIO LS, SCHUMAN JS. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52(5);2425–2436, 2011.

GELATT KN, MACKAY EO. Prevalence of the breed-related glaucomas in pure-bred dogs in North America. *Veterinary Ophthalmology*, 7(2);97-111, 2004.

GILGER B, WHITLEY R., MCLAUGHLIN S., WRIGHT J, DRANE J. Canine corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry. *American Journal of Veterinary Research*, 52(10);1570–1572, 1991.

HOEN AL, THOMASY SM, KASS PH, HORIKAWA T, SAMUEL M, SHULL OR, STEWART KA, MURPHY CJ. Comparison of ultrasonic pachymetry and Fourier-domain optical coherence tomography for measurement of corneal thickness in dogs with and without corneal disease. *The Veterinary Journal*, 242;59-66, 2018.

HONG JP, NAM SM, KIM TI, SEO KY, LEE SY, MEDURI A, KIM EK. Reliability of RTVue, visante, and slit-lamp adapted ultrasonic pachymetry for central corneal thickness measurement. *Yonsei Medical Journal*, 53(3);634–641, 2012.

ISHIBAZAWA A, IGARASHI S, HANADA K, NAGAOKA T, ISHIKO S, ITO H, YOSHIDA A. Central corneal thickness measurements with Fourier-domain optical

coherence tomography versus ultrasonic pachymetry and rotating Scheimpflug camera. *Cornea*, 30(6);615-619, 2011.

JEON Y, KANG D, AHN J, KIM S, KIM H, PARK J, SEO K. Assessment of corneal and limbal epithelial thickness by spectral-domain optical coherence tomography in brachycephalic and non-brachycephalic dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 26;89-97, 2023

JEONG Y, KANG S, SEO K. Comparative evaluation of corneal and limbal epithelial thickness in brachycephalic dogs with and without corneal diseases using spectral domain optical coherence tomography. *Veterinary Ophthalmology*, 27;30-39, 2023.

KAFARNIK C, FRITSCHKE J, REESE S. In vivo confocal microscopy in the normal corneas of cats, dogs and birds. *Veterinary Ophthalmology*, 10(4);222–230, 2007.

KIM H, BUDENZ D, LEE P, FEUER W, BARTON K. Comparison of central corneal thickness using anterior segment optical coherence tomography vs ultrasound pachymetry. *American Journal of Ophthalmology*. 145(2);228–232, 2008.

KIM SA, SHIM J, KANG S, SEO K. Inter-device agreement between spectral domain optical coherence tomography, ultrasound biomicroscopy, and gonioscopy in evaluating the iridocorneal angle in normotensive dogs. *Journal of Veterinary Science*, 24(4);1-12. 2023.

NOLAN W. Anterior segment imaging: ultrasound biomicroscopy and anterior segment optical coherence tomography. *Current Opinion in Ophthalmology* 19(2);115–121, 2008.

O'NEILL DG, BARAL L, CHURCH DB, BRODBELT DC, PACKER RMA. Demography and disorders of the French Bulldog population under primary veterinary care in the UK in 2013. *Canine Genetics and Epidemiology*, 5(3);1:12, 2018.

PARK YW, JEONG MB, KIM TH, AHN JS, AHN JT, PARK SA, KIM SE, SEO K. Effect of central corneal thickness on intraocular pressure with the rebound tonometer and the applanation tonometer in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 14(3);169–173, 2011.

SHIM J, KANG S, JEONG Y, LEE E, JEONG D, SEO K. Comparison of iridocorneal angle parameters measured by spectral domain optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 25(1); 103-110.

SIN S, SIMPSON TL. The Repeatability of Corneal and Corneal Epithelial Thickness Measurements Using Optical Coherence Tomography. *Optometry and Vision Science*, 83(6); 360-365, 2006

STROM A, CORTES D, RASMUSSEN C, THOMASY S, MCINTYRE K, LEE S, KASS P, MANNIS M, MURPHY C. In vivo evaluation of the cornea and conjunctiva of the normal laboratory beagle using time- and Fourier-domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *Veterinary Ophthalmology*, 19(1);50-56, 2016.

THOMASY S, CORTES D, HOEHN A, CALDERON A, LI J, MURPHY C. In vivo imaging of corneal endothelial dystrophy in Boston Terriers: a spontaneous, canine model for Fuch's endothelial corneal dystrophy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 57(9); 495–503, 2016.

TSAI S, ALMAZAN A, LEE SS, LI H, CONFORTI P, BURKE J, MILLER PE, ROBINSON MR. The effect of topical latanoprost on anterior segment anatomic relationships in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 16(5);370-376, 2013.

WANG J, FONM D, SIMPSON TL, JONES L. The Measurement of Corneal Epithelial Thickness in Response to Hypoxia Using Optical Coherence Tomography. *American Journal of Ophthalmology*, 133(3);315-319, 2002.

WOLFEL AE, PEDERSON SL, CLEYMAET AM, HESS AM, FREEMAN KS. Canine central corneal thickness measurements via Pentacam-HR, optical coherence tomography (Optovue iVue), and high-resolution ultrasound biomicroscopy. *Veterinary Ophthalmology*, 21(4);362-370, 2018.

WOJTKOWSKI, M. High-speed optical coherence tomography: basics and applications. *Applied Optics*, 49(16);D30–61, 2010.

YAQOOB Z, WU J, YANG, C. Spectral domain optical coherence tomography: a better OCT imaging strategy. *BioTechniques*, 39(6);S6–13, 2005.

5. CONCLUSÃO GERAL

A presente dissertação contribuiu para o avanço no estudo de uma nova alternativa para o tratamento do glaucoma em cães, por meio de um reposicionamento farmacológico por meio do uso da dexmedetomidina 100 µg/ml na forma de colírio a cada 12 horas associada ao uso de dorzolamida 2% a cada 8 horas, sem presença de efeitos indesejados como irritação ocular e uveíte anterior em diversos tipos de glaucomas. Pode se observar a redução da PIO de olhos glaucomatosos por meio da associação da dexmedetomidina junto à dorzolamida e demonstrando ser mais eficaz em relação ao uso isolado de dorzolamida 2%. Os resultados apresentados foram promissores, dessa forma recomendando-se mais estudos futuros que expandam a investigação de novas concentrações e frequências de aplicação a fim de obter mais dados para o tratamento do glaucoma em cães.

O estudo realizado com a OCT contribui para o entendimento da anatomia ocular dos cães da raça Buldogue Francês ao fornecer valores de referência para a ECC, EEC e AIC. Utilizando a OCT, foi possível obter medições precisas e não invasivas que são cruciais para a avaliação clínica da saúde ocular desses animais. Os resultados encontrados são consistentes com estudos realizados em outras raças caninas, com algumas variações que podem ser atribuídas a fatores raciais e anatômicos. A análise da ECC, EEC e AIC pode ser de grande valor para a detecção precoce de doenças oculares, como glaucoma, ceratopatia ulcerativa, distrofia corneana e até alterações associadas a condições como o olho seco. Além disso, os parâmetros fornecem uma base sólida para monitorar a progressão de doenças oculares e a eficácia de tratamentos. A partir desses dados, é possível aprimorar a prática veterinária, oferecendo uma ferramenta útil para o diagnóstico precoce e a gestão de doenças oculares em buldogues franceses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AANTAA R, KALLIO A, VIRTANEN R. Dexmedetomidine, a novel α_2 -adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics, *Drugs Future*, 18;49-56, 1993.
- AANTAA R, KANTO J, SCHEININ M, KALLIO A, SCHEININ H. Dexmedetomidine, an α_2 -adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology*, 73(2);230-235, 1990.
- ABDELHAMID AM, MAHMOUD AAA, ABDELHA MM, YASIN HM, BAYOUMI ASM. Dexmedetomidine as an additive to local anesthetics compared with intravenous dexmedetomidine in peribulbar block for cataract surgery. *Saudi Journal of Anesthesia*, 10(1);50-54, 2016.
- AHO M, ERKOLA O, KALLIO A, SCHEININ H, KORTTILA K. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation and antagonism of dexmedetomidine with atipamezole. *Journal of Clinical Anesthesia*, 5(3);194-203, 1993.
- ALARIO AF, PIRIE CG. Central corneal thickness measurements in normal dogs: a comparison between ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Veterinary Ophthalmology*, 17(3);207-211, 2014.
- ALARIO AF, PIRIE CG. A spectral-domain optical coherence tomography device provides reliable corneal pachymetry measurements in canine eyes. *Veterinary Record*, 172(23);605-605, 2015.
- ALM A, NILSSON SFE. Uveoscleral outflow – A review. *Experimental Eye Research*. 88(4);760-768, 2009.
- ALMAZAN A, TSAI S, MILLER PE, LEE SS, VILUPURU AS, BURKE JA, ROBINSON MR. Iridocorneal angle measurements in mammalian species: normative data by optical coherence tomography. *Veterinary Ophthalmology*, 16(2);163-166, 2013.
- ARTIGAS C, REDONDO JI, LÓPEZ-MURCIA M. Effects of intravenous administration of dexmedetomidine on intraocular pressure and pupil size in clinically normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 15(1);79-82, 2012.
- ARTRU AA. Rate of Anterior Chamber Aqueous Formation, Trabecular Outflow Facility, and Intraocular Compliance During Desflurane or Halothane Anesthesia in Dogs. *Anesthesia & Analgesia*, 85;585-590, 1995.
- BAGATINI A, GOMES CR, MASELLA MZ, REZER G. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico, *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 52(5);606-617, 2002.
- BANGA PK, SINGH, DK, DADU S, SINGHI M. A comparative evaluation of the effect of intravenous dexmedetomidine and clonidine on intraocular pressure after suxamethonium and intubation. *Saudi Journal of Anesthesia*, 9(2);179-183, 2015.
- BELLEVILLE JP, WARD DS, BLOOR BC, MAZE M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology*, 77(6);1125-1133, 1992.

BRIOSCHI FA, GIOENI D, JACCHETTI A, CAROTENUTO AM. Effect of metoclopramide on nausea and emesis in dogs premedicated with morphine and dexmedetomidina. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45(2);190-194, 2018.

CAWRSE, MA, WARD DA, HENDRIX, DVH. Effects of topical application of a 2% solution of dorzolamide on intraocular pressure and aqueous humor flow rate in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 62(6);859-863, 2001.

CHAUDHRY I. Measurement of central corneal thickness in health and disease. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 23(3-4);179–180, 2009.

CHRYSTOSTOMOU C, SCHIMITT CG – Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 4;619-627, 2008.

COHEN J. Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.). Lawrence Erlbaum Associates, 1988.

CORREA-PEREZ ME, LOPEZ-MIGUEL A, MIRANDA-ANTA S, IGLESIASCORTINAS D, ALIO JL, MALDONADO MJ. Precision of high definition spectral-domain optical coherence tomography for measuring central corneal thickness. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(4);1752–1757, 2012.

FAKHOURY H, ABDELMASSIH Y, EL-KHOURY S, AMRO M, ZAAROUR K, CHERFAN C, TOMEY K, KHOUEIR Z. Effect of Topical Dexmedetomidine (0.0055%) on Intraocular Pressure in Healthy Eyes: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Current Glaucoma Practice*, 15(2);58-63, 2021.

FAMOSE F. Assessment of the use of spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) for evaluation of the healthy and pathological cornea in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, 17(1);12–22, 2014.

FENG Y, VARIKOOTY J, SIMPSON T. Diurnal variation of corneal and corneal epithelial thickness measured using optical coherence tomography. *Cornea*, 20(5);480–483. 2001.

FLAMMER J, MOZAFFARIEH M. What Is the Present Pathogenetic Concept of Glaucomatous Optic Neuropathy? *Survey of Ophthalmology*, v. 52, n. 6, p. 5162-5173, 2007.

GABRIELE ML, WOLLSTEIN G, ISHIKAWA H, KAGEMANN L, XU J, FOLIO LS, SCHUMAN JS. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52(5);2425–2436, 2011.

GELATT KN, MACKAY EO. Changes in intraocular pressure associated with topical dorzolamide and oral methazolamide in glaucomatous dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 4(1);61-67, 2001.

GELATT KN, MACKAY EO. Prevalence of the breed-related glaucomas in pure-bred dogs in North America. *Veterinary Ophthalmology*, 7(2);97-111, 2004.

GEORGIU M, PARLAPANI A, ARGIRIADOU H, PAPAGIANNPOULOU P, KATSIKIS G, KAPRINI E. Sufentanil or clonidine for blunting the increase in intraocular pressure during rapid-sequence induction. *European Journal of Anaesthesiology*, 19;819–822, 2002

GERTLER R, BROWN C, MITCHELL DH, SILVIUS EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agente. Baylor University Medical Center Proceedings, 14;13-21, 2001.

GILGER B, WHITLEY R., MCLAUGHLIN S., WRIGHT J, DRANE J. Canine corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry. American Journal of Veterinary Research, 52(10);1570–1572, 1991.

GOEL M, PICCIANI RG, LEE RK, BHATTACHARYA SK. Aqueous humor dynamics: a review. The open ophthalmology journal, 4;52-59, 2010.

HOEN AL, THOMASY SM, KASS PH, HORIKAWA T, SAMUEL M, SHULL OR, STEWART KA, MURPHY CJ. Comparison of ultrasonic pachymetry and Fourier-domain optical coherence tomography for measurement of corneal thickness in dogs with and without corneal disease. The Veterinary Journal, 242;59-66, 2018.

HONG JP, NAM SM, KIM TI, SEO KY, LEE SY, MEDURI A, KIM EK. Reliability of RTVue, visante, and slit-lamp adapted ultrasonic pachymetry for central corneal thickness measurement. Yonsei Medical Journal, 53(3);634–641, 2012.

ISHIBAZAWA A, IGARASHI S, HANADA K, NAGAOKA T, ISHIKO S, ITO H, YOSHIDA A. Central corneal thickness measurements with Fourier-domain optical coherence tomography versus ultrasonic pachymetry and rotating Scheimpflug camera. Cornea, 30(6);615-619, 2011.

JALONEN J, HYNYNEN M, KUITUNEN A, HEIKKILA H, PERTTILA J, SALMENPERA M, VALTONEN M, AANTAA R, KALLIO A. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. Anesthesiology, 86(2);331-345, 1997.

JAKOOLA ML, MELKKILA TA, KANTO J, KALLIO A, SCHEININ H, SCHEININ M. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure intubation responses and anaesthetic requirements in patientes undergoing ophthalmic surgery. British Journal of Anaesthesia, 68;570-575, 1992.

JEON Y, KANG D, AHN J, KIM S, KIM H, PARK J, SEO K. Assessment of corneal and limbal epithelial thickness by spectral-domain optical coherence tomography in brachycephalic and non-brachycephalic dogs. Veterinary Ophthalmology, 26;89-97, 2023

JEONG Y, KANG S, SEO K. Comparative evaluation of corneal and limbal epitelial thickness in brachycephalic dogs with and without corneal diseases using spectral domain optical coherence tomography. Veterinary Ophthalmology, 27;30-39, 2023.

KAFARNIK C, FRITSCH J, REESE S. In vivo confocal microscopy in the normal corneas of cats, dogs and birds. Veterinary Ophthalmology, 10(4);222–230, 2007.

KIM H, BUDENZ D, LEE P, FEUER W, BARTON K. Comparison of central corneal thickness using anterior segment optical coherence tomography vs ultrasound pachymetry. American Journal of Ophthalmology. 145(2);228–232, 2008.

KIM SA, SHIM J, KANG S, SEO K. Inter-device agreement between spectral domain optical coherence tomography, ultrasound biomicroscopy, and gonioscopy in evaluating the iridocorneal angle in normotensive dogs. Journal of Veterinary Science, 24(4);1-12. 2023.

- KOMÁROMY AM, BRAS D, ESSON DW, FELLMAN RL, GROZDANIC SD, KAGEMANN L, MILLER PE, MOROI SE, PLUMMER CE, SAPIENZA JS, Storey ES, Teixeira LB, TORIS CB, WEBB TR. The future of canine glaucoma therapy. *Veterinary Ophthalmology*, 22(5);26-740, 2018.
- KOMÁROMY AM, BRAS D, ESSON DW, FELLMAN RL, GROZDANIC SD, KAGEMANN L, MILLER PE, MOROI SE, PLUMMER CE, SAPIENZA JS, STOREY ES, TEIXEIRA LB, TORIS CB, WEBB TR. The future of canine glaucoma therapy. *Veterinary Ophthalmology*, 22(5);726-740, 2019.
- KOMNENOU AA, MYLONAKIS ME, KOUTI V, TENDOMA L, LEONTIDES L, SKOUNTZOU E, DESSIRIS A, KOUTNASS AF, OFRI R. Ocular manifestations of natural Canine Monocytic Ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 90 cases. *Veterinary Ophthalmology*, 10(3);137-142, 2007.
- LEIVA M, NARANJO C, PEÑA MT. Ocular signs of Canine Monocytic Ehrlichiosis: A retrospective study in dogs from Barcelona, Spain. *Veterinary Ophthalmology*, 8(6); 387-393, 2005.
- MACDONALD E, VARTIAINEN J, JASBERG K, VUORILEHTO L, SALONEN JS, URTTI A. Systemic absorption and systemic effects of ocularly administered dexmedetomidine in rabbits. *Current Eye Research*, 12(5);451-460, 1993.
- MACRI FJ, CEVARIO SJ. Clonidine. *Archives of Ophthalmology*, 96;2111-2113, 1978.
- MAGGIO F, BRAS, D. Surgical treatment of canine glaucoma: Filtering and End-Stage Glaucoma Procedures. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 45;1261-1282, 2015.
- MANTZ J, JOSSERAND J, HAMADA S. Dexmedetomidine: new insights. *European Society of Anaesthesiology*, 28;3-6, 2011.
- MATTOS-JUNIOR E, PYPENDOP BH, CABRINI TM, HONSHO CS, NISHIMURA LT. Effects of dexmedetomidine alone or in combination with opioids on intraocular pressure in healthy Beagle dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 48(4);541-544, 2021.
- MOWAFI HA, ALDOSSARY N, ISMAIL AS, ALQAHTANI J. Effect of dexmedetomidine premedication on the intraocular pressure changes after succinylcholine and intubation. *British Journal of Anaesthesia*, 100(4);485-489, 2008.
- NILSSON SFE. The uveoscleral outflow routes. *Eye*, 11;149-154, 1997.
- NOLAN W. Anterior segment imaging: ultrasound biomicroscopy and anterior segment optical coherence tomography. *Current Opinion in Ophthalmology* 19(2);115–121, 2008.
- O'NEILL DG, BARAL L, CHURCH DB, BRODBELT DC, PACKER RMA. Demography and disorders of the French Bulldog population under primary veterinary care in the UK in 2013. *Canine Genetics and Epidemiology*, 5(3);1:12, 2018.
- PAGEL PS, PROCTOR LT, DEVCIC A, HETTRICK DA, KERSTEN JR, TESSMER JP, FARBER NE, SCHMELING WT, WARLTIER DC. A novel Alpha2-adrenoceptor antagonist attenuates the early, but preserves the late cardiovascular effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 12;429-434, 1998.

- PAL CK, RAY M, SEN, A, HAJRA B, MUKHERJEE D, GHANTA AK. Changes in intraocular pressure following administration of suxamethonium and endotracheal intubation: Influence of dexmedetomidine premedication. *Indian Journal of Anesthesia*, 55(6);573-577, 2011.
- PARIS A, TONNER PH. Dexmedetomidine in anesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 18(4);412-418, 2005.
- PARK YW, JEONG MB, KIM TH, AHN JS, AHN JT, PARK SA, KIM SE, SEO K. Effect of central corneal thickness on intraocular pressure with the rebound tonometer and the applanation tonometer in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 14(3);169–173, 2011.
- PEGU J, PURANG AK, DUBERY S, GAUTAM P, GARG R, GANDHI M, BHOOT M, DUTTA P, LAIKURAM R. Effect of dexmedetomidine on intraocular pressure as an additive in peribulbar block during glaucoma surgery. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69;612-616, 2020.
- PLUMMER CE, MACKAY EO, GELATT KN. Comparison of the effects of topical administration of a fixed combination of dorzolamide–timolol to monotherapy with timolol or dorzolamide on IOP, pupil size, and heart rate in glaucomatous dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 9(4);245-249, 2006.
- PLUMMER CE, REGNIER A, GELATT KN. The canine glaucomas. In: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ, eds. *Veterinary Ophthalmology*, vol 2, 5th edition. Ames, IA: John Wiley Inc;1050-1145, 2013.
- QUIGLEY HA, BOWMAN AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology*, 90;262-267, 2006.
- REITSMAER HA, POSEY M, KIEL JW. Effects of a topical alpha2 adrenergic agonist on ciliary blood flow and aqueous production in rabbits. *Experimental Eye Research*, 82(3);405-415, 2005.
- REGNIER A. Antimicrobials, anti-inflammatory agents, and antiglaucoma drugs. In: GELATT. *Veterinary Ophthalmology*. 3^a Ed, Philadelphia: Editora Lippincott, Williams & Wilkins, 1999, p. 297–336.
- SAVOLA JM, VIRTANEN R. Central alfa-adrenoreceptors are highly stereoselective for dexmedetomidine the dextro enantiomer of medetomidine. *European Journal of Pharmacology*, 195;193-199, 1991.
- SENTHIL S, BURUGUPALLY K, ROUT U, RAO HL, KRISHNAMURTHY R, BADAkere S, CHOUDHARY N, GARUDRADI C. Effect of Intravenous Dexmedetomidine on Intraocular Pressure in Patients Undergoing Glaucoma Surgery Under Local Anesthesia: A Pilot Study. *Glaucoma Journal*, 29(10);846-850, 2020.
- SHIM J, KANG S, JEONG Y, LEE E, JEONG D, SEO K. Comparison of iridocorneal angle parameters measured by spectral domain optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 25(1);103-110.
- SIN S, SIMPSON TL. The Repeatability of Corneal and Corneal Epithelial Thickness Measurements Using Optical Coherence Tomography. *Optometry and Vision Science*, 83(6);360-365, 2006

SINCLAIR MD. A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small practice. *The Canadian Veterinary Journal*, 44(11);885-897, 2003

STROM A, CORTES D, RASMUSSEN C, THOMASY S, MCINTYRE K, LEE S, KASS P, MANNIS M, MURPHY C. In vivo evaluation of the cornea and conjunctiva of the normal laboratory beagle using time- and Fourier-domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *Veterinary Ophthalmology*, 19(1);50-56, 2016.

SUGRUE MF. The preclinical pharmacology of dorzolamide hydrochloride, a topical carbonic anhydrase inhibitor. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 12(3);363-376, 1996.

SUGRUE MF. Pharmacological and ocular hypotensive properties of topical carbonic anhydrase inhibitors. *Progress in Retinal and Eye Research*, 19(1);87-112, 2000.

THAM YC, LI X, WONG TY, QUIGLEY HA, AUNG T, CHENG CY. Global Prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040. *American Academy of Ophthalmology Journal*, 121(11);2081-2090, 2014.

THOMASY S, CORTES D, HOEHN A, CALDERON A, LI J, MURPHY C. In vivo imaging of corneal endothelial dystrophy in Boston Terriers: a spontaneous, canine model for Fuch's endothelial corneal dystrophy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 57(9);495-503, 2016.

TSAI S, ALMAZAN A, LEE SS, LI H, CONFORTI P, BURKE J, MILLER PE, ROBINSON MR. The effect of topical latanoprost on anterior segment anatomic relationships in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 16(5);370-376, 2013.

VARTIAINEN J, MACDONALD E, URTTI A, ROUHIAINEN H, VIRTANEN R. Dexmedetomidine-Induced Ocular Hypotension in Rabbits with Normal or Elevated Intraocular Pressures. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(6);2019-2023, 1992.

VILLELA NR, NASCIMENTO JR P. Uso de dexmedetomidina em Anestesiologia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 53;97-113, 2003.

WANG J, FONM D, SIMPSON TL, JONES L. The Measurement of Corneal Epithelial Thickness in Response to Hypoxia Using Optical Coherence Tomography. *American Journal of Ophthalmology*, 133(3);315-319, 2002.

WEBB TER. A review of glaucoma surgical therapy. *Veterinary Ophthalmology*, 24(S1);34-38, 2021.

WEINREB RN, AUNG T, MEDEIROS FA. The pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *Journal of American Medical Association*, 311(18);1901-1911, 2014.

WILKE DA, LATIME CA. Effects of topical administration of timolol maleate on intraocular pressure and pupil size in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 52(3);432-435, 1991.

WILLIS AM, DIEHL KA, ROBBIN TE. Advances in topical glaucoma therapy. *Veterinary Ophthalmology*, 5(1);9-17, 2002.

WOLFEL AE, PEDERSON SL, CLEYMAET AM, HESS AM, FREEMAN KS. Canine central corneal thickness measurements via Pentacam-HR, optical coherence tomography (Optovue iVue), and high-resolution ultrasound biomicroscopy. *Veterinary Ophthalmology*, 21(4);362-370, 2018.

WOJTKOWSKI, M. High-speed optical coherence tomography: basics and applications. *Applied Optics*, 49(16);D30–61, 2010.

YAQOOB Z, WU J, YANG, C. Spectral domain optical coherence tomography: a better OCT imaging strategy. *BioTechniques*, 39(6);S6–13, 2005.

YILDIZ M, TAYLAN A, TUNCER S, REISLI R, YOSUNKAYA A, OTELCIOGLU S. Effect of Dexmedetomidine on Haemodynamic Responses to Laryngoscopy and Intubation Perioperative Haemodynamics and Anaesthetic Requirements. *Drugs*, 7(1);43-52, 2006.